



Por un niño sano
en un mundo mejor

Archivos Argentinos de Pediatría

Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

ISSN 0325-0075

Editorial

Iatrogenia, una visión ampliada

J. M. Ceriani Cernadas

Comentarios

Cafeína en prematuros. De lo mágico a las incertidumbres

J. L. Alvarado Socarras

Reflujo gastroesofágico en prematuros. Mitomanía neonatal versus medicina basada en la evidencia

A. Jenik

Algunos aspectos éticos de la investigación en educación médica

F. Ferrero

Artículos originales

Resultados del Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro en Argentina (2004-2016)

E. Alda, et al.

Comportamientos autolesivos en adolescentes.

Estudio cualitativo sobre características, significados y contextos

G. Agüero, et al.

Eficacia de una intervención educativa para mejorar el conocimiento de las/os enfermeras/os sobre el sondaje gástrico en pediatría

G. Guerrero Márquez, et al.

Hallazgos endoscópicos en el tubo digestivo secundarios a la ingesta de cáusticos en niños atendidos en el Departamento de Urgencias

A. Barrón Balderas, et al.

Predicción de estatura e índice de masa corporal a partir de segmentos corporales. Utilización de las ecuaciones de Gauld en una muestra argentina

R. Ramos Mejía, et al.

Modificación de la profundidad de las compresiones cardíacas durante la reanimación cardiopulmonar en un simulador pediátrico

D. Enriquez, et al.

¿Existe alguna asociación entre la concentración de vitamina D y la ferropenia en los niños?

M. Kaymak Cihan, et al.

Comunicaciones breves

La no obligatoriedad de la vacunación y su potencial impacto en la epidemiología de coqueluche

P. E. Bergero, et al.

Tratamiento endoscópico de la estenosis subglótica adquirida en los niños: factores predictores del éxito

G. Cuestas, et al.

Artículos especiales

Sobrediagnóstico: "Un mal que daña a nuestros niños"

V. A. Moyer

Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina

S. E. Neyro, et al.

Actualización

Principales entidades genéticas asociadas con dientes supernumerarios

F. Cammarata-Scalisi, et al.

Presentación de casos clínicos

¿Cuál es su diagnóstico?

Erupción primaveral juvenil

M. Álvarez-Salafranca, et al.

Presentación del nuevo caso clínico

Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años

Ictericia simple de recién nacido. Estudio de la bilirrubina, resistencia globular y hemoglobina

J. P. Garrahan, et al.

Cartas al editor

SUPLEMENTO 5

Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Entrenamiento de la fuerza en niños y adolescentes: beneficios, riesgos y recomendaciones

Comité Nacional de Medicina del Deporte Infantojuvenil

Adaptación en español de la "Guía de enuresis monosintomática"

C. Sager, et al.

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

- 378 **Iatrogenia, una visión ampliada**
José M. Ceriani Cernadas

Comentarios

- 380 **Cafeína en prematuros. De lo mágico a las incertidumbres**
Jorge L. Alvarado Socarras
- 382 **Reflujo gastroesofágico en prematuros. Mitomanía neonatal versus medicina basada en la evidencia**
Alejandro Jenik
- 384 **Algunos aspectos éticos de la investigación en educación médica**
Fernando Ferrero

Artículos originales

- 386 **Resultados del Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro en Argentina (2004-2016)**
Ernesto Alda, Celia C. Lomuto, Alicia M. Benítez, Liliana Bouzas, Marina Brussa, Adriana Cattaino, N. Alejandro Dinerstein, Norma Erpen, Lidia Galina, Celeste Mansilla, Silvia Marinero, Ana Quiroga, Gabriela Saidman, Celia Sánchez, Teresa Sepúlveda y Patricia Visintin
- 394 **Comportamientos autolesivos en adolescentes. Estudio cualitativo sobre características, significados y contextos**
Gonzalo Agüero, Viviana Medina, Gabriel Obradovich y Enrique Berner
- 402 **Eficacia de una intervención educativa para mejorar el conocimiento de las/os enfermeras/os sobre el sondaje gástrico en pediatría**
Gloria Guerrero Márquez, Ana Martínez Serrano, Montserrat Gutiérrez Juárez, Ascensión García Lozano, Blanca Mayordomo Casado, M.ª Inmaculada Torrijos Rodríguez, Cristina Verges Pernía, Esther Fernández Morales, Patricia Sánchez, Alicia Medina Durán y M.ª Concepción Míguez Navarro
- 409 **Hallazgos endoscópicos en el tubo digestivo secundarios a la ingesta de cáusticos en niños atendidos en el Departamento de Urgencias**
Alejandro Barrón Balderas, Mireya Robledo Aceves, Pedro Coello Ramírez, Elizabeth García Rodríguez y Javier Á. Barriga Marín
- e721 **Predicción de estatura e índice de masa corporal a partir de segmentos corporales. Utilización de las ecuaciones de Gauld en una muestra argentina**
Rosario Ramos Mejía, Silvia Caino, Paula Adamo, Virginia Fano y Diana Kelmansky
- e730 **Modificación de la profundidad de las compresiones cardíacas durante la reanimación cardiopulmonar en un simulador pediátrico**
Diego Enriquez, Lorena Firenze, Josefina Fernández Díaz, Agustín Iglesias, Nicolás Falk, Pablo Pollini y Edgardo Szylid
- e736 **¿Existe alguna asociación entre la concentración de vitamina D y la ferropenia en los niños?**
Meriç Kaymak Cihan y Elif Ünver Korğali

Comunicaciones breves

- 418 **La no obligatoriedad de la vacunación y su potencial impacto en la epidemiología de coqueluche**
Paula E. Bergero, Gabriel Fabricius y Daniela F. Hozbor
- 422 **Tratamiento endoscópico de la estenosis subglótica adquirida en los niños: factores predictores del éxito**
Giselle Cuestas, Verónica Rodríguez, Flavia Doormann, Patricio Bellia Munzón y Gastón Bellia Munzón

Artículos especiales

- 426 **Sobrediagnóstico: "Un mal que daña a nuestros niños"**
Virginia A. Moyer
- 430 **Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina**
Silvina E. Neyro, Isabel R. Squassi, Martín Medín, Ana Caratozzolo, Andrés Martínez Burkett y María C. Cerqueiro

Actualización

- 437 **Principales entidades genéticas asociadas con dientes supernumerarios**
Francisco Cammarata-Scalisi, Andrea Avendaño y Michele Callea

Presentación de casos clínicos

e744-e792

¿Cuál es su diagnóstico?

- 445 **Erupción primaveral juvenil**
Marcial Álvarez-Salafranca, Rebeca Lanuza-Arcos, Sara Barbed-Ferrández y Mariano Ara Martín
- 447 **Presentación del nuevo caso clínico**

Artículos seleccionados

e793 **Resúmenes y comentarios**

Archivos hace 75 años

- e799 **Ictericia simple de recién nacido. Estudio de la bilirrubina, resistencia globular y hemoglobina**
Juan P. Garrahan, Perlina Winocur y Alberto Gascón

Cartas al editor

e810

SUPLEMENTO 5

Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

- S82 **Entrenamiento de la fuerza en niños y adolescentes: beneficios, riesgos y recomendaciones**
Comité Nacional de Medicina del Deporte Infantojuvenil
- S92 **Adaptación en español de la "Guía de enuresis monosintomática"**
Cristian Sager, Edurne Ormaechea, Sandra Martín, Laura Alconcher, et al.

Editorial (full text in e-version)

- 378 A broader perspective of iatrogenesis**
José M. Ceriani Cernadas

Comments (full text in e-version)

- 380 Caffeine use in preterm infants: from magic to uncertainty**
Jorge L. Alvarado Socarras
- 382 Gastroesophageal reflux in preterm infants. Neonatal myths versus evidence-based medicine**
Alejandro Jenik
- 384 Some ethical aspects of medical education research**
Fernando Ferrero

Original articles (full text in e-version)

- 386 Results of the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity in Argentina (2004-2016)**
Ernesto Alda, Celia C. Lomuto, Alicia M. Benítez, Liliana Bouzas, Marina Brussa, Adriana Cattaino, N. Alejandro Dinerstein, Norma Erpen, Lidia Galina, Celeste Mansilla, Silvia Marinaro, Ana Quiroga, Gabriela Saidman, Celia Sánchez, Teresa Sepúlveda and Patricia Visintin
- 394 Self-injurious behaviors among adolescents. A qualitative study of characteristics, meanings, and contexts**
Gonzalo Agüero, Viviana Medina, Gabriel Obradovich and Enrique Berner
- 402 Effectiveness of an educational intervention to improve nurses' knowledge on pediatric nasogastric intubation**
Gloria Guerrero Márquez, Ana Martínez Serrano, Montserrat Gutiérrez Juárez, Ascensión García Lozano, Blanca Mayordomo Casado, M.ª Inmaculada Torrijos Rodríguez, Cristina Verges Pernía, Esther Fernández Morales, Patricia Sánchez, Alicia Medina Durán and M.ª Concepción Míguez Navarro
- 409 Endoscopic findings of the digestive tract secondary to caustic ingestion in children seen at the Emergency Department**
Alejandro Barrón Balderas, Mireya Robledo Aceves, Pedro Coello Ramírez, Elizabeth García Rodríguez and Javier Á. Barriga Marín
- e721 Prediction of height and body mass index based on body segments. Use of Gauld's equations in an Argentine sample**
Rosario Ramos Mejía, Silvia Caino, Paula Adamo, Virginia Fano and Diana Kelmansky
- e730 Changes in the depth of chest compressions during cardiopulmonary resuscitation in a pediatric simulator**
Diego Enriquez, Lorena Firenze, Josefina Fernández Díaz, Agustín Iglesias, Nicolás Falk, Pablo Pollini and Edgardo Szyld
- e736 Is there an association between vitamin D level and iron deficiency in children?**
Meriç Kaymak Cihan and Elif Ünver Korçalı

Brief reports (full text in e-version)

- 418 Non-mandatory immunization and its potential impact on pertussis epidemiology**
Paula E. Bergero, Gabriel Fabricius and Daniela F. Hozbor
- 422 Endoscopic treatment of acquired subglottic stenosis in children: Predictors of success**
Giselle Cuestas, Verónica Rodríguez, Flavia Doormann, Patricio Bellia Munzón and Gastón Bellia Munzón

Special articles (full text in e-version)

- 426 First do no harm: overdiagnosis in Pediatrics**
Virginia A. Moyer
- 430 Peripheral tuberculous lymphadenitis in pediatrics: 16 years of experience in a tertiary care pediatric hospital of Buenos Aires, Argentina**
Silvina E. Neyro, Isabel R. Squassi, Martín Medín, Ana Caratozzolo, Andrés Martínez Burkett and María C. Cerqueiro

Review (full text in e-version)

- 437 Main genetic entities associated with supernumerary teeth**
Francisco Cammarata-Scalisi, Andrea Avendaño and Michele Callea

Case reports

e744-e792

What is your diagnosis?

- 445 Juvenile spring eruption**
Marcial Álvarez-Salafranca, Rebeca Lanuza-Arcos, Sara Barbed-Ferrández and Mariano Ara Martín
- 447 New clinical presentation**

Selected papers from current literature

e793 Abstracts and commentaries

Archivos 75 years ago

- e799 Newborn Simple Jaundice. Bilirubin, globular resistance and hemoglobin Analysis**
Juan P. Garrahan, Perlina Winocur and Alberto Gascón

Letters

e810

SUPPLEMENT 5

Commissions, Committees and Working Groups

- S82 Strength training in children and adolescents: benefits, risks and recommendations**
National Committee on Pediatric and Adolescent Sport Medicine
- S92 Adaptation of Monosymptomatic Enuresis Guide in Spanishs**
Cristian Sager, Edurne Ormaechea, Sandra Martín, Laura Alconcher, et al.

Iatrogenia, una visión ampliada

A broader perspective of iatrogenesis

Es conocido que el término iatrogenia deriva etimológicamente de la palabra *iatrogénesis* que tiene por significado “provocado o generado por el médico o sanador” (deriva del griego, *iatros* significa ‘médico’ y *génesis*: ‘crear’). Incluye a todos los profesionales vinculado a las ciencias de la salud, médicos, enfermeras/os, psicólogos, farmacéuticos, kinesiólogos, dentistas, etc.

Es sabido que habitualmente, se considera que la iatrogenia ocurre cuando la acción de un médico produce daños en situaciones de mucho riesgo para el paciente, pero no siempre es así. Me ocuparé de este aspecto para reflexionar acerca de lo que puede suceder en los diferentes y múltiples aspectos que forman parte del cuidado de la salud.

El acto médico trata de las acciones que realizamos los médicos al ejercitar nuestra profesión, eso incluye todo lo que hacemos en la atención de los pacientes. En ocasiones, la acción es muy compleja pero no sólo se debe al conocimiento científico, sino a como nos comportamos en el cuidado de las situaciones donde estamos tratando a pacientes y a los padres. Estas, pueden ser desde la consulta médica, cuando indicamos terapéuticas, realizamos algún procedimiento, nos equivocamos en el diagnóstico, y varias más.

Por lo tanto, es necesario que reflexionemos si realmente, cuando se menciona la palabra iatrogenia es porque en forma indefectible hemos producido daños en acciones de mucho riesgo. Los que cometemos son daños prevenibles, que pueden suceder en múltiples de nuestras acciones, pero no solo ocurren en las que conllevan un riesgo evidente.

Actualmente, hay al menos dos aspectos que contribuyen al evidente y progresivo deterioro de la medicina. El primero, es el mercantilismo que está presente desde hace varios años y nos avasalla cada vez más. Para un grupo es la primera prioridad, que lleva a que muchos de los que participan en los cuidados de la salud, se fijen prioritariamente en el lucro. Una frase de Mario Bunge, filósofo argentino radicado en Canadá, nos señala porque esta acción es incompatible con la medicina, *“La salud es algo demasiado importante como para dejarla en manos de empresas o individuos cuyo fin principal es el lucro, porque el lucro no tiene límites”*

Si tenemos en cuenta que la palabra *iatrogénesis* significa que es una acción “provocado o generado por el médico”, que se observa en muchas situaciones que forman parte de los cotidianos cuidados de la salud que no tienen riesgos especiales. Entre las conductas más lamentables en la atención clínica actual, surgen nítidamente la consulta ambulatoria y la información que dan los médicos a los pacientes, padres y familiares cercanos.

Los adversos y negativos cambios en esas conductas eran inimaginables muchos años atrás cuando desde los finales del siglo 19 y principios del 20, comenzaba en la medicina, lo que se denominó “la edad de oro”. En gran medida, eso se pudo lograr cuando los médicos entendieron que lo primordial era que debían dejar las indicaciones de tratamientos que no tenían ningún valor, ya que no curaban, y por lo contrario, producían resultados graves e incluso la muerte. Fue así, que en la atención de los pacientes comenzaron progresivamente a escucharlos sin prisa, a realizar una revisión física detallada y cultivar la empatía que desarrollaron, y así podían ayudarlos a que recuperaran su salud. De esa manera, lograron que la gente empezara a confiar en los médicos y también fueron alcanzando cada vez más un mayor respeto.

Actualmente, la consulta médica solo dura unos escasos minutos, se escucha muy poco a los pacientes y es habitual que en vez de escucharlos y establecer un diálogo con ellos; le indican rápidamente estudios de laboratorio y de imágenes, que en la gran mayoría de las veces no son necesarios. Estos excesivos métodos de diagnóstico se pueden deber también a los escasos conocimientos, a no tolerar la incertidumbre y al lucro, pero mayormente se deben al menor tiempo de la consulta médica, a no escuchar al paciente, y asimismo, a creer erróneamente que con la tecnología lograremos tener una medicina mejor y “más moderna”.

Sin duda, esta deplorable actitud es uno de los ejemplos más frecuentes de iatrogenia ya que producen un daño que puede ser perjudicial.

Otra acción iatrogénica, es aquella que produce notorias fallas en la comunicación con pacientes hospitalizados, que sin duda, son los que están en una crítica situación donde

necesitan más que nunca la confianza en los médicos. El adecuado juicio clínico, basado en el conocimiento, la intuición y otros atributos, se basan como nos decía nuestro gran maestro el Dr. Gianantonio, "... acompañar, ayudar, consolar, curar... tal vez". Estos atributos se sostienen mediante la escucha y el habla con el paciente, que forman parte de otra tecnología, la que es entendida como el lenguaje propio del arte de la medicina. Es probable, que en buena medida, esto ocurra porque la comunicación suele estar ausente durante nuestra formación, ya sea universitaria como en los años de la formación médica. Esto es lamentable, ya que es mucho más importante que múltiples cosas que nos enseñaron y que no fueron de ninguna utilidad.

Otro aspecto que forma parte de la iatrogenia, son los cuidados críticos en niños que tienen enfermedades graves. Esto crea un enorme desafío a los pediatras para poder lograr lo que es indispensable en nuestra conducta, acompañar y ayudar a los niños y a sus padres. No es raro encontrar pediatras que tiene muy buena voluntad de comunicarse en forma apropiada con los padres, pero cuando deben enfrentar a el hijo se va a morir, les resulta muy difícil y no pueden tolerar la irremediable evolución fatal de ese niño que es su paciente. De continuar así, en ocasiones ocurre que progresivamente comienzan a no estar presentes en los encuentros con los padres y el niño, y así se van alejando paulatinamente hasta que dejan de verlos, justo cuando más lo necesitaban. Es lamentable señalar que este daño va a estar presente tanto en los padres como en los pediatras.

Finalmente, abordaré la iatrogenia que pueden ocasionar los errores de los profesionales de la salud, que son sumamente frecuentes. No obstante, varios de ellos no llegan a los pacientes y son los denominados "cuasi errores", y por lo tanto no producen daños, pero los que sí ocasionan daños prevenibles son la gran mayoría y afectan a pacientes, padres y las familias.

Los tipos de errores en pacientes hospitalizados son múltiples y prevalecen los de medicación, que en niños internados son tres veces más frecuentes que en adultos, principalmente en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Otros que se observan, son los errores en procedimientos, que incluyen los que ocurren en cirugía que son frecuentes, errores de diagnóstico, elección incorrecta del tratamiento, uso equivocado de sondas en diferentes vías (intravenosa, intratecal, digestiva,

subcutánea), indicar tratamientos o estudios en paciente equivocados, y otros.

Un importante aspecto asociado con los errores, son las múltiples fallas en los sistemas hospitalarios, que suelen ser la principal causa de que el error lo realicen las personas (el "factor humano"). Asimismo, los errores que cometen los profesionales pueden ser por negligencia, inexperiencia, imprudencia o abandono del paciente.

Sin ninguna duda, los errores en la atención de los pacientes son los que más generan daños que ocasionan eventos adversos graves. Suelen denominarse "eventos centinela" y son los que producen la muerte o un daño irreversible. La enorme magnitud de estos errores lleva a altas tasas de mortalidad, como sucede en EE.UU., donde es la tercera causa, lo cual significa alrededor de 400 000 muertes anuales debido a los errores.

Estas reflexiones acerca de la presencia de nuestras acciones iatrogénicas en la medicina actual, nos están señalando que son muy variables y que no solo están presentes en las situaciones de riesgo para el paciente. ■

José M. Ceriani Cernadas
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.378>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.378>

Cómo citar: Ceriani Cernadas JM. Iatrogenia, una visión ampliada. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):378-379.

REFERENCIAS

- Barsky AJ. The iatrogenic potential of the physician's words. *JAMA*. 2017;318(24):2425-6.
- Ceriani Cernadas JM. La tecnología médica como objeto de la ética. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112(4):298-9.
- Sekar KC. Iatrogenic complications in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2010;30 Suppl:S51-6.
- Wallace SC. Data Snapshot: complications linked to iatrogenic enteral feeding tube misplacements. *PA Patient Saf Advis*. 2017;14(4).
- Boullata JL, Carrera AL, Harvey L, Escuro AA, et al. ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition. Therapy *JPEN Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(1):15-103.
- Offidani E, Fava GA, Sonino N. Iatrogenic comorbidity in childhood and adolescence: new insights from the use of antidepressant drugs. *CNS Drugs*. 2014;28(9):769-74.
- Sánchez-Bayle M, Martín-Martín R, Cano-Fernández J, Villalobos-Pinto E. Fluid therapy and iatrogenic hyponatraemia risk in children hospitalised with acute gastroenteritis: prospective study. *Nefrología*. 2014;34(4):477-82.
- Mauksch LB. Questioning a Taboo. Physicians' interruptions during interactions with patients. *JAMA*. 2017;317(10):1021-2.

A broader perspective of iatrogenesis

As is well-known, the etymological meaning of “iatrogenesis” refers to “caused or brought forth by a healer or physician” (from the Greek *iātros*: physician and *gēnesis*: creation). It involves all health care providers working in health sciences, physicians, nurses, psychologists, pharmacists, physical therapists, dentists, etc.

It is well known that iatrogenesis is considered to occur when the action of a physician causes damage in highly risky situations for the patient, but that is not always like this. I will deal with this aspect to reflect on what can happen in the different and multiple aspects that are part of health care.

The medical act refers to the actions we take as physicians in the course of our professional practice, including everything we do while seeing our patients. Sometimes, actions are very complex, not only in terms of scientific knowledge but in relation to how we behave when dealing with our patients and their parents. These may go from seeing a patient, providing therapeutic indications, performing a procedure, to making a wrong diagnosis, among others.

Therefore, it is necessary for us to reflect on whether the use of the term “iatrogenesis” invariably refers to causing damage through highly risky actions. These are preventable damages, which may occur as a result of many of our actions, not only when the risk is obvious.

Currently, there are at least two aspects contributing to the evident, progressive deterioration of medicine. First of all, mercantilism, which has been present for several years and is turning increasingly overwhelming. For a certain group, this is the top priority, making many of those involved in health care look for profit above all. Mario Bunge, an Argentine philosopher living in Canada, pointed out why this is incompatible with medicine: *“Health is too important to be left in the hands of companies or individuals whose main goal is profit, because profit has no limits.”*

If we take into account that *iatrogenesis* means an action “caused or brought forth by a physician”, it may be observed in many situations that are part of everyday health care practice that bear no special risks. A clear example of one of the most unfortunate behaviors in current clinical care includes outpatient visits and the information provided by physicians to patients, parents and close relatives emerge clearly.

The adverse and negative changes in these behaviors were difficult to imagine many years ago, when what is known as the “golden age of medical practice” started towards the end of the 19th century and the early 20th century. To a large extent, this was achieved when physicians understood that, first and foremost, they had to stop indicating ineffective treatments that did not heal but, on the contrary, had severe consequences, including death. Thus, physicians started to listen to their patients unhurriedly, to perform a detailed physical exam, and to practice their empathy, so their patients could regain their health. This way, they managed to earn people’s trust while at the same time they progressively gained more respect.

Today, an office visit lasts only a few minutes, patients are hardly listened to, and instead of paying attention and establishing a dialog with them, physicians rush to order lab tests and imaging studies, which most of the times are unnecessary. Such exaggeration in the use of diagnostic methods may also be the result of scarce knowledge, an intolerance to uncertainty or the search for profit, but most of all it is because office visits are brief and physicians do not listen to their patients, as well as the mistaken belief that a greater use of technology will provide a better, “more modern” medical care.

Undoubtedly, such regrettable behavior is one of the most common examples of iatrogenesis because it may be harmful.

Another iatrogenic action is one that causes evident lapses in communication with hospitalized patients, who are undoubtedly in a critical situation and need to trust physicians more than ever. An adequate clinical judgment, founded on knowledge, intuition and other attributes, they are based as our always remembered teacher, Dr. Carlos Gianantonio, M.D., used to say: *“...accompanying, helping, comforting, healing... maybe.”* To maintain such attributes, it is necessary to listen to and talk with patients, and this is part of a different technology, one that is understood as the language typical of the art of medicine. Most likely, and to a large extent, this is the result of the absence of communication during our training, either at the university or the medical residency program. This is regrettable because communication is much more important than

many other things that we were taught and which have proved worthless.

Another aspect of iatrogenesis is that of critical care in severely-ill children. This represents a big challenge in pediatricians' road towards reaching an indispensable aspect of our practice: accompanying and helping children and their parents. It is not unusual to see pediatricians willing to communicate adequately with parents, but when they have to face a dying child, they find it very difficult and intolerable to deal with the inevitable fatal course of that child, their patient. If this continues, it has been observed that sometimes physicians start missing meetings with the parents and the child, thus slowly distancing themselves until they stop seeing them at all, right at the time when they are needed the most. It is shameful to point out that such damage will affect both parents and pediatricians.

Finally, I will discuss the case of iatrogenesis caused by health care providers' errors, which are highly frequent. However, many of these errors do not reach patients and are known as "quasi-errors" and therefore cause no harm, but those that do bring forth a preventable damage are a majority and affect patients, parents, and families.

Multiple errors occur in hospitalized patients, especially medication errors, which are three times more frequent among hospitalized children than adults, most of all in neonatal intensive care units. Other type of errors are procedure errors, which include those made during surgery –which are common–, a misdiagnosis, an incorrect treatment choice, the misuse of catheters for different administration routes (intravenous, intrathecal, feeding, subcutaneous), the indication of treatments or tests to a different patient, among others.

An important aspect associated with errors refers to the multiple failures in hospital systems, which are usually the main cause of a mistake made by a person (the "human factor"). Likewise, errors made by health care providers may be the result of negligence, lack of experience, recklessness or patient neglect.

Without a doubt, errors made during patient care are the ones that cause more damage, resulting in severe adverse events. These are called "sentinel events" and lead to death or irreversible damage. The vast extent of these errors leads to high mortality rates, as observed in the United States of America, where they are the third cause of mortality, i.e., approximately 400 000 annual deaths are caused by errors.

These considerations about the presence of iatrogenic events in current medical practice point out their variability and that they are not only present in situations that pose a risk for the patient.

José M. Ceriani Cernadas
Editor in Chief

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.378>

To cite: Ceriani Cernadas JM. A broader perspective of iatrogenesis. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):378-379.

REFERENCES

- Barsky AJ. The Iatrogenic Potential of the Physician's Words. *JAMA*. 2017; 318 (24): 2425-2426
- Ceriani Cernadas JM. Medical technology as the object of ethics. *Arch Argent Pediatr* 2014; 112(4): 298-299.
- Sekar KC. Iatrogenic complications in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* (2010) 30, S51-S56
- Wallace SC. Data Snapshot: Complications Linked to Iatrogenic Enteral Feeding Tube. *Patient Saf Advis* 2017 Dec;14(4).
- Boullata JJ, Carrera AL, Harvey L, Escuro AA, et al. Safe Practices for Enteral Nutrition. Therapy Task Force, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(1),15-103.
- Offidani E, Fava GA, Sonino N. Iatrogenic Comorbidity in Childhood and Adolescence: New Insights from the Use of Antidepressant Drugs. *CNS Drugs* (2014) 28:769-774.
- Sánchez-Bayle M, Martín-Martín R, Cano-Fernández J, Villalobos-Pinto E. Fluid therapy and iatrogenic hyponatraemia risk in children hospitalised with acute gastroenteritis: prospective study. *Nefrologia* 2014;34(4):477-82.
- Mauksch LB. Questioning a Taboo. Physicians' Interruptions During Interactions With Patients. *JAMA*, 2017;317 (10):1021-1022.

Cafeína en prematuros. De lo mágico a las incertidumbres

Caffeine use in preterm infants: from magic to uncertainty

La cafeína es uno de los fármacos de mayor uso en neonatología. Sus indicaciones son, básicamente, en prematuros con apnea, en especial, en menores de 28 semanas. Sin embargo, serias incertidumbres existen en relación con el momento de iniciarla, el momento de retirarla y los eventuales beneficios en el neurodesarrollo. Es posible que algunos de estos beneficios estén relacionados con menor tiempo de ventilación mecánica y eventos de apneas, lo que directamente daría como resultado una menor incidencia de displasia broncopulmonar (DBP), que es otra indicación potencial de la intervención.¹

Las fluctuaciones en la oxigenación (hipoxemia intermitente y recurrente) secundarias a las apneas, condición más frecuente a menor edad gestacional, se han visto relacionadas con eventos adversos, como la retinopatía de la prematuridad, la alteración del crecimiento y del neurodesarrollo, y la mortalidad.² Es muy probable que los beneficios de la cafeína tengan una relación con la prevención de la apnea y no sea una terapia con impacto pulmonar-neurológico directo. Sin embargo, debe determinarse si otros mecanismos pueden estar implicados.

De ahí que lograr el retiro de la ventilación mecánica invasiva/no invasiva y mantener un patrón respiratorio con el menor número de apneas, es una prioridad en este grupo de prematuros. Múltiples alternativas terapéuticas se usan en estos objetivos: la ventilación no invasiva y las xantinas. Dentro de las últimas, la cafeína es la primera opción por algunas ventajas farmacológicas y está potenciada por el estudio *Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP)*. Una de sus principales conclusiones es que los pretérminos menores de 28 semanas que recibieron de forma temprana cafeína (menos de 3 días) tuvieron menor incidencia de DBP en relación con el grupo no expuesto a la intervención. Este resultado no responde al principal objetivo del estudio, pero se observó que no fueron reportados eventos de apneas en la población objeto y tuvieron menor gravedad en el grupo expuesto a la cafeína.³

Desde entonces, la cafeína se posiciona como la primera opción farmacológica en el manejo de la apnea y prevención de DBP, pero, además, como opción que permita retirar la ventilación mecánica, de forma exitosa, en la población

de mayor riesgo de apneas. Lo anterior ha motivado su uso cada vez más precoz, pero con incertidumbres en cuanto a usarla de forma preventiva en la apnea y, sobre todo, respecto del momento ideal para indicarla.

Recientes trabajos plantean aun más interrogantes.⁴ Por un lado, el uso de cafeína de forma precoz, buscando una extubación exitosa y, además, menor incidencia de DBP, no demostró mejorar los resultados de estos desenlaces. Por otro lado, el trabajo tuvo que ser suspendido por el aumento de la mortalidad por encima del histórico de la institución donde se realizaba la intervención. Existen datos ya reportados por otros autores que confirman no solo fallas en facilitar la extubación y en disminuir el tiempo de ventilación mecánica en pequeños prematuros, lo cual no es inusual por el pobre esfuerzo respiratorio a esta edad gestacional, sino un incremento de la mortalidad asociado al uso temprano de cafeína.²

Cabe esperar que algunos prematuros, especialmente aquellos con peso menor de 750 g, menores de 26 semanas y gradiente alveoloarterial de oxígeno > 180 mmHg, tengan mayor riesgo de fracaso con presión positiva continua en la vía aérea (*continuous positive airway pressure*; CPAP, por sus siglas en inglés).⁵ Es probable que estos factores de riesgo determinen también un fracaso de la implementación de cafeína de forma precoz. Esto ya ha sido reportado en pretérminos menores de 1500 g; no se pudo demostrar el éxito de CPAP durante la primera semana de vida a quienes se indicaba cafeína precozmente.⁶ La indicación de usarla de forma temprana debe ser revisada, y es posible que, en su uso, sea necesario evaluar el estado clínico del paciente.

Como ya se señaló, recientes trabajos asocian su uso temprano al incremento de la mortalidad, por lo cual hay que ser muy cautos en su intervención. Asimismo, en un metaanálisis, estudiaron unas cohortes (riesgo relativo –RR–: 0,80; intervalo de confianza –IC– 95%: 0,66-0,96) y ensayos clínicos controlados (RR: 0,67, IC 95%: 0,56-0,81), y encontraron que el inicio temprano estaba relacionado con la disminución de la DBP. En estudios de cohorte, otros beneficios fueron la disminución del *ductus* arterioso persistente, lesión cerebral, retinopatía de la prematuridad y menos uso de esteroides posnatales. Pero, en este

mismo metaanálisis, observaron un incremento de la mortalidad.⁷

Otros efectos deletéreos empiezan a explorarse con el uso de la cafeína, como la posible asociación a la osteopenia de la prematuridad. Esto estaría directamente relacionado con el tiempo de uso y la dosis de cafeína acumulada. El dilema aún no está resuelto, principalmente, por el tiempo de inicio y uso, a lo cual se debe agregar la dosis ideal y otros potenciales beneficios, como el impacto neurológico directo.⁸

Además, surge el interrogante de que dosis mayores pueden ser más efectivas en la prevención de apneas y DBP. Sin embargo, se han referido efectos adversos, como el impacto en la astrocitogénesis y el compromiso cerebeloso. Por lo anterior, intentar aumentar la dosis buscando la disminución de los períodos de apnea no debería ser una práctica de uso rutinario.⁹

Las incertidumbres de la intervención respecto del impacto real permanecen sin resolverse desde lo clínico. A pesar de esto, se ha generalizado un aumento de su uso en pretérminos, como la profilaxis en apneas, que no tiene una adecuada evidencia en la actualidad.

La cafeína es la primera opción de manejo de la apnea de la prematuridad con resultados a favor en cuanto al manejo de apneas, disminución de DBP, *ductus* persistente y retinopatía.

Es necesario determinar si las propiedades de la molécula tendrán un beneficio directo en la neuroprotección, lo cual, hipotéticamente, ha sido reportado en estudios animales al proteger las neuronas a altas concentraciones de oxígeno y de la lesión periventricular. Pero también se han reportado efectos deletéreos, como es el efecto negativo sobre la alveolización y apoptosis de los neumocitos tipo II.^{1,10}

Estos resultados contradictorios han generado incertidumbres en relación con los beneficios adicionales de la intervención.

Hay claros beneficios de la cafeína, y hay ciertas tendencias que pueden tener aceptación:

1. No hay una evidencia fuerte a favor del uso como profilaxis en la apnea de la prematuridad.
2. El uso precoz debe ser individualizado, ya que, posiblemente, existirán pacientes en los que la intervención no logrará el retiro de la ventilación mecánica.

3. Las altas dosis no se recomiendan por potenciales daños neurológicos.
4. La duración de la terapia se determinará por la edad gestacional corregida, y es muy probable que los más inmaduros requieran mayor tiempo.
5. Asimismo, es conveniente evaluar el retiro una vez que el prematuro no presente apneas durante una semana aproximadamente.
6. No es necesaria la medición rutinaria de niveles en dosis habituales. ■

Dr. Jorge L. Alvarado Socarras

Coordinador de la Unidad Neonatal, Fundación Cardiovascular de Colombia. Grupo OLFIS (Organización Latinoamericana para el Fomento de la Investigación en Salud), Colombia.

Jorgealso2@yahoo.com

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.380>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.380>

Cómo citar: Alvarado Socarras JL. Cafeína en prematuros. De lo mágico a las incertidumbres. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):380-381.

REFERENCIAS

1. Abu-Shaweesh JM, Martin RJ. Caffeine use in the neonatal intensive care unit. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017; 22(5):342-7.
2. Gentle SJ, Travers CP, Carlo WA. Caffeine controversies. *Curr Opin Pediatr* 2018; 30(2):177-81.
3. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med* 2006; 354(20):2112-21.
4. Amaro CM, Bello JA, Jain D, et al. Early Caffeine and Weaning from Mechanical Ventilation in Preterm Infants: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Pediatr* 2018; 196:52-7.
5. O'Donnell CP, Stenson BJ. Respiratory strategies for preterm infants at birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13(6):401-9.
6. Patel RM, Zimmerman K, Carlton DP, et al. Early Caffeine Prophylaxis and Risk of Failure of Initial Continuous Positive Airway Pressure in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr* 2017; 190:108-11.e1.
7. Kua KP, Lee SW. Systematic review and meta-analysis of clinical outcomes of early caffeine therapy in preterm neonates. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83(1):180-91.
8. Ali E, Rockman-Greenberg C, Moffatt M, et al. Caffeine is a risk factor for osteopenia of prematurity in preterm infants: a cohort study. *BMC Pediatr* 2018; 18(1):9.
9. Dobson NR, Patel RM. The Role of Caffeine in Noninvasive Respiratory Support. *Clin Perinatol* 2016; 43(4):773-82.
10. Nobile S, Carnielli VP. Caffeine for preterm infants: current indications and uncertainties. *Acta Biomed* 2015; 86 (Suppl 1):32-5.

Reflujo gastroesofágico en prematuros. Mitomanía neonatal versus medicina basada en la evidencia

Gastroesophageal reflux in preterm infants. Neonatal myths versus evidence-based medicine

La cotidianidad del trabajo en la unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN), la falta de información actualizada y la angustia que nos provoca un niño enfermo, nos conducen al error de buscar la certidumbre del diagnóstico del reflujo gastroesofágico (RGE) en prematuros mediante la acumulación innecesaria de estudios complementarios, en un encarnizamiento diagnóstico que lleva a la sobreprestación. Este mismo escenario se manifiesta con la prescripción de medicación que no cumple con las metas terapéuticas y se asocia con efectos indeseables que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Durante el transcurso de este año 2018 se han publicado 2 documentos emitidos por la Academia Americana de Pediatría¹ y por la Sociedad Americana y Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición² respectivamente. Ambos informan de manera detallada acerca de la futilidad de las pruebas que se usan en las unidades neonatales para el diagnóstico de RGE en prematuros, así como la evidencia de la falta de respuesta farmacológica a la mayoría de las drogas antirreflujo, que implican, además, un riesgo para el neonato.

El objetivo de este comentario es exponer y/o ampliar algunos de los conceptos que se incluyen en los documentos mencionados con anterioridad.

Definimos como RGE al pasaje retrógrado del contenido gastrointestinal al esófago. EL RGE constituye un fenómeno universal en la población de prematuros y, en la mayoría de los casos, se resuelve espontáneamente. Gran parte de los episodios de reflujo incluyen la afectación del esófago distal, son breves y asintomáticos y se pueden expresar como una regurgitación. El RGE patológico (RGEp) se define como el RGE que causa morbilidad (la falta de crecimiento es la más importante). Ante un niño vomitador se deben descartar otras causas de vómitos: obstrucción gastrointestinal (ej. hipertrofia de píloro), infección (urinaria, sepsis, meningitis), enfermedades neurológicas (ej. hidrocefalia), obstrucciones de las vías urinarias, enfermedades metabólicas, apneas fabricadas o inducidas.

Como ejemplo se puede analizar el caso de un

paciente de 36 semanas de edad gestacional que consultó por vómitos desde el segundo día de vida. En un centro asistencial se le realizó pHmetría que resultó patológica y se indicaron inhibidores de la bomba de protones y leche antirreflujo. Ante la persistencia de los vómitos y la falta de incremento de peso, los padres, sumamente preocupados, decidieron realizar una segunda consulta con otro profesional, quien indicó leche hidrolizada por probable alergia a la proteína de la leche de vaca. El niño continuó con vómitos cada vez más frecuentes e importante deterioro del estado general, por lo que los padres consultaron entonces en el Servicio de Neonatología de otra institución de Buenos Aires. Debido a la persistencia de los vómitos y en aras de buscar alguna causa que justificara dicha sintomatología, se solicitó una serie de estudios de rutina y se diagnosticó una diabetes neonatal, con una cifra de glucemia preprandial de 640 mg/dl.

Existe una serie de controversias y mitos que nos confunden y desconciertan en el diagnóstico y manejo del RGE en prematuros, que se describen a continuación.

El RGE es causa de las apneas del prematuro: falso³

Los prematuros tienen un reflejo quimio-laríngeo (RQL) hiperreactivo, cuyo estímulo precipita apneas, bradicardia y desaturaciones. Este hecho sumado a que la mayoría de los prematuros presenta RGE hizo especular que esta última condición podía provocar apneas. Sin embargo, las investigaciones muestran que no hay relación temporal entre el RGE y las apneas y que la laringe no gatilla el RQL ante pequeñas cantidades de líquido. Finalmente, no existen evidencias de que el tratamiento farmacológico del RGE, que promueve la motilidad gastrointestinal y disminuye la acidez gástrica, atenué la incidencia de apneas en el prematuro.

La pHmetría es el mejor criterio de referencia para el diagnóstico de RGE: falso⁴

La evidencia para avalar la pHmetría como método de diagnóstico de reflujo en los prematuros es insuficiente. La sensibilidad

y especificidad de esta prueba no están bien establecida en esta población. El estudio no evalúa el reflujo no ácido. Esto sería consecuencia de que los prematuros se alimentan a intervalos muy cortos y que la presencia de leche en el estómago tiene un efecto neutralizante del pH. La pHmetría no predice el diagnóstico de esofagitis y tiene una reproductibilidad subóptima.

La impedanciometría intraluminal multicanal (IIM) esofágica es una nueva técnica que mide la oposición de la corriente eléctrica entre 2 electrodos, por lo que detecta el paso del bolo a través del esófago. En la actualidad es el método de diagnóstico de RGE más preciso. La IIM permite clasificar el reflujo en ácido o alcalino, correlacionar síntomas-reflujo, determinar la altura de ascenso del reflujo mismo, caracterizar el tipo de material refluído y medir el aclaramiento físico del bolo.

A pesar de las ventajas del examen de IIM con respecto a la pHmetría, esta prueba presenta ciertas limitaciones:

- I. No es una técnica que esté al alcance de todos los centros asistenciales.
- II. Existe una considerable variabilidad en la interpretación de los resultados.
- III. No se han establecido patrones de referencia normales.⁵
- IV. Se requiere mucha experiencia para la interpretación de los resultados.

Esta prueba es muy útil para establecer una correlación sintomática con ambos tipos de reflujo: ácido y no ácido.

Las drogas aprobadas para el tratamiento del RGE son eficaces en los neonatos: falso

Los bloqueadores H₂, como la ranitidina, no han demostrado su utilidad en estudios aleatorizados y se los asocia a un aumento de la incidencia de enterocolitis⁶ y a largo plazo con mayor incidencia de sepsis y muerte,⁷ debido a una posible alteración de la microbiota.⁸ Con respecto a los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los estudios aleatorizados y doble ciego que evaluaron el omeprazol y el lanzoprazol mostraron que son inefectivos en la reducción de los signos de RGE. Ninguna de las drogas proquinéticas ha demostrado reducir los síntomas de RGE en los prematuros y todas tienen potenciales efectos adversos.

CONCLUSIONES FINALES

- El RGE es un proceso fisiológico debido en parte a la relajación transitoria del esfínter

esofágico inferior que se resuelve sin intervención, antes del año de edad.

- La posición de costado izquierdo disminuye los episodios de reflujo, sin una mejoría de la sintomatología clínica atribuible al reflujo (llanto continuo y/o irritabilidad).
- La elevación de la cabeza resultó inefectiva para reducir el reflujo tanto en posición supina como prona. Los asientos para transporte en vehículos incrementan los episodios de reflujo.
- Existe un error en la comprensión del fenómeno ya que se trata de un trastorno (como el RGE) que en general no se modifica mediante una intervención y que tiende a solucionarse espontáneamente con la maduración del prematuro en la inmensa mayoría de los casos. En consecuencia, a pesar de toda la evidencia publicada, es probable que muchos continúen buscando a un especialista que intervendrá con medidas y fármacos que pueden poner en riesgo de vida al neonato.
- En virtud de la cuestionable eficacia de los bloqueadores H₂ y los IBP, y la evidencia de que estas drogas incrementan el riesgo de infecciones graves en la edad pediátrica (ECN, sepsis/bacteriemia, neumonía e infecciones gastrointestinales) deben utilizarse en forma muy restringida y con muchísima cautela.
- El diagnóstico de RGE es un verdadero desafío en los neonatos prematuros debido a que los síntomas no son específicos y las pruebas diagnósticas (pHmetría e IIM) tienen ambas limitaciones diagnósticas debido a problemas técnicos y dificultades de interpretación en el prematuro.⁹

Dr. Alejandro Jenik

Hospital Italiano de Buenos Aires

E-mail: alejandro.jenik@hospitalitaliano.org.ar

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.382>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.382>

Cómo citar: Jenik A. Reflujo gastroesofágico en prematuros. Mitomanía neonatal versus medicina basada en la evidencia. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):382-384.

REFERENCIAS

1. Eichenwald EC, Committee on Fetus and Newborn. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2018; 142(1):e20181061.
2. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric

- Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66(3):516-54.
3. Abu Jawdeh EG, Martin RJ. Neonatal apnea and gastroesophageal reflux (GER): is there a problem? *Early Hum Dev.* 2013; 89(Suppl 1):S14-6.
 4. Schurr P, Findlater CK. Neonatal mythbusters: evaluating the evidence for and against pharmacologic and nonpharmacologic management of gastroesophageal reflux. *Neonatal Netw.* 2012; 31(4):229-41.
 5. Shin MS. Esophageal pH and Combined Impedance-pH Monitoring in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2014; 17(1):13-22.
 6. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2006; 117(2):e137-42.
 7. Terrin G, Passariello A, De Curtis M, et al. Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. *Pediatrics.* 2012; 129(1):e40-5.
 8. Gupta RW, Tran L, Norori J, et al. Histamine-2 receptor blockers alter the fecal microbiota in premature infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56(4):397-400.
 9. Martin R, Hibbs AM. Gastroesophageal reflux in premature infants. UptoDate, May 2018. [Consulta:10 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/gastroesophageal-reflux-in-premature-infants>

Algunos aspectos éticos de la investigación en educación médica

Some ethical aspects of medical education research

Es probable que, hasta la mitad del siglo XX, la práctica de “pedir permiso” para encarar una investigación biomédica fuera, cuando menos, muy limitada. Fue necesaria una de las mayores locuras de la humanidad para que, luego de la Segunda Guerra Mundial, se sentaran las bases del proceder ético en este campo.¹ También debió pasar bastante tiempo para que, recién en su versión del año 2000, la Declaración de Helsinki reconociera taxativamente la especial atención que requerían para su participación en investigación ciertos grupos, considerados vulnerables. Su vulnerabilidad hace referencia a la limitación a su autonomía para decidir participar o no de una investigación.

Mucho se ha avanzado en la ética de la investigación, al defender con firmeza los derechos de los sujetos que participan y reconocer, al mismo tiempo, lo imprescindible de las actividades de investigación para encontrar respuestas fundamentadas a los problemas de salud de la población. Estos principios básicos, en el inicio, limitados a la investigación farmacológica, lentamente, han ido aplicándose a otras vertientes de la investigación.² Sin embargo, todavía se discute el manejo ético de la investigación en educación médica,³ que se entiende como aquella que involucra, sobre todo, a alumnos.

No puede soslayarse que los principios básicos de la ética en investigación (beneficencia, autonomía y justicia)⁴ se aplican sin inconvenientes a la investigación educativa. Por supuesto que, también al igual que en cualquier

investigación, debe partirse de la premisa de que se encuentra plenamente justificada por su aporte al avance del conocimiento.

Tampoco puede desconocerse, a pesar de lo que algunos sugieren,⁵ que los alumnos, como sujetos de investigación, deben ser considerados una población vulnerable. Es indiscutible que la relación de jerarquía que suele establecerse en el ámbito educativo entre quienes califican y quienes son calificados puede afectar la autonomía de estos últimos.

Finalmente, aunque bajo los estándares de la investigación clínica pueda considerarse la investigación en educación médica como de muy bajo riesgo,⁵ es muy frecuente que involucre el manejo de datos, muchos de los cuales pueden considerarse sensibles. No puede ignorarse el riesgo que, en la actualidad, involucra la exposición de datos personales.⁶

Esto es particularmente significativo cuando se recurre a la herramienta, cada vez más usada, de encuestas basadas en internet. La tentación de acceder de manera rápida a una población amplia y capturar sus respuestas en forma remota y codificada, muchas veces, hace que los que encaran una investigación en educación médica recurran a encuestas “on line”, sobrevalorando sus ventajas y, muchas veces, desconociendo sus limitaciones⁷ y sus riesgos.⁸ Mucho peor aún es que esta tentación suele hacerles pasar por alto todas las consideraciones éticas, que incluyen las inherentes a la utilización de este instrumento en particular.⁹

Teniendo en cuenta las premisas antes mencionadas e intentando delinear un marco referencial para la revisión ética de la investigación en educación médica,⁵ algunos puntos deben quedar bien establecidos:

1. La investigación tiene que estar plena y científicamente justificada.
2. Los proyectos deben ser evaluados por un comité de ética en investigación.
3. Cuando involucre a alumnos, la investigación en educación médica debe ser considerada como desarrollada en población vulnerable.
4. Si la captura de datos es prospectiva, los sujetos deben otorgar su consentimiento debidamente informado para participar, considerando y respetando su decisión.
5. Este proceso de consentimiento debe incluir brindar al sujeto toda la información sobre la investigación para que pueda tomar una decisión.
6. Si la investigación involucra el manejo de información disponible como resultado de la actividad de educación corriente en la cual los sujetos participan y se garantiza la adecuada disociación de cualquier dato que permita la identificación, no se requerirá de consentimiento informado, pero un comité de ética en investigación deberá verificar la adecuación del método de disociación establecido en el proyecto y otorgar la dispensa de consentimiento.
7. Aquellas investigaciones que se basen en datos de dominio público no tendrían la obligación de ser evaluadas por un comité de ética en investigación (aunque siempre es deseable su opinión).

Estas premisas hacen que las publicaciones científicas deban tratar los manuscritos referidos a educación médica con el mismo estándar que el resto del material¹⁰ y, por lo tanto, exijan la intervención de comités de ética en investigación y el eventual registro previo del proyecto cuando corresponda.

Toda investigación, para ser válida, debe guiarse por los estándares más altos, tanto en los aspectos científicos como en los éticos. Aquella que abarque la educación médica no escapa a esta regla general. ■

Dr. Fernando Ferrero

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde,
Buenos Aires

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.384>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.384>

Cómo citar: Ferrero F. Algunos aspectos éticos de la investigación en educación médica. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):384-385.

REFERENCIAS

1. Tribunal Internacional de Núremberg. Código de Núremberg. Núremberg, 1947. [Consulta: 15 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.bioeticanet.info/documentos/Nuremberg.pdf>.
2. Norris A, Jackson A, Khoshnood K. Exploring the Ethics of Observational Research: The Case of an HIV Study in Tanzania. *AJOB Prim Res*. 2012; 3(4):30-9.
3. Ten Cate O. Why the ethics of medical education research differs from that of medical research. *Med Educ*. 2009; 43(7):608-10.
4. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Bethesda, Md: The Commission, 1978. [Consulta: 15 de junio de 2018]. Disponible en: https://www.hhs.gov/ohrp/sites/default/files/the-belmont-report-508c_FINAL.pdf.
5. Eikelboom JJ, ten Cate OT, Jaarsma D, et al. A framework for the ethics review of education research. *Med Educ*. 2012; 46(8):731-3.
6. Adams M. Big Data and Individual Privacy in the Age of the Internet of Things. *TIM Review*. 2017; 7(4):12-24.
7. Wright K. Researching Internet-Based Populations: Advantages and Disadvantages of Online Survey Research, Online Questionnaire Authoring Software Packages, and Web Survey Services. *J Comput Mediat Commun*. 2005;10(3):JCMC1034. [Consulta: 27 de junio de 2018]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcmc/article/10/3/JCMC1034/4614509>.
8. Cox J. Hackers Steal 6 Million User Accounts for Cash-for-Surveys Site. Motherboard [Internet]. [Consulta: 3 de julio de 2018]. Disponible en: https://motherboard.vice.com/en_us/article/bj8pvq/hackers-steal-6-million-user-accounts-for-cash-for-surveys-site.
9. Partners Human Research Committee. Guidance on Research Using the Internet. Survey Research Using Web-Based Survey Tools. [Consulta: 27 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.partners.org/Assets/Documents/Medical-Research/Clinical-Research/Survey-Research-Using-Web-based-Tools.pdf>.
10. Eva KW. Research ethics requirements for Medical Education. *Med Educ*. 2009; 43(3):194-5.

Caffeine use in preterm infants: from magic to uncertainty

Caffeine is one of the most commonly used drugs in neonatology. Basically, it is indicated for preterm infants with apnea, especially for those born at less than 28 weeks of gestation. However, there is serious uncertainty regarding the time for starting and ending its use and its eventual benefits on neurodevelopment. Possibly, some of these benefits are related to a shorter use of mechanical ventilation and apnea events, which would directly result in a lower incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD), which is another potential indication for this intervention.¹

Oxygen fluctuations (intermittent and recurrent hypoxemia) secondary to apnea, which are more common at a younger gestational age, have been related to adverse events such as retinopathy of prematurity, growth and neurodevelopmental disorders, and mortality.² Most likely, the benefits of caffeine are not related to a direct impact on lung and neurological function, but rather to apnea prevention. However, it is necessary to establish if there are other mechanisms involved.

Based on this, withdrawing invasive/non-invasive mechanical ventilation and maintaining a respiratory pattern with the lowest number of apnea events possible is a priority in this group of preterm infants. Multiple therapeutic alternatives have been used to this end, such as non-invasive ventilation and xanthines. Among the latter, caffeine is the first option due to its pharmacological advantages and its promotion by the Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) Trial Group. One of the main conclusions of that study was that preterm infants born at less than 28 weeks of gestation receiving caffeine early (at less than 3 days) had a lower incidence of BPD compared to the non-intervention group. This outcome was not part of the study's main objective but it was observed that no apnea events were reported in the target population and that events were less serious in the caffeine group.³

Since then, caffeine has positioned itself as the first pharmacological choice for apnea management and BPD prevention; in addition, it is considered an option to successfully withdraw mechanical ventilation in the population at a higher risk for apnea. This has promoted its use in an earlier manner but there is uncertainty regarding its use for the prevention of apnea,

especially in relation to the adequate time for indication.

Recent studies have raised even more questions.⁴ On the one side, early caffeine use, looking to achieve a successful extubation and also a lower BPD incidence, has not demonstrated improved outcomes. On the other side, the study was interrupted due to a higher mortality, which was above the intervention site's historical numbers. Other authors have already reported data that confirmed not only that caffeine failed to facilitate extubation and to reduce the length of mechanical ventilation use in small preterm infants, which is not unusual due to the poor respiratory effort at this gestational age, but also that mortality increased in association with an early caffeine use.²

It is expected that some preterm infants, especially those with a birth weight of less than 750 g, born at less than 26 weeks of gestation, and with an alveolar-arterial oxygen gradient > 180 mmHg, have a higher risk for failure with continuous positive airway pressure (CPAP).⁵ These risk factors also probably determine a failure for the implementation of early caffeine use. This has also been reported in preterm infants with a birth weight of less than 1500 g; the success of CPAP during the first week of life in patients for whom early caffeine was indicated has not been demonstrated.⁶ The indication for its early use should be reviewed and, most likely, during its use, it may be necessary to assess the patient's clinical condition.

As mentioned above, recent studies have associated caffeine early use with an increased mortality, so caffeine interventions should be managed very cautiously. In addition, certain cohorts (relative risk [RR]: 0.80, 95 % confidence interval [CI]: 0.66-0.96) and controlled clinical trials (RR: 0.67, 95 % CI: 0.56-0.81) were studied in a meta-analysis, and it was observed that an early initiation was related to a reduction in BPD. In cohort studies, other benefits included a reduction in patent ductus arteriosus, brain injury, and retinopathy of prematurity, and a lower use of postnatal corticosteroids. However, in the same meta-analysis, mortality increased.⁷

Other harmful effects of caffeine use are now being explored, such as a possible association with osteopenia of prematurity. This would

be directly related to the length of use and the accumulated caffeine dose. The dilemma has not been resolved yet, especially in relation to the time of initiation and use, in addition to establishing the optimal dose and other potential benefits, such as a direct neurological impact.⁸

Besides, a new question arises about whether higher doses would be more effective to prevent apnea and BPD. However, adverse events such as an impact on astrocyte generation and cerebellar involvement have been reported. Consequently, trying to increase the dose in an attempt to reduce apnea periods should not become a routine practice.⁹

The uncertainty caused by the intervention in terms of its actual impact remain unsolved from a clinical standpoint. However, its increased use in preterm infants has become widespread, for example, as apnea prophylaxis, for which there is no current appropriate evidence.

Caffeine is the first choice for the management of apnea of prematurity with favorable outcomes in relation to the management of apnea and the reduction of BPD, patent ductus arteriosus, and retinopathy of prematurity.

It is necessary to determine whether the molecule's properties will have a direct benefit on neuroprotection, which has been hypothetically reported in animal studies that showed neuroprotection at high oxygen levels and against periventricular injury. But harmful effects have also been reported, such as the negative effect on the alveolarization and apoptosis of type II pneumocytes.^{1,10}

Such contradictory results have generated uncertainty in relation to the intervention's additional benefits. Caffeine has clear benefits, and certain trends may have been accepted:

1. There is no strong evidence in favor of caffeine use as prophylaxis of apnea of prematurity.
2. Early caffeine use should be individualized because there will probably be patients in whom the intervention will not achieve a successful mechanical ventilation withdrawal.
3. High caffeine doses are not recommended due to potential neurological damage.
4. Therapy duration will be determined based on adjusted gestational age; most likely, immature preterm infants will require therapy for a longer period.

5. In addition, it is recommended to assess withdrawal for approximately one week once no apnea events are registered in the preterm infant.
6. Routine measurement of levels is not necessary when using usual doses. ■

Jorge L. Alvarado Socarras M.D.

Coordinator of the Neonatal Care Unit of
Fundación Cardiovascular de Colombia.

Latin American Organization for Health Research
Promotion (*Organización Latinoamericana para el Fomento
de la Investigación en Salud*, OLFIS), Colombia.

Jorgealso2@yahoo.com

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.380>

To cite: Alvarado Socarras JL. Caffeine use in preterm infants: from magic to uncertainty. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):380-381.

REFERENCES

1. Abu-Shaweesh JM, Martin RJ. Caffeine use in the neonatal intensive care unit. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017; 22(5):342-7.
2. Gentle SJ, Travers CP, Carlo WA. Caffeine controversies. *Curr Opin Pediatr* 2018; 30(2):177-81.
3. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med* 2006; 354(20):2112-21.
4. Amaro CM, Bello JA, Jain D, et al. Early Caffeine and Weaning from Mechanical Ventilation in Preterm Infants: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Pediatr* 2018; 196:52-7.
5. O'Donnell CP, Stenson BJ. Respiratory strategies for preterm infants at birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13(6):401-9.
6. Patel RM, Zimmerman K, Carlton DP, et al. Early Caffeine Prophylaxis and Risk of Failure of Initial Continuous Positive Airway Pressure in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr* 2017; 190:108-11.e1.
7. Kua KP, Lee SW. Systematic review and meta-analysis of clinical outcomes of early caffeine therapy in preterm neonates. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83(1):180-91.
8. Ali E, Rockman-Greenberg C, Moffatt M, et al. Caffeine is a risk factor for osteopenia of prematurity in preterm infants: a cohort study. *BMC Pediatr* 2018; 18(1):9.
9. Dobson NR, Patel RM. The Role of Caffeine in Noninvasive Respiratory Support. *Clin Perinatol* 2016; 43(4):773-82.
10. Nobile S, Carnielli VP. Caffeine for preterm infants: current indications and uncertainties. *Acta Biomed* 2015; 86 (Suppl 1):32-5.

Gastroesophageal reflux in preterm infants. Neonatal myths versus evidence-based medicine

Routine work at the neonatal intensive care unit (NICU), a lack of updated information, and the distress caused by seeing a sick infant lead us to the error of trying to establish a certain diagnosis of gastroesophageal reflux (GER) in preterm infants by means of an unnecessary accumulation of ancillary tests in a path of therapeutic obstinacy that takes to overprovision. The same scenario is observed when medicines that do not meet therapeutic goals are prescribed, and this is associated with unwanted effects that may be life-threatening for the patient.

So far, in 2018, two documents have been published by the American Academy of Pediatrics,¹ and by the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition,² respectively. Both documents provide details on the futility of tests used at neonatal units to diagnose GER in preterm infants, as well as evidence on the lack of pharmacological response to most anti-reflux drugs, which even entail a risk for the infant.

The objective of this comment is to describe and/or expand the concepts included in the documents mentioned above.

GER was defined as the passage of gastric contents into the esophagus. GER is a universal phenomenon in the preterm infant population and, in most cases, resolves spontaneously. Most reflux episodes affect the distal esophagus, are brief and asymptomatic, and may develop as regurgitation. Pathological GER (PGER) is defined as GER that causes morbidities (restricted growth being the most important one). When an infant vomits, other causes for vomiting should be ruled out, such as gastrointestinal obstruction (e.g., hypertrophy of pylorus), infections (urinary tract infection, sepsis, meningitis), neurological diseases (e.g., hydrocephalus), urinary tract obstruction, metabolic disorders, false or induced apnea episodes.

As an example, here I analyze the case of a patient born at 36 weeks of gestational age with vomiting since the second day of life. He had a pH-metry done at the health care center, which resulted pathologic. Proton pump inhibitors (PPIs) and anti-reflux milk were indicated. Vomiting persisted and the patient failed to gain

weight, so his parents got very worried and asked for a second opinion from a different physician, who indicated hydrolyzed milk due to a probable cow's milk protein allergy. The infant continued vomiting even more frequently and his general condition worsened significantly, so his parents sought care at the Department of Neonatology of a different facility in Buenos Aires. Due to persistent vomiting and looking for a cause that would justify the symptoms, a series of routine tests was ordered and neonatal diabetes was diagnosed based on a preprandial glycemia value of 640 mg/dL.

GER diagnosis and management in preterm infants may be confusing and perplexing due to several controversies and myths, which I will describe below.

GER is a cause of apnea of prematurity: false³

Preterm infants have a hyperactive laryngeal chemoreflex (LCR), whose stimulation triggers apnea, bradycardia, and desaturation. This, in addition to the fact that most preterm infants have GER, led to assuming that GER may cause apnea. However, according to the studies, there is no temporal relationship between GER and apnea, and the larynx does not trigger LCR with small amounts of liquid. Finally, there is no evidence indicating that a drug treatment for GER, which promotes gastrointestinal motility and reduces heartburn, will reduce the incidence of apnea in preterm infants.

The pH-metry is the best reference criterion for the diagnosis of GER: false⁴

There is not enough evidence to support the use of a pH-metry as a diagnostic method of reflux in preterm infants. This test's sensitivity and specificity have not been adequately established in this population. The test does not assess non-acid reflux. This would be because preterm infants are fed at very short intervals and the presence of milk in their stomach has a pH neutralizing effect. The pH-metry does not predict the diagnosis of esophagitis and its reproducibility is suboptimal.

Esophageal multichannel intraluminal impedance (MII) is a new technique that measures electrical resistance to the flow of an electrical current between two electrodes,

thus detecting bolus movement within the esophagus. At present, this is the most accurate method to diagnose GER. The MII allows to classify reflux into acid or alkaline, correlate symptoms and reflux, determine the height of the reflux, characterize the type of the refluxate, and measure the physical clearance of the bolus.

In spite of the advantages of the MII compared to the pH-metry, this test has certain limitations:

1. It is not available at all health care centers.
2. Result interpretation may vary greatly.
3. No normal reference patterns have been established.⁵
4. Result interpretation requires a great expertise.

This is a very useful test to establish a symptom correlation with both types of reflux: acid and non-acid.

Drugs approved for GER treatment are effective in newborn infants: false

H2-blockers, such as ranitidine, have not demonstrated to be useful in randomized studies, and have been associated with a higher incidence of enterocolitis⁶ and, in the long term, with a higher incidence of sepsis and death,⁷ due to a potential microbiota alteration.⁸ In relation to PPIs, randomized, double-blind studies that assessed omeprazole and lansoprazole showed that they are ineffective to reduce GER signs. No prokinetic drug has demonstrated to reduce GER symptoms in preterm infants and they all have potential adverse effects.

FINAL CONCLUSIONS

- GER is a physiological process caused, in part, by the transient relaxation of the lower esophageal sphincter that resolves without intervention before 1 year old.
- Sleeping on the left side reduces reflux episodes, without improvement of the clinical symptoms attributed to reflux (continuous crying and/or irritability).
- Head elevation was ineffective to reduce reflux, both in the supine and the prone position. Vehicle safety seats increase reflux episodes.
- There is a mistake in the understanding of this phenomenon because, like GER, this disorder is not generally modified with an intervention and, in most cases, tends to resolve spontaneously as the preterm infant grows. Therefore, in spite of all the published evidence, most likely, many parents will continue looking for a specialist who will

indicate measures and drugs that may be life-threatening for the infant.

- Based on the controvertible effectiveness of H2-blockers and PPIs and on the evidence that these drugs increase the risk for severe infections in pediatric patients (necrotizing enterocolitis, sepsis/bacteremia, pneumonia, and gastrointestinal infections), their use should be significantly restricted and extremely cautious.
- PGER diagnosis is a true challenge in preterm infants because symptoms are non-specific and diagnostic tests (pH-metry and MII) have diagnostic limitations due to technical problems and interpretation difficulties in preterm infants.⁹ ■

Alejandro Jenik, M.D.

Hospital Italiano de Buenos Aires
alejandro.jenik@hospitalitaliano.org.ar

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.382>

To cite: Jenik A. Gastroesophageal reflux in preterm infants. Neonatal myths versus evidence-based medicine. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):382-384.

REFERENCES

1. Eichenwald EC, Committee on Fetus and Newborn. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2018; 142(1):e20181061.
2. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66(3):516-54.
3. Abu Jawdeh EG, Martin RJ. Neonatal apnea and gastroesophageal reflux (GER): is there a problem? *Early Hum Dev*. 2013; 89(Suppl 1):S14-6.
4. Schurr P, Findlater CK. Neonatal mythbusters: evaluating the evidence for and against pharmacologic and non-pharmacologic management of gastroesophageal reflux. *Neonatal Netw*. 2012; 31(4):229-41.
5. Shin MS. Esophageal pH and Combined Impedance-pH Monitoring in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2014; 17(1):13-22.
6. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006; 117(2):e137-42.
7. Terrin G, Passariello A, De Curtis M, et al. Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. *Pediatrics*. 2012; 129(1):e40-5.
8. Gupta RW, Tran L, Norori J, et al. Histamine-2 receptor blockers alter the fecal microbiota in premature infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013; 56(4):397-400.
9. Martin R, Hibbs AM. Gastroesophageal reflux in premature infants. UptoDate, May 2018. [Accessed on: July 10th, 2018]. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/gastroesophageal-reflux-in-premature-infants>.

Some ethical aspects of medical education research

Most likely, until midway through the 20th century, “asking for permission” to conduct biomedical research was, at least, a very limited practice. One of the greatest acts of human madness was necessary so that, after World War II, the foundations of an ethical course of action were laid down in this field.¹ A long time had to go by anyway and only in its 2000 version, the Declaration of Helsinki specifically recognized the special caution required for the participation of certain groups considered vulnerable in research. Their vulnerability refers to their limited autonomy to decide whether or not to take part in a research study.

Many advances have been made in research ethics with the strong advocacy of subjects participating in research and, at the same time, the recognition that research activities are indispensable to find evidence-based responses to the population’s health problems. These basic principles, at first limited to drug research, have been slowly and progressively applied to other fields of research.² However, there are still discussions about the ethical management in medical education,³ understood as any research involving mostly students.

We should not overlook the fact that the basic research ethical principles (beneficence, autonomy, and justice)⁴ may be easily applied to education research. Of course, also, like in any other type of research, we must start from the premise that it is fully justified due to its contribution to the advancement of knowledge.

In spite of what some authors have suggested,⁵ we cannot ignore that students, as subjects of research, should be considered a vulnerable population. There is no denying that the hierarchy usually established in the education field between those who conduct assessments and those who are assessed may affect the autonomy of the latter.

Finally, although according to clinical research standards, medical education research may be considered of very low risk,⁵ very often it involves data management, many of which may be regarded as sensitive. We cannot ignore the fact that, at present, it involves personal data exposure.⁶

This is particularly relevant when using an increasingly common tool: Web-based surveys. Giving way to the temptation of quickly accessing a wide population and obtaining responses in a

remote, coded manner many times makes medical education researchers resort to online surveys, overestimating their advantages and often ignoring their limitations⁷ and risks.⁸ What is even worse, such temptation usually makes them overlook all ethical considerations, including those inherent to the use of this particular tool.⁹

Taking into account the premises mentioned above and in an attempt to outline a framework of reference for the ethical review of medical education research,⁵ we may establish some points:

1. Research should be fully and scientifically justified.
2. Projects should be assessed by a research ethics committee.
3. If it involves students, medical education research should be regarded as carried out in a vulnerable population.
4. If it involves prospective data collection, subjects should give their duly informed consent to participate, considering and respecting their decision.
5. The consent procedure should include the provision of all the information about the research so that the subject may make a decision.
6. If the research involves the management of information available as a result of a current education activity where subjects participate, and the adequate dissociation of any personally identifiable information is granted, no informed consent is required. However an ethics research committee should verify the adequacy of the dissociation method used in the project and grant a consent waiver.
7. If research is based on publicly available data, there is no need for a research ethics committee assessment, although its opinion is always desirable.

Based on these premises, scientific publications should deal with manuscripts on medical education using the same standards applied to the rest of the material they receive,¹⁰ therefore, they should demand the intervention of research ethics committees and probably the registration of the project in advance.

For any type of research to be valid, it should follow the highest scientific and ethical standards. Medical education research is not an exception to this general rule. ■

Fernando Ferrero, M.D.
Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde,"
Buenos Aires

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.384>

To cite: Ferrero F. Some ethical aspects of medical education research. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):384-385.

REFERENCES

1. Tribunal Internacional de Núremberg. Código de Núremberg. Núremberg, 1947. [Accessed on: June 15th, 2018]. Available at: <http://www.bioeticanet.info/documentos/Nuremberg.pdf>.
2. Norris A, Jackson A, Khoshnood K. Exploring the Ethics of Observational Research: The Case of an HIV Study in Tanzania. *AJOB Prim Res*. 2012; 3(4):30-9.
3. Ten Cate O. Why the ethics of medical education research differs from that of medical research. *Med Educ*. 2009; 43(7):608-10.
4. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Bethesda, Md: The Commission, 1978. [Accessed on: June 15th, 2018]. Available at: https://www.hhs.gov/ohrp/sites/default/files/the-belmont-report-508c_FINAL.pdf.
5. Eikelboom JI, ten Cate OT, Jaarsma D, et al. A framework for the ethics review of education research. *Med Educ*. 2012; 46(8):731-3.
6. Adams M. Big Data and Individual Privacy in the Age of the Internet of Things. *TIM Review*. 2017; 7(4):12-24.
7. Wright K. Researching Internet-Based Populations: Advantages and Disadvantages of Online Survey Research, Online Questionnaire Authoring Software Packages, and Web Survey Services. *J ComputMediatCommun*. 2005;10(3):JCMC1034. [Accessed on: June 27th, 2018]. Available at: <https://academic.oup.com/jcmc/article/10/3/JCMC1034/4614509>.
8. Cox J. Hackers Steal 6 Million User Accounts for Cash-for-Surveys Site. Motherboard [Internet]. [Accessed on: July 3rd, 2018]. Available at: https://motherboard.vice.com/en_us/article/bj8pvq/hackers-steal-6-million-user-accounts-for-cash-for-surveys-site.
9. Partners Human Research Committee. Guidance on Research Using the Internet. Survey Research Using Web-Based Survey Tools. [Accessed on: June 27th, 2018]. Available at: <https://www.partners.org/Assets/Documents/Medical-Research/Clinical-Research/Survey-Research-Using-Web-based-Tools.pdf>.
10. Eva KW. Research ethics requirements for Medical Education. *Med Educ*. 2009; 43(3):194-5.

Resultados del Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro en Argentina (2004-2016)

Results of the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity in Argentina (2004-2016)

Dr. Ernesto Alda, Dra. Celia C. Lomuto, Dra. Alicia M. Benítez, Dra. Liliana Bouzas, Dra. Marina Brussa, Dra. Adriana Cattaino, Dr. N. Alejandro Dinerstein, Lic. Norma Erpen, Dra. Lidia Galina, Dra. Celeste Mansilla, Dra. Silvia Marinaro, Lic. Ana Quiroga, Dra. Gabriela Saidman, Dra. Celia Sánchez, Dra. Teresa Sepúlveda y Dra. Patricia Visintin

RESUMEN

Introducción. El Grupo ROP Argentina, a cargo del "Programa Nacional para la Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro" (ROP), se creó en 2003.

Objetivos. Describir la implementación y resultados alcanzados por el programa en la efectividad, acceso y calidad en la atención de la ROP (2004-2016).

Población y métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, de una cohorte dinámica, en instituciones adheridas al registro.

Población elegible: la totalidad de recién nacidos prematuros con factores de riesgo para desarrollar ROP.

Resultados. Los servicios incorporados aumentaron de 14 a 98; cubrieron 24 provincias. Los niños < 1500 g registrados en 2004 fueron 956, y 2739 en 2016. El 22,7 % de estos presentó algún grado de ROP y el 7,8 % requirió tratamiento (ROP grave). La pesquisa superó el 90 % y aumentaron los tratamientos en el lugar de origen (57 %-92 %).

La incidencia de casos inusuales sigue siendo elevada (17,3 % de los tratados) y aún se registran oportunidades perdidas. El uso de drogas antiangiogénicas se triplicó desde su inicio en 2011.

Conclusiones. Se observan logros significativos en términos de representatividad, alcance y adherencia al programa, también en el acceso a la pesquisa y tratamiento en el lugar de origen; sin embargo, la incidencia de ROP es aún elevada. La subraya la necesidad de fortalecer aún más las acciones del programa en cuanto a servicios.

Palabras clave: retinopatía del prematuro, neonatología, oftalmología, epidemiología, prematuridad.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.386>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.386>

Cómo citar: Alda E, Lomuto CC, Benítez AM, Bouzas L, et al. Resultados del Programa Nacional de prevención de la Ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro en Argentina (2004-2016). *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):386-393.

INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (reconocida en la literatura por su acrónimo inglés *ROP: retinopathy of prematurity*) es una enfermedad del sistema nervioso central provocada por una alteración en la vascularización de la retina, que puede alterar su desarrollo normal y producir la pérdida total o parcial de la visión.^{1,2} Afecta únicamente a los recién nacidos prematuros (RNPre) y, en especial, a aquellos < 1500 g de peso al nacer (PN) y/o ≤ 32 semanas de edad gestacional (EG). Sin embargo, puede presentarse en RNPre mayores, denominados *casos inusuales* (CI)

Correspondencia:
Dr. Ernesto Alda:
eralda@criba.edu.ar

Financiamiento:
Ministerio de Salud,
Fondo de las Naciones
Unidas para la
infancia (UNICEF),
Organización
Panamericana de
la Salud (OPS)/
Organización Mundial
de la Salud (OMS).

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 28-2-2018
Aceptado: 28-5-2018

Grupo ROP Argentina: Grupo de trabajo colaborativo multicéntrico para la prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro (ROP). Dirección de Maternidad, Infancia y Adolescencia (DINAMIA), Ministerio de Salud de la Nación, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Sociedades participantes:

Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), Comité de Estudios Feto-neonatales (CEFEN). Consejo Argentino de Oftalmología (CAO). Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil (SAOI).

expuestos a factores de riesgo para desarrollar ROP (exposición a oxígeno $-O_2-$, restricciones en el crecimiento intrauterino y posnatal, sepsis, transfusiones sanguíneas, cirugías). La ROP es considerada, en la actualidad, un parámetro de calidad de atención peri y neonatal.³

El Grupo ROP Argentina, asesor de la Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia (DINAMIA) del Ministerio de Salud de la Nación Argentina, fue creado por Resolución Secretarial #26/2003.² Desde el año 2010, coordina el "Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro" (RM #1613/2010).

Está constituido por enfermeras, médicos neonatólogos y oftalmólogos infantiles que representan la mencionada Dirección y sociedades científicas afines al tema (Sociedad Argentina de Pediatría -SAP-, Consejo Argentino de Oftalmología -CAO- Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil -SAOI-). La mayoría de ellos trabajan en forma honoraria desde la creación del Grupo.

Los principales objetivos planteados inicialmente fueron la necesidad de realizar un diagnóstico actualizado y periódico de la situación de la ROP en el país, la elaboración de un registro, inexistente hasta ese momento (2003), y la ejecución de acciones pertinentes a mejorar sus resultados.²

Se elaboró y puso en práctica un programa de intervención en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) que enfatizara la prevención de la ROP. En 2004, se inició la constitución de una red de servicios de neonatología categorizados en niveles de complejidad asistencial. En cada establecimiento, se designó un médico neonatólogo, oftalmólogo y enfermero como "referentes ROP", responsables de los registros y capacitación del resto del equipo de salud. En sus inicios, el sistema de registro solo recogía información del número de nacidos vivos (NV) en cada servicio, los datos de los niños con algún grado de ROP y los que requerían tratamiento. En 2008, se agregaron todos los niños con riesgo de padecer ROP y, a partir de 2013, se actualizó con un registro on line: <http://datos.dinami.gov.ar/produccion/rop/login.html>. La central de información se encuentra en la DINAMIA, supervisada por la coordinadora del Grupo ROP Argentina (CL).

Una evaluación externa del programa, realizada en mayo de 2008 por dos metodólogos del Instituto de Investigaciones Epidemiológicas

de la Academia Nacional de Medicina, permitió conocer la pertinencia y acciones desarrolladas hasta ese momento.

La principal tarea del Grupo ROP Argentina es brindar el apoyo logístico y docente en los servicios incorporados al programa, principalmente, en aquellos cuya frecuencia de ROP grave supera la media nacional determinada por el monitoreo reportado.

Asimismo, la capacitación de oftalmólogos en el diagnóstico y tratamiento en centros nacionales con amplia experiencia en ROP, permitió un abordaje in situ del RN con los imaginables beneficios al disminuir las morbilidades que su traslado ocasionaba.

En 2012, se comenzó a redactar una guía de práctica clínica (GPC) utilizando la sistemática más actual para la selección de las mejores evidencias científicas sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP. Finalizada en 2015, su posterior traducción al idioma inglés permitió su difusión internacional.

Transcurridos 13 años, el Grupo ROP Argentina presenta los resultados del programa nacional y evalúa su grado de implementación.

OBJETIVOS

General

- Describir el grado de implementación y los resultados alcanzados por el programa en su efectividad, acceso y calidad de la atención de la ROP entre 2004 y 2016.

Específicos

- Describir la evolución del grado de representatividad, adherencia y alcance del registro de ROP.
- Describir la evolución de los resultados del programa en las instituciones adheridas sobre la base de la incidencia de ROP, sus formas graves y los factores de riesgo.
- Describir el acceso geográfico a prácticas de diagnóstico y tratamiento en la población de riesgo.
- Describir la incidencia de marcadores de calidad de la atención: CI y oportunidades perdidas (OP).

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño: estudio descriptivo, retrospectivo, de una cohorte dinámica, conformada por RN en instituciones adheridas al registro de ROP durante el período de estudio.

Población elegible: la totalidad de RNPre que sobrevivieron más de 28 días con factores de riesgo para desarrollar ROP. *Población de estudio:*

< 1500 g de PN y/o \leq 32 semanas de EG y los definidos como CI.

Variables principales

Se evaluó el grado de implementación a través de lo siguiente: **a.** La representatividad de la población cubierta por el registro de ROP sobre la elegible a nivel nacional (cantidad de provincias que participaban en el registro; cantidad total de NV en instituciones adheridas al Programa ROP, relación con NV a nivel nacional); **b.** La adherencia de los Servicios de Neonatología a las actividades del Programa ROP (referentes ROP activos y envío de datos al registro); **c.** El alcance estimado por la cantidad anual de RNPre en riesgo, ingresados en el registro desde su inicio en 2004. La medición de estas variables se realizó a partir de la base de datos del programa y la Dirección de Estadística e Información de Salud (DEIS).

La efectividad, el acceso y la calidad de la atención se evaluaron en la cohorte de RNPre, cubiertos por el programa desde el año 2008. La efectividad se midió a través de lo siguiente: **a.** Incidencia de factores de riesgo para desarrollar ROP: peso al nacer (PN), EG; **b.** Incidencia de ROP y ROP grave. El acceso, a través de la cantidad de RNPre con factores de riesgo para ROP que recibieron prácticas diagnósticas y de tratamiento en su lugar de origen. La calidad de la atención de la ROP se evaluó a través de la incidencia CI y OP (niños ciegos en el primer control oftalmológico).

Aspectos bioéticos: dadas las características

epidemiológicas del estudio, no correspondió su aprobación por un comité afín.

RESULTADOS

Implementación del programa

Representatividad: En 2016, se registraron en las instituciones incorporadas al programa 227 138 NV, que representaron el 29,4 % del total del país (NV: 770 040) y el 51,3 % de los nacimientos que ocurrían en instituciones del sector público (NV: 442 571). En 2016, la totalidad de las provincias argentinas tuvieron, al menos, una institución adherida al programa (Figura 1).

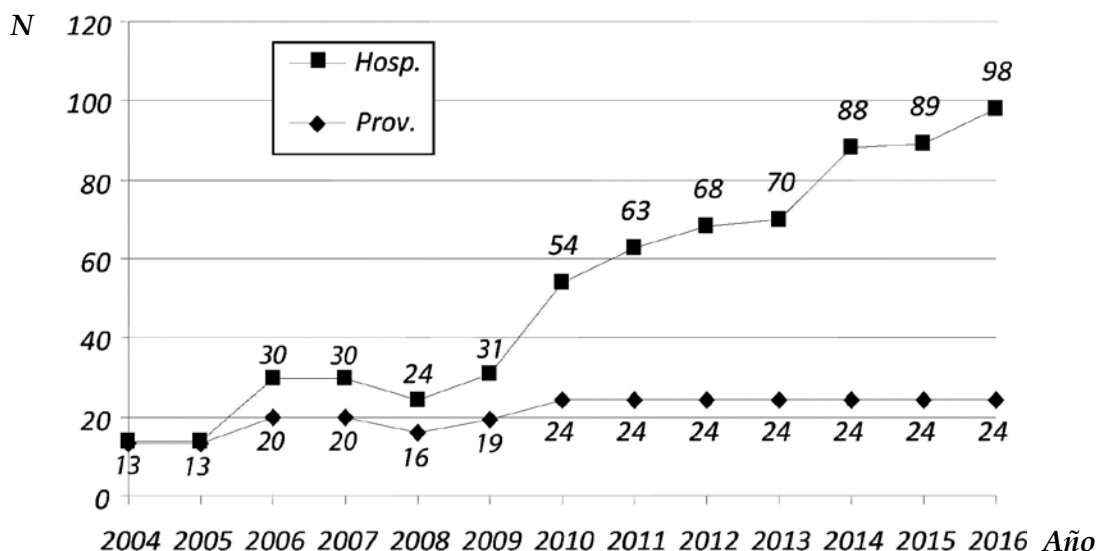
Adherencia: En 2016, enviaron registros 98 servicios de neonatología (85 públicos y 13 instituciones de la seguridad social y empresas de medicina prepaga). Los establecimientos participantes desde 2004 se grafican en la Figura 1.

Alcance: En 2016, 8318 RNPre presentaron factores de riesgo para desarrollar ROP, de los cuales 2739 correspondieron a < 1500 g que superaron los 28 días de vida (Figura 2). En el grupo de < 1500 g, presentaron algún grado de ROP 622 RN (22,7 %) y requirieron tratamiento 214 (7,8 %) (Figura 3).

Efectividad del programa

Incidencia de factores de riesgo: El promedio de PN y EG de los niños tratados descendió a través de los años. En 2004, la media de PN fue 1310 g; en 2016, 1083 g (-227 g). También se observó una reducción en la EG promedio: 31 a 28 (-3 semanas). Las restricciones del crecimiento

FIGURA 1. Número de establecimientos asistenciales y provincias que participan en el programa (2004-2016)



intrauterino (RCIU) fueron más frecuentes en los CI (9,5 %-16 %).

Gravedad de ROP: En 2016, de los casos informados con diagnóstico del grado de ROP, 429 fueron grado 1 (51,7 %); 268, grado 2 (32,3 %);

108, grado 3 (13 %); 2, grado 4/5 (0,2 %); y 22, agresiva posterior (AP) (2,7 %), que es un estadio de gravedad y necesidad de tratamiento precoz ante un inminente desprendimiento retiniano.

La incidencia de ROP grave en < 1500 g fue

FIGURA 2. Total de registros de recién nacidos con riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro y cantidad de recién nacidos con peso al nacer < 1500 g

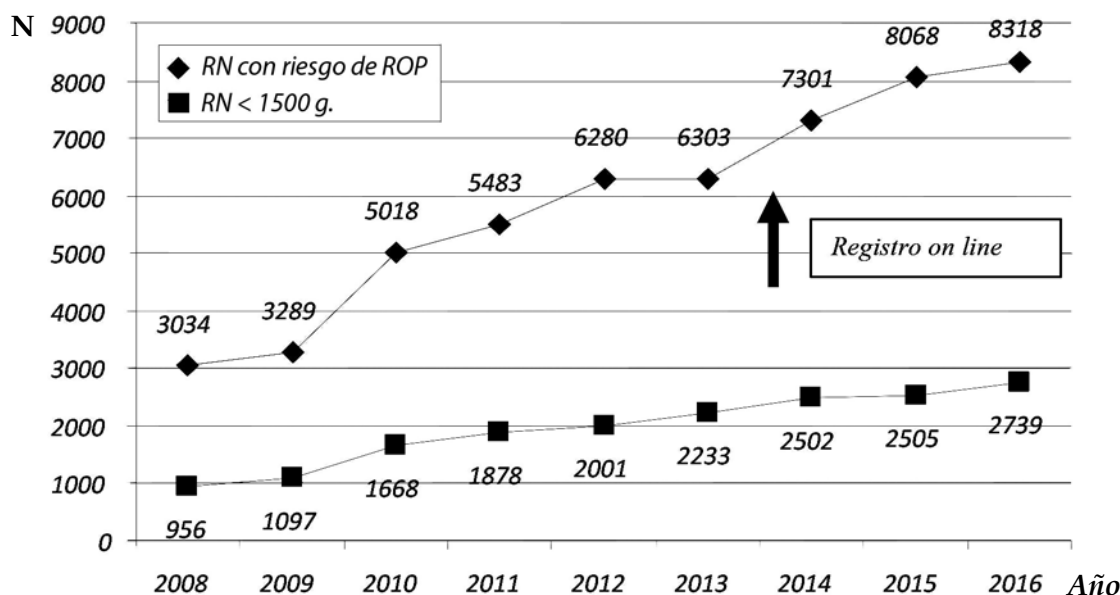
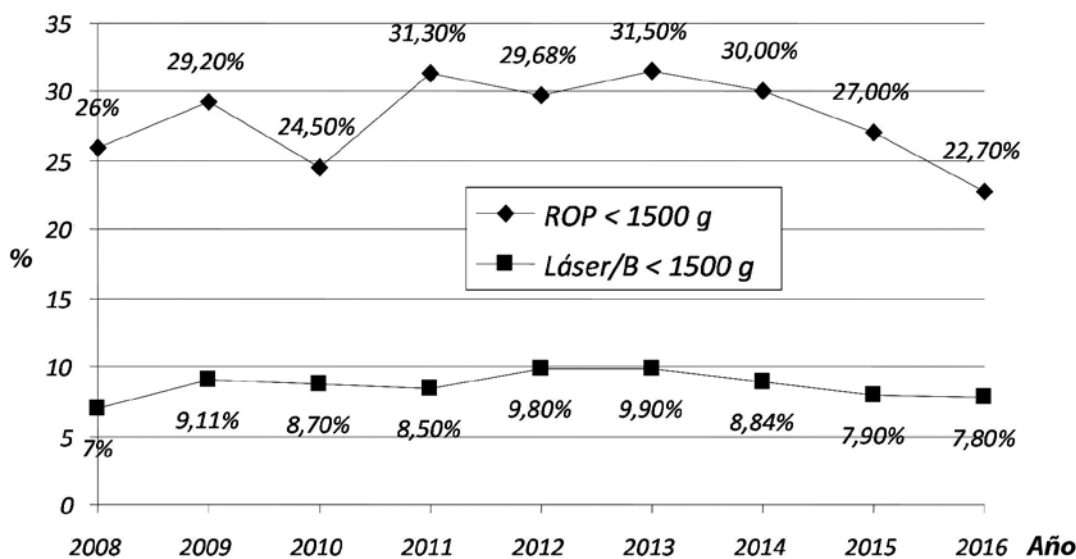


FIGURA 3. Recién nacidos con peso al nacer < 1500 g. Porcentaje con cualquier grado de retinopatía del prematuro y recién nacidos tratados (con láser o bevacizumab)



ROP: retinopatía del prematuro; B: bevacizumab.

7,8 % (Figura 3); la tercera parte de los servicios incorporados al programa superaron ese promedio en 2016 (34/98).

Acceso a la atención de la retinopatía del prematuro

Accesibilidad de la población a prácticas de

diagnóstico y tratamiento en su lugar de origen: La pesquisa oftalmológica promedio fue 89 %, con una mediana de 91 % (rango intercuartílico -RI-: 78-100 %).

En 2004, solo la mitad de los RN con ROP grave (52 %) se trataba en el mismo servicio donde se hacía el diagnóstico; en 2016, el 92 % de

FIGURA 4. Casos inusuales: porcentaje sobre el total de casos tratados en las unidades incorporadas al programa (2004-2016)

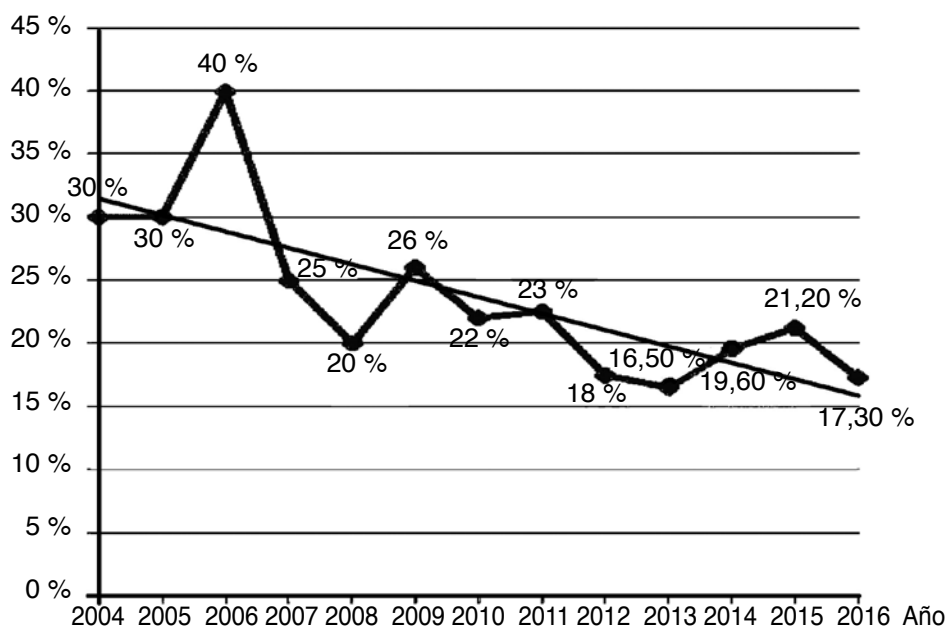
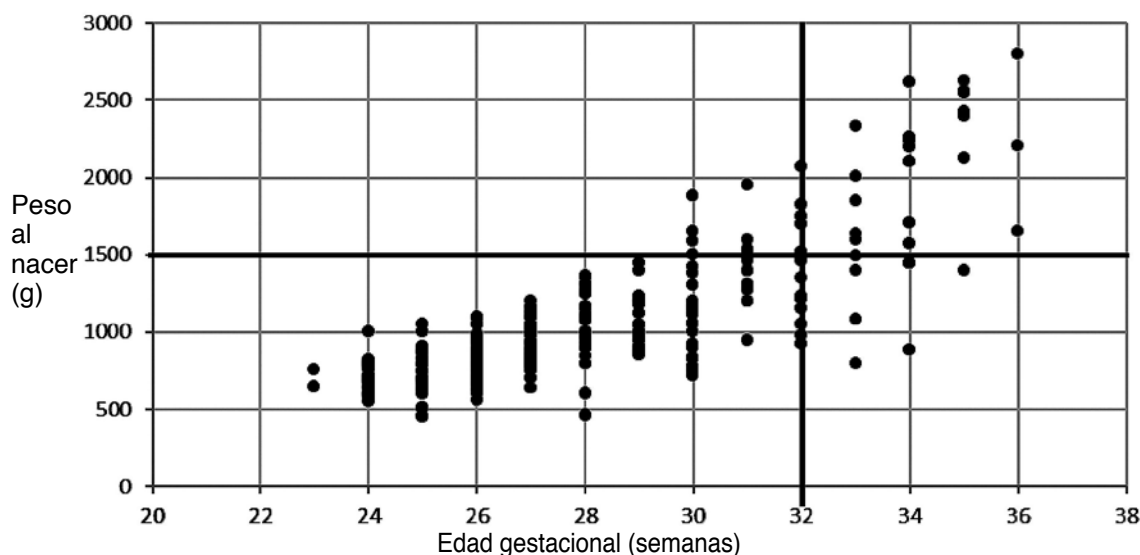


FIGURA 5. Casos de recién nacidos tratados por retinopatía del prematuro según el peso al nacer y la edad gestacional en 2016. n= 253



Casos inusuales: 44 (17,3 %)

los RN se trataron en los hospitales incorporados.

En 2011, comenzó el uso de antiangiogénicos (bevacizumab) intravítreo. Su utilización se quintuplicó en 5 años (del 5 % al 26 %).

Calidad de la atención de la retinopatía del prematuro

Incidencia de CI y de OP como marcadores de la calidad de atención peri y neonatal: Los CI disminuyeron a lo largo de los años, como se observa en la *Figura 4*. Asimismo, las OP han oscilado entre 0 y 6 niños por año.

En la *Figura 5*, se representan los casos de ROP graves según PN y EG en 2016. Nótese que, de 253 casos, el 17,3 % (44 RN) fueron CI.

DISCUSIÓN

La evaluación de la implementación y los resultados del programa desde 2004 hasta 2016 evidenció logros significativos en términos de la representatividad, adherencia y alcance, así como en el acceso a la pesquisa y al tratamiento en el lugar de origen. Sin embargo, la incidencia de ROP grave en menores de 1500 g es aún elevada y persisten niveles altos de CI y OP, lo que subraya la necesidad de fortalecer las acciones del programa a nivel de los servicios y su seguimiento ambulatorio.

Uno de los principales logros se relaciona con el sostenimiento e incremento progresivo de la adherencia al registro: sin la participación de los equipos neonatales de las instituciones que forman parte de la red, no sería posible dar cuenta de los resultados del programa y revisar sus acciones.

Constituye un hecho significativo el incremento progresivo de la representatividad del programa, el cual se inició en 14 instituciones y alcanzó 98 establecimientos hospitalarios en 2016, que cubrió todas las provincias argentinas. La incorporación de ROP en el temario de eventos científicos nacionales organizados por las sociedades científicas afines contribuyó a crear conciencia en los equipos neonatales sobre la importancia de la prevención de ROP, así como a dar mayor difusión a las actividades del Grupo ROP Argentina. Cuando se analiza esta representatividad en términos del tipo de instituciones participantes, se observa un franco predominio del subsector público; sin embargo, los establecimientos de la seguridad social y empresas de medicina prepaga (45 % de los nacimientos en Argentina) tienen aún una muy baja representatividad como consecuencia de

una tardía incorporación al programa (2014). El aumento de servicios participantes en el mencionado subsector permitirá transparentar información esencial para el fortalecimiento del programa.

En los 13 años del programa, el PN⁵ de los niños que presentaron ROP disminuyó más de 200 g promedio y 3 semanas la EG, mientras que el porcentaje de los CI se redujo a la mitad (de 30 % a 17 %). No obstante, la incidencia de ROP, CI y OP continúa siendo elevada, lo que constituye la tercera epidemia de ROP.⁶ Similares resultados son referidos en países emergentes de Latinoamérica, Asia y Europa Oriental,^{4,7,8} donde el aumento en la supervivencia neonatal por el desarrollo tecnológico en las UCIN coincide con un inadecuado manejo terapéutico en la administración de O₂, infecciones nosocomiales frecuentes, transfusiones sanguíneas, muchas veces, innecesarias, y restricción en el crecimiento pre- y posnatal, sumado a programas de pesquisa insuficientes y tratamientos tardíos. En estos países, la enfermedad ROP es la causa de más del 50 % de la ceguera en la infancia.

G. Quinn et al.,^{9,10} en un exhaustivo análisis de los cambios observados en la enfermedad ROP desde 1986 hasta 2013 en Estados Unidos de América y basados en lo reportado en tres clásicos estudios multicéntricos en RN < 1251 g,¹¹⁻¹³ concluyen reportando similares incidencias en el diagnóstico de cualquier grado de ROP, con un inicio de la enfermedad a las 34 semanas de edad corregida.

En Argentina, pese a que la incidencia de ROP ha disminuido, triplica lo informado en series de países con altos ingresos y mayor supervivencia a los 28 días. La ROP grave no es homogénea en los diferentes servicios observados. La tercera parte de ellos (34/98) superaron el promedio nacional, al igual que los CI en la quinta parte de los establecimientos (19/98). En general, la ROP grave y los CI se concentraron en los mismos servicios.

Siguiendo las clasificaciones internacionales de ROP,^{14,15} más del 80 % de los casos reportados en nuestros registros corresponden al grado 1 y 2, afecciones en las que la resolución espontánea es la evolución más frecuente; no obstante, las formas graves superan el 15 % de casos.

Los cambios en el factor de crecimiento endotelial vascular (*vascular endothelial growth factor*; VEGF, por sus siglas en inglés) e insulínico tipo 1 (*insulin-like growth factor-1*; IGF-1, por sus siglas en inglés) descritos en la fisiopatología de

la ROP^{16,17} podrían explicar la mayor frecuencia de ROP graves en CI con RCIU hallados en nuestros registros.

Pese a su descenso, la incidencia de CI persiste aún en niveles inaceptablemente altos; la quinta parte de los RN con ROP grave corresponde a CI. Cada uno de los CI constituye un evento adverso grave: un RN > 1500 g y/o \geq 32 semanas no debería presentar signos de ROP y, menos aún, requerir tratamiento.

Las razones de su presencia deben focalizarse en una inadecuada prevención primaria de la enfermedad desde el nacimiento. Los límites de saturación de O₂ por oxímetros de pulso han sido definidos;¹⁸⁻²¹ no obstante, la ausencia de alarmas correctamente programadas o encendidas es reportada frecuentemente por los referentes ROP de las UCIN incorporadas al programa nacional.

La elevada incidencia de ROP grave y CI en la tercera parte de los servicios incorporados nos obliga a reforzar las acciones para fortalecer la adherencia a las recomendaciones de manejo de O₂ en esas unidades asistenciales. La redacción, publicación y difusión de la GPC para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP²² representa una real fortaleza del Grupo ROP Argentina; no obstante, se desconoce el grado de aplicabilidad e implementación de una herramienta de inequívoca utilidad para los objetivos propuestos. Aun cuando es muy importante promover iniciativas que incrementen la calificación del personal para el manejo de ROP, la cantidad insuficiente de personal de enfermería que prevalece en un número importante de servicios constituye una de las principales barreras para la prevención primaria de la ROP en los RN de alto riesgo.

Una real fortaleza del programa nacional es la mejora en el acceso al tratamiento en el lugar de asistencia del RN. En 2004, solo la mitad de los casos lograban tratarse in situ; actualmente, más del 90 % no requiere derivación, con todos los beneficios clínicos que eso representa. La introducción de la telemedicina en sus diferentes versiones (RetCam, fotos por teléfonos móviles, entre otros) permite el envío de imágenes por redes virtuales que favorecen la consulta en situaciones de duda diagnóstica y/o tratamiento.^{13,23,24} Una segunda opinión puede evitar el traslado innecesario de niños de alto riesgo y su consecuente morbilidad agregada.

El tratamiento de elección en la ROP grave es la fotocoagulación por diodo láser. La introducción de antiangiogénicos (bevacizumab)

por vía intravítrea²⁵ ha mejorado el pronóstico en los casos más graves (AP); no obstante, cuando la indicación excede lo recomendado, sobrevienen los riesgos al desconocer sus efectos secundarios a largo plazo.^{26,27}

¿Cuál ha sido el impacto del programa en la población elegible en términos de prevención de la ceguera de la infancia? En una encuesta parcial realizada en 2014 (22 escuelas para niños disminuidos visuales graves, 10 provincias), se observó que, en 2003, el 50 % de los niños matriculados eran ciegos por ROP,²⁸ cifra que descendió a 23 % en 2013. No obstante, estos reportes parciales no son suficientes para una conclusión confiable.

En 2015, el Max Planck Institute for Psycholinguistics²⁹ definió la visión como el sentido dominante; un niño ciego o con baja visión desde el nacimiento tendrá un desarrollo emocional y social diferente, adaptable a los distintos escenarios de su vida familiar; la incorporación de imágenes en sus primeros años estará ausente o, en el mejor de los casos, significativamente distorsionada; su propuesta educacional requerirá una familia presente e involucrada y un personal docente comprometido; su inserción laboral será limitada y el elevado costo económico en su asistencia limitará, en muchos casos, su desarrollo cognitivo. Proponernos disminuir al máximo la posibilidad de que un niño sea ciego justifica cualquier esfuerzo asistencial en la ejecución de programas con objetivos concretos en la prevención,³⁰ diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la ROP.

CONCLUSIONES

Desde su creación, el programa nacional logró mejoras en el acceso a la prevención y tratamiento de la ROP en un número creciente de unidades de cuidados intensivos de nuestro país. Los logros en diagnóstico oportuno y tratamiento in situ se contraponen con el mantenimiento de inaceptables CI, lo que demuestra que aún persisten fallas en la prevención primaria de la enfermedad, principalmente, en el monitoreo del O₂ administrado. Concientizar al equipo de salud en el problema base de la ROP y la utilización del material docente publicado son algunos de los caminos que permitirán disminuir el riesgo de que un niño permanezca ciego el resto de su vida. ■

Agradecimientos

A los referentes ROP en enfermería, oftalmología y neonatología del programa

nacional por brindarnos la información que permite este reporte y trabajar activamente en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP. A los colaboradores en la confección de la GPC, principalmente, a María Eugenia Esandi y Mario de Luca. A la DINAMIA por su colaboración y apoyo en el mantenimiento del programa. A las sociedades científicas participantes (SAP, CAO, SAOI), UNICEF y OPS/OMS.

REFERENCIAS

- Kong L, Fry M, Al-Samarraie M, et al. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide. *J AAPOS* 2012; 16(6):501-7.
- Lomuto C. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico: Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP). En: Alda E, Bauer G, Benitez A, et al. Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro ROP. Buenos Aires: Ministerio de Salud-UNICEF; 2008:49-53. [Acceso: 30 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000178cnt-n04-libro-rop.pdf>.
- Darlow B. Retinopathy of prematurity: New developments bring concern and hope. *J Paediatr Child Health* 2015; 51(8):765-70.
- Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005; 115(5):e518-25.
- Fenton T, Kim J. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013; 13:59.
- Alda E. Los neonatólogos, entre dos epidemias. *Arch Argent Pediatr* 2003; 101(4):241.
- Quinn G. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. *Eye Brain* 2016; 8:31-6.
- Zin A, Gole GA. Retinopathy of prematurity-incidence today. *Clin Perinatol* 2013; 40(2):185-200.
- Quinn GE, Fielder AR. Prevention of ROP blindness. *Clin Perinatol* 2013; 40(2):xvii-xviii.
- Quinn G, Barr C, Bremer D, et al. Changes In Course Of Retinopathy of Prematurity From 1986 To 2013: Comparison Of Three Studies in the United States. *Ophthalmology* 2016; 123(7):1595-600.
- Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Three-month outcome. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(2):195-204.
- Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(12):1684-94.
- Quinn GE, Ying GS, Daniel E, et al. Validity of a telemedicine system for the evaluation of acute phase retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(10):1178-84.
- The International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102(8):1130-4.
- International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(7):991-9.
- Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2012; 367(26):2515-26.
- Hellström A, Smith LEH, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet* 2013; 382(9902):1445-57.
- SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Carlo WA, Finer NN, et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362(21):1959-69.
- BOOST II UK, Australia and New Zealand Collaborative Groups, Stenson BJ, et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 2013; 368(22):2094-104.
- Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, et al. Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309(20):2111-20.
- Saugstad OD, Aune D. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology* 2014; 105(1):55-63.
- Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro (ROP). Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2016. [Acceso: 30 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000723cnt-guia-rop-2016.pdf>.
- Morrison D, Bothun E, Ying GS et al. Impact of number and quality of retinal images in a telemedicine screening program for ROP: results from the e-ROP study. *J AAPOS* 2016; 20(6):481-5.
- Quinn G, Ells A, Capone A Jr, et al. Analysis of Discrepancy Between Diagnostic Clinical Examination Findings and Corresponding Evaluation of Digital Images in the Telemedicine Approaches to Evaluating Acute-Phase Retinopathy of Prematurity Study. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(11):1263-70.
- Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011; 364(7):603-15.
- Morin J, Luu TM, Superstein R, et al. Neurodevelopmental Outcomes Following Bevacizumab Injections for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 2016; 137(4):e20153218.
- Alda E. Uso y abuso de drogas antiangiogénicas en el tratamiento de la retinopatía del prematuro en Argentina, en 2015. *Arch Argent Pediatr* 2016; 114(3):197-8.
- Benítez A, Sepúlveda T, Lomuto C, et al. Severe Retinopathy of Prematurity and neonatal practice in Argentina in 2002, A national survey [abstract 3011]. Pediatric Academic Societies. 2004 May 1-4, Annual Meeting, San Francisco, EE. UU., 2004.
- San Roque L, Kendrick K, Norcliffe E, et al. Vision verbs dominate in conversation across cultures, but the ranking of non-visual verbs varies. *Cognitive Linguistics* 2015; 26(1):31-60.
- Liegl R, Hellström A, Smith L. Retinopathy of prematurity: the need for prevention. *Eye Brain*. 2016; 8:91-102.

Results of the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity in Argentina (2004-2016)

Ernesto Alda, M.D., Celia C. Lomuto, M.D., Alicia M. Benítez, M.D., Liliana Bouzas, M.D., Marina Brussa, M.D., Adriana Cattaino, M.D., N. Alejandro Dinerstein, M.D., Norma Erpen, B.S., Lidia Galina, M.D., Celeste Mansilla, M.D., Silvia Marinero, M.D., Ana Quiroga, B.S., Gabriela Saidman, M.D., Celia Sánchez, M.D., Teresa Sepúlveda, M.D., and Patricia Visintin, M.D.

ABSTRACT

Introduction. The ROP Argentina Group was created in 2003 and is responsible for the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity (ROP) in Argentina.

Objectives. To describe the program implementation and results achieved in relation to ROP care in terms of effectiveness, access, and quality (2004-2016).

Population and methods. Descriptive, retrospective study with a dynamic cohort carried out in facilities that are part of the registry. **Eligible population:** All preterm newborn infants with risk factors for ROP.

Results. Participating health care services increased from 14 to 98 and covered the 23 provinces and the Autonomous City of Buenos Aires. A total of 956 infants were born with < 1500 g in 2004 and 2739, in 2016. Of these, 22.7 % had some degree of ROP and 7.8 % required treatment (severe ROP). Vision screening exceeded 90 %, and treatments at the place of origin increased (57 %-92 %). The incidence of unusual cases is still high (17.3 % of treated cases), and missed opportunities are still recorded. The use of anti-angiogenic drugs trebled since 2011, when they started to be used.

Conclusions. Significant achievements were observed in terms of program representativeness, scope, and adherence, and also in relation to screening access and treatment at the place of origin; however, the incidence of ROP is still high. The persistence of unusual cases and missed opportunities evidences deficiencies in the quality of health care and outpatient follow-

up and underlines the need to strengthen the program actions in relation to services.

Key words: retinopathy of prematurity, neonatology, ophthalmology, epidemiology, prematurity.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.386>

To cite: Alda E, Lomuto CC, Benítez AM, Bouzas L, et al. Results of the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity in Argentina (2004-2016). *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):386-393.

E-mail address:
Ernesto Alda, M.D.:
eralda@criba.edu.ar

Funding:
Ministry of Health,
United Nations
International Children's
Emergency Fund
(UNICEF), Pan
American Health
Organization (PAHO)/
World Health
Organization (WHO).

Conflict of interest:
None.

Received: 2-28-2018
Accepted: 5-28-2018

INTRODUCTION

Retinopathy of prematurity (ROP) is a central nervous system disease caused by an alteration in the vascularization of the retina, which may affect its normal development and cause complete or partial visual loss. It affects only preterm infants, especially those born with a birth weight (BW) of < 1500 g and/or ≤ 32 weeks of gestational age (GA). However, it may occur in older preterm infants, known as *unusual cases*, who are exposed to risk factors for ROP (oxygen [O₂] exposure,

ROP Argentina Group: Collaborative, multicenter task force for the prevention of blindness in childhood due to retinopathy of prematurity (ROP).

National Board of Maternity, Childhood, and Adolescence (Dirección de Maternidad, Infancia y Adolescencia, DINAMIA), National Ministry of Health of Argentina, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Participating societies: Argentine Society of Pediatrics (Sociedad Argentina de Pediatría, SAP), Committee for Fetal and Neonatal Studies (Comité de Estudios Feto-neonatales, CEFEN), Argentine Council of Ophthalmology (Consejo Argentino de Oftalmología, CAO), Argentine Society of Pediatric Ophthalmology (Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil, SAOI).

intrauterine and postnatal growth restriction, sepsis, blood transfusions, surgeries). At present, ROP is considered a parameter of perinatal and neonatal health care quality.³

The ROP Argentina Group, advisory body for the National Board of Maternity, Childhood, and Adolescence (Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia, DINAMIA) of the National Ministry of Health of Argentina, was created by Secretarial Resolution no. 26/2003.² Since 2010, it has coordinated the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity in Argentina (Ministerial Resolution no. 1613/2010).

It is made up of nurses, neonatologists, and pediatric ophthalmologists representing DINAMIA and related scientific societies (Argentine Society of Pediatrics [SAP], Argentine Council of Ophthalmology [CAO], Argentine Society of Pediatric Ophthalmology [SAOI]). Most of them have done honorary work since the Group was created.

The main initial objectives were to address the need to have an updated, periodic diagnosis of the state of ROP in Argentina, create a registry—nonexistent until that time (2003)—, and carry out appropriate actions to improve outcomes.²

An intervention program was developed and implemented in neonatal intensive care units (NICUs) to emphasize on ROP prevention. In 2004, a network of neonatology services was established based on their level of care. A neonatologist, an ophthalmologist, and a nurse were designated as “ROP leaders” at each facility, and they were responsible for keeping registries and training the rest of the health care team. In the beginning, the registry only collected information on the number of live births (LBs) at each facility, data on infants with some degree of ROP, and those who required treatment. In 2008, all infants at risk for ROP were included and, as of 2013, an online registry has been launched and updated: <http://datos.dinami.gov.ar/produccion/rop/login.html>. The central information point is located at DINAMIA and monitored by the coordinator of the ROP Argentina Group (CL).

The program was externally assessed in May 2008 by two methodologists from the Epidemiological Research Institute of the National Academy of Medicine of Argentina to establish its relevance and the actions carried out so far.

The main task of the ROP Argentina Group is to provide logistics and teaching support to the program participating services, mainly to those

where the rate of severe ROP is above the national mean as determined by the reported surveillance.

In addition, ophthalmologists were trained on diagnosis and treatment at national facilities with broad experience in ROP; this allowed to approach newborns on site, thus bringing the imaginable benefits of reducing transport-associated morbidities.

In 2012, a clinical practice guideline (CPG) was developed based on the most updated systems to select the best scientific evidence on ROP prevention, diagnosis, and treatment. The CPG was completed in 2015 and was then translated into English for international dissemination.

After 13 years, the ROP Argentina Group presents the results of the national program and assesses the extent of its implementation.

OBJECTIVES

General objectives

- To describe the scope of the program implementation and results in relation to ROP care in terms of effectiveness, access, and quality between 2004 and 2016.

Specific objectives

- To describe the progress of the ROP registry in terms of representativeness, scope, and adherence.
- To describe the progress of the program results at the participating facilities based on ROP incidence, severe ROP forms, and risk factors.
- To describe geographic access to diagnosis and treatment practices in the population at risk.
- To describe the incidence of health care quality markers: unusual cases and missed opportunities.

POPULATION AND METHODS

Design: descriptive, retrospective study with a dynamic cohort made up of newborns, carried out in facilities participating in the ROP registry during the study period.

Eligible population: all preterm infants who survived beyond 28 days with risk factors for ROP. *Study population:* BW < 1500 g and/or ≤ 32 weeks of GA and those defined as *unusual cases*.

Main outcome measures

The extent of implementation was assessed by means of the following: **a.** representativeness of the population covered by the ROP registry among the eligible population at a national

level (number of provinces participating in the registry; total number of LBs in facilities adhered to the ROP program, relation to LBs at a national level); **b.** adherence of neonatology services to the ROP program (active ROP leaders and data input into the registry); **c.** estimated scope based on the annual number of preterm infants at risk, admitted since the registry started in 2004. The measurement of these outcome measures was based on the program database and the data provided by the Health Statistics and Information Department (*Dirección de Estadística e Información en Salud, DEIS*).

Effectiveness, access, and quality of health care were assessed in the cohort of preterm infants covered by the program since 2008. Effectiveness was measured by means of the following: **a.** incidence of risk factors for ROP: BW, GA; **b.** incidence of ROP and severe ROP. Access was measured based on the number of preterm infants with risk factors for ROP who received diagnosis and treatment at the place of origin. The quality of ROP care was assessed based on the incidence of unusual cases and missed opportunities (blind children in the first eye examination).

Bioethical aspects: Given the study epidemiological characteristics, it was not necessary to obtain a committee's approval to this end.

RESULTS

Program implementation

Representativeness: In 2016, the participating

facilities registered 227 138 LBs, which accounted for 29.4 % of all LBs in Argentina (LBs: 770 040) and for 51.3 % of births occurring in the public sector facilities (LBs: 442 571). In 2016, at least one facility from every Argentine province was participating in the program (*Figure 1*).

Adherence: In 2016, 98 neonatology services submitted their registry (85 from public facilities and 13 from social security and private facilities). The number of participating facilities since 2004 are shown in *Figure 1*.

Scope: In 2016, 8318 preterm infants had risk factors for ROP; of these, 2739 had a BW of < 1500 g and survived past 28 days of life (*Figure 2*). In the < 1500 g group, 622 newborns (22.7 %) had some degree of ROP, and 214 (7.8 %) required treatment (*Figure 3*).

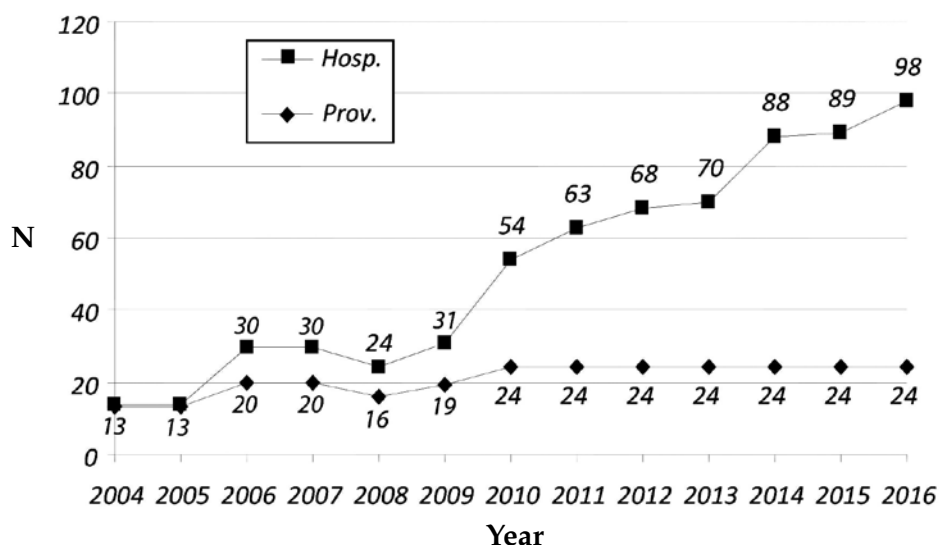
Program effectiveness

Risk factor incidence: The average BW and GA of treated children reduced over the years. In 2004, the mean BW was 1310 g; in 2016, it was 1083 g (-227 g). The average GA also showed a reduction: from 31 to 28 (-3 weeks). Intrauterine growth restriction (IUGR) was more common among unusual cases (9.5 %-16 %).

ROP severity: In 2016, among ROP diagnosed cases, 429 corresponded to grade 1 (51.7 %); 268, to grade 2 (32.3 %); 108, to grade 3 (13 %); 2, to grade 4/5 (0.2 %); and 22, to aggressive posterior (AP) ROP (2.7 %), which is a severe type that requires early treatment for impending retinal detachment.

The incidence of severe ROP among newborns

FIGURE 1. Number of health care facilities and provinces participating in the program (2004-2016)



with a BW < 1500 g was 7.8 % (Figure 3); such average was exceeded in a third of program participating services in 2016 (34/98).

Access to ROP care

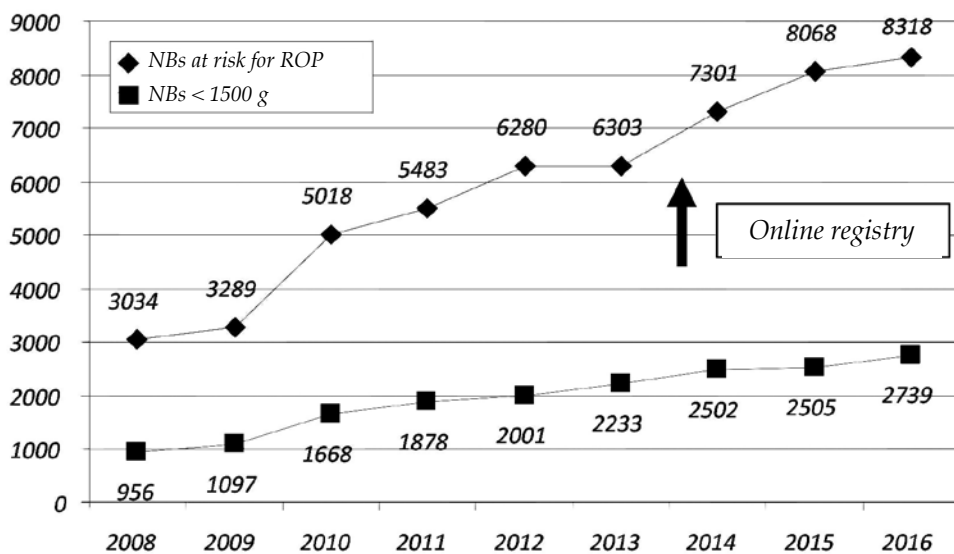
Population accessibility to diagnosis and treatment at the place of origin: In average, a vision screening was done in 89 %, with a median

of 91 % (interquartile range [IQR]: 78-100 %).

In 2004, only half of newborns with severe ROP (52 %) were treated in the same service where they were diagnosed; in 2016, 92 % of newborns were treated in the participating hospitals.

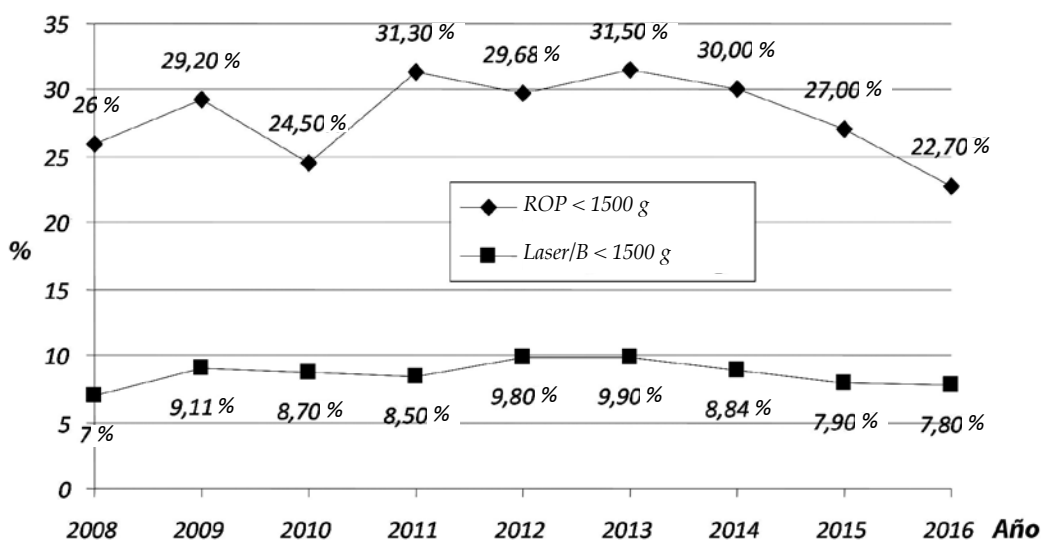
The use of intravitreal anti-angiogenic drugs (bevacizumab) began in 2011 and has increased fivefold over 5 years (from 5 % to 26 %).

FIGURE 2. Total registries of newborns at risk for retinopathy of prematurity and number of newborns with a birth weight < 1500 g



NBs: newborns.

FIGURE 3. Number of newborns with a birth weight < 1500 g. Percentage with any retinopathy of prematurity grade and newborns treated (laser or bevacizumab)



ROP: retinopathy of prematurity; B: bevacizumab.

Quality of ROP care

Incidence of unusual cases and missed opportunities as markers of perinatal and neonatal health care markers: unusual cases reduced over time, as seen in Figure 4. In addition, missed opportunities ranged from 0 to 6 infants per year.

Figure 5 shows severe ROP cases by BW and GA in 2016. It is worth noting that, out of 253 cases, 17.3 % (44 newborns) corresponded to unusual cases.

DISCUSSION

The assessment of the program implementation and results between 2004 and 2016 showed significant achievements in terms of representativeness, adherence, and scope, as well as in relation to the screening and treatment at the place of origin. However, the incidence of severe ROP among newborns with a birth weight of less than 1500 g is still high and the level of unusual cases and missed opportunities remains elevated, which underscores the need to strengthen the

FIGURE 4. Unusual cases: Percentage over total number of cases treated at the units participating in the program (2004-2016)

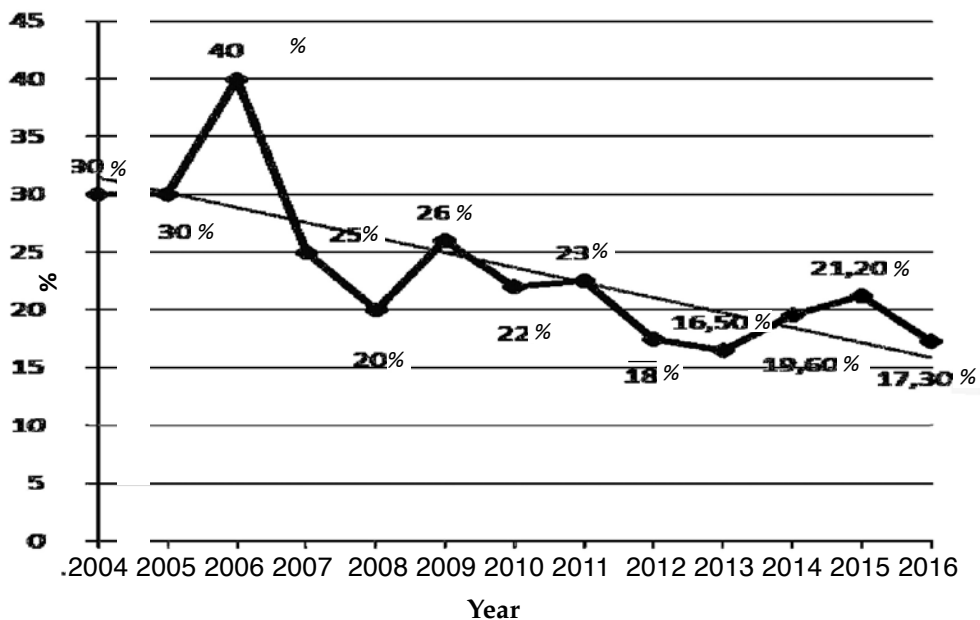
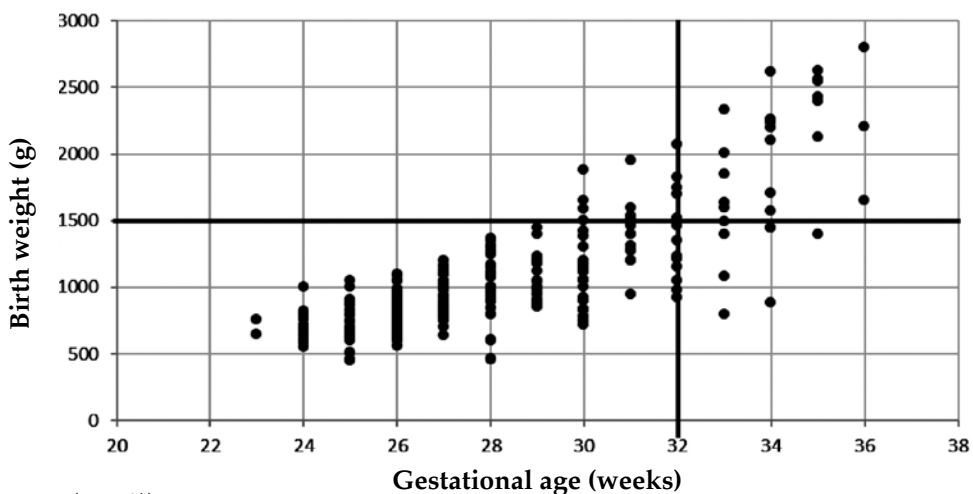


FIGURE 5. Newborns treated for retinopathy of prematurity by birth weight and gestational age in 2016. n = 253



Unusual cases: 44 (17.3 %)

program actions at the level of the services and outpatient follow-up.

One of the main achievements is related to the maintenance and progressive increase of adherence to the registry: if neonatal care teams from the participating facilities were not involved, it would be impossible to report the program results and review its actions.

The progressive increase of the program's representativeness is significant: it started with 14 facilities and reached 98 hospitals in 2016, covering all Argentine provinces and the Autonomous City of Buenos Aires. The introduction of ROP in the agenda of national scientific events organized by related scientific societies has helped to raise awareness of the importance of ROP prevention among neonatal care teams and to further promote the activities carried out by the ROP Argentina Group. When representativeness is analyzed in terms of participating facilities, those from the public sector clearly predominate; however, social security and private facilities, which account for 45 % of all births in Argentina, are still poorly represented because they were incorporated to the program late (2014). A greater participation of social security and private facilities will allow to reveal essential information towards the strengthening of the program.

In the 13 years of the program, BW⁵ of newborns with ROP decreased more than 200 g in average and GA reduced by 3 weeks, whereas the percentage of unusual cases reduced to a half (from 30 % to 17 %). Notwithstanding, the incidence of ROP, unusual cases, and missed opportunities is still high, making this the third ROP epidemic.⁶ Similar results have been reported in developing countries from Latin America, Asia, and Eastern Europe,^{4,7,8} where the longer neonatal survival resulting from technological advances at the NICUs is simultaneous with an inadequate O₂ administration for therapeutic purposes, frequent nosocomial infections, blood transfusions – many times, unnecessary –, and intrauterine and postnatal growth restriction, in addition to insufficient screening programs and delayed treatments. In these countries, ROP is the cause of more than 50 % of childhood blindness cases.

G. Quinn et al.,^{9,10} in an exhaustive analysis of changes observed in ROP between 1986 and 2013 in the United States of America and based on the reports of three multicenter studies in newborns with a BW of < 1251 g,¹¹⁻¹³ reported similar incidences in the diagnosis of any degree

of ROP, which started at 34 weeks of adjusted age.

In Argentina, although ROP incidence has reduced, it trebles what has been reported in high-income countries with survival beyond 28 days. Severe ROP cases are not homogeneous across the different services. In a third of facilities (34/98), the incidence was above the national average, and in a fifth of them (19/98), unusual cases also exceeded the national average. In general, severe ROP and unusual cases converged at the same facilities.

In accordance with the international ROP classifications,^{14,15} more than 80 % of cases reported in our registries corresponded to grades 1 and 2, which more commonly resolve spontaneously; however, severe ROP accounts for more than 15 % of cases.

The changes in vascular endothelial growth factor (VEGF) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) described in ROP pathophysiology^{16,17} may explain the higher frequency of severe ROP in unusual cases with IUGR observed in our registries.

Although unusual cases have reduced, their incidence is still unacceptably high; a fifth of newborns with severe ROP corresponds to unusual cases. Each unusual case is a severe adverse event: a newborn with a BW > 1500 g and/or ≥ 32 weeks of GA should not have signs of ROP and, least of all, require treatment.

The reasons for these may be traced back to an inadequate primary prevention of ROP since birth. O₂ saturation limits – as measured by pulse oxymeters – have been defined,¹⁸⁻²¹ however, ROP leaders working at the NICUs participating in the national program have frequently reported that alarms are not turned on or correctly set.

The high incidence of severe ROP and unusual cases in a third of participating facilities compels us to reinforce actions aimed at strengthening adherence to recommendations for O₂ management in these health care units. The development, publication, and dissemination of the CPG for the prevention, diagnosis, and treatment of ROP²² are true strengths of the ROP Argentina Group; however, the extent of the applicability and implementation of an unequivocal tool for the proposed objectives is unknown. Although it is very important to promote initiatives that improve personnel training in ROP management, the lack of nurse staff observed in many facilities is one of the main barriers for the primary prevention of ROP among high-risk newborns.

One of the actual strengths of the national program is that it improved access to treatment at the same place where the baby is born. In 2004, only half of cases were treated on site, whereas, at present, a referral is not required in more than 90 % of cases, with the clinical benefits this implies. The introduction of the different forms of telemedicine (RetCam, mobile phone pictures, etc.) allows to send images using virtual networks that facilitate consultation in case of diagnostic suspicion and/or treatment.^{13,23,24} A second opinion may prevent the unnecessary transport of high-risk children and the resulting added morbidity.

The treatment of choice for severe ROP is diode laser photocoagulation. The introduction of intravitreal anti-angiogenic drugs (bevacizumab)²⁵ has improved the prognosis of the most severe forms of ROP (AP); however, when the recommended indication is exceeded, risks may occur because its long-term side effects are still unknown.^{26,27}

What is the impact of the program on the eligible population in terms of childhood blindness? A partial survey conducted in 2014 (22 schools for children with severe visual impairment, 10 provinces) showed that, in 2003, 50 % of enrolled children had blindness due to ROP,²⁸ which reduced to 23 % in 2013. However, such partial reports are not enough to draw a reliable conclusion.

In 2015, the Max Planck Institute for Psycholinguistics²⁹ defined vision as the dominant sense; children with blindness or low vision from birth will have a different emotional and social development and will adapt to the different settings of their family life; no images will be introduced in the first years of life or, at best, these will be significantly distorted; their education will require commitment and participation from their family together with committed teachers; their employability will be limited; and the high economic costs related to assistance will many times restrict their cognitive development. We propose to reduce the probability of blindness in a child to the greatest possible extent, and this justifies any health care effort made towards carrying out programs aimed specifically at the prevention,³⁰ early diagnosis, and timely treatment of ROP.

CONCLUSIONS

Since its creation, the national program achieved improvements in access to ROP

prevention and treatment in an increasing number of intensive care units of Argentina. The achievements made in relation to a timely diagnosis and treatment on site contrast with the still unacceptable number of unusual cases, which evidences the persistent failures in primary ROP prevention, especially in relation to O₂ levels monitoring. Raising awareness of the background problem in relation to ROP among the health care team members and using published teaching materials will allow to reduce the risk for a child to be blind for the rest of his/her life. ■

Acknowledgments

We would like to thank the ROP leaders (nurses, ophthalmologists, and neonatologists) participating in the national program for providing the information necessary to develop this report and for their active work towards ROP prevention, diagnosis, and treatment. Also, we thank collaborators for developing the CPG, especially María Eugenia Esandi and Mario de Luca. We would like to thank DINAMIA for its collaboration and support to maintain the program, and the participating scientific societies (SAP, CAO, SAOI), UNICEF, and PAHO/WHO.

REFERENCES

1. Kong L, Fry M, Al-Samarraie M, et al. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide. *J AAPOS* 2012; 16(6):501-7.
2. Lomuto C. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico: Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP). In: Alda E, Bauer G, Benitez A, et al. Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro ROP. Buenos Aires: Ministerio de Salud-UNICEF; 2008:49-53. [Accessed on: May 30th, 2018]. Available at: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000178cnt-n04-libro-rop.pdf>.
3. Darlow B. Retinopathy of prematurity: New developments bring concern and hope. *J Paediatr Child Health* 2015; 51(8):765-70.
4. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005; 115(5):e518-25.
5. Fenton T, Kim J. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013; 13:59.
6. Alda E. Los neonatólogos, entre dos epidemias. *Arch Argent Pediatr* 2003; 101(4):241.
7. Quinn G. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. *Eye Brain* 2016; 8:31-6.
8. Zin A, Gole GA. Retinopathy of prematurity-incidence today. *Clin Perinatol* 2013; 40(2):185-200.
9. Quinn GE, Fielder AR. Prevention of ROP blindness. *Clin Perinatol* 2013; 40(2):xvii-xviii.
10. Quinn G, Barr C, Bremer D, et al. Changes In Course Of Retinopathy of Prematurity From 1986 To 2013: Comparison

- Of Three Studies in the United States. *Ophthalmology* 2016; 123(7):1595-600.
11. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Three-month outcome. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(2):195-204.
 12. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(12):1684-94.
 13. Quinn GE, Ying GS, Daniel E, et al. Validity of a telemedicine system for the evaluation of acute phase retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(10):1178-84.
 14. The International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102(8):1130-4.
 15. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(7):991-9.
 16. Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2012; 367(26):2515-26.
 17. Hellström A, Smith LEH, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet* 2013; 382(9902):1445-57.
 18. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Carlo WA, Finer NN, et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362(21):1959-69.
 19. BOOST II UK, Australia and New Zealand Collaborative Groups, Stenson BJ, et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 2013; 368(22):2094-104.
 20. Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, et al. Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309(20):2111-20.
 21. Saugstad OD, Aune D. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology* 2014; 105(1):55-63.
 22. Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro (ROP). Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2016. [Accessed on: May 30th, 2018]. Available at: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000723cnt-guia-rop-2016.pdf>.
 23. Morrison D, Bothun E, Ying GS et al. Impact of number and quality of retinal images in a telemedicine screening program for ROP: results from the e-ROP study. *J AAPOS* 2016; 20(6):481-5.
 24. Quinn G, Ells A, Capone A Jr, et al. Analysis of Discrepancy Between Diagnostic Clinical Examination Findings and Corresponding Evaluation of Digital Images in the Telemedicine Approaches to Evaluating Acute-Phase Retinopathy of Prematurity Study. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(11):1263-70.
 25. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011; 364(7):603-15.
 26. Morin J, Luu TM, Superstein R, et al. Neurodevelopmental Outcomes Following Bevacizumab Injections for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 2016; 137(4):e 20153218.
 27. Alda E. Uso y abuso de drogas antiangiogénicas en el tratamiento de la retinopatía del prematuro en Argentina, en 2015. *Arch Argent Pediatr* 2016; 114(3):197-8.
 28. Benítez A, Sepúlveda T, Lomuto C, et al. Severe Retinopathy of Prematurity and neonatal practice in Argentina in 2002, A national survey [abstract 3011]. Pediatric Academic Societies. 2004 May 1-4, Annual Meeting, San Francisco, EE. UU., 2004.
 29. San Roque L, Kendrick K, Norcliffe E, et al. Vision verbs dominate in conversation across cultures, but the ranking of non-visual verbs varies. *Cognitive Linguistics* 2015; 26(1):31-60.
 30. Liegl R, Hellström A, Smith L. Retinopathy of prematurity: the need for prevention. *Eye Brain*. 2016; 8:91-102.

Comportamientos autolesivos en adolescentes. Estudio cualitativo sobre características, significados y contextos

Self-injurious behaviors among adolescents. A qualitative study of characteristics, meanings, and contexts

Dr. Gonzalo Agüero^a, Dra. Viviana Medina^a, Dr. Gabriel Obradovich^b y
Dr. Enrique Berner^a

RESUMEN

Introducción. Las conductas autoagresivas, como los cortes autoprovocados, se propagan y contagian rápidamente entre adolescentes, aunque no está claro de qué manera. El objetivo de nuestra investigación fue describir y analizar las interacciones sociales en torno a estas conductas. **Población y métodos.** Diseño descriptivo, cualitativo y transversal. Población: adolescentes con autoagresiones detectados en un Servicio de Adolescencia, entre junio de 2015 y mayo de 2016. Se realizó un muestreo aleatorio intencionado hasta lograr la redundancia de la información. Esta se recogió a través de entrevistas semiestructuradas con registro de audio. Se construyeron categorías descriptivas del conjunto de relaciones personales en torno a las autoagresiones.

Resultados. Se incluyeron 36 adolescentes (33 mujeres). Edad: 15,2 ± 1,9 años. Las autoagresiones se producían en contextos de conflictos con el mundo adulto, debido a tensiones en el núcleo familiar y falta de atención a las problemáticas adolescentes. Los cortes en la piel, realizados en soledad, se ocultaban a la familia y se compartían con pares. Entre adolescentes, los cortes funcionaban como marcas simbólicas del sufrimiento; generaban fuertes lazos de identificación, pertenencia y empatía. Las heridas se transformaban en un valor reconocido y compartido, alrededor del cual aglutinaban su discurso, afectos y otras representaciones del momento vital que estaban atravesando.

Conclusiones. Las autoagresiones brindan alivio emocional transitorio; se organizan, mayormente, en oposición al mundo adulto y, a su alrededor, se crean fuertes lazos de pertenencia e identidad entre pares. Esta configuración favorece el ocultamiento de estas conductas a la familia y su circulación entre adolescentes.

Palabras clave: conducta autodestructiva, adolescente, pubertad, mujeres.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.394>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.394>

Cómo citar: Agüero G, Medina V, Obradovich G, Berner E. Comportamientos autolesivos en adolescentes. Estudio cualitativo sobre características, significados y contextos. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):394-401.

- Servicio de Adolescencia, Hospital de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad de Buenos Aires.
- Instituto de Investigación en Humanidades y Ciencias Sociales, Universidad Nacional del Litoral.

Correspondencia:

Dr. Gonzalo Agüero:
aguerogonzalo@gmail.com

Financiamiento:

Beca de investigación de la Sociedad Argentina de Pediatría (período 2015).

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 11-1-2018

Aceptado: 17-5-2018

INTRODUCCIÓN

Las autoagresiones son actos intencionados, dirigidos a producirse daño a través de la destrucción de tejidos corporales, como cortarse o quemarse. Su finalidad es buscar alivio a emociones negativas o resolver un conflicto interpersonal.¹

Se producen, característicamente, en mujeres durante la adolescencia temprana. El método más utilizado son los cortes en la piel^{2,3} y su prevalencia internacional se estima en 16-18%.⁴ Las conductas autolesivas son un factor de riesgo asociado a enfermedades mentales e intentos de suicidio.^{5,6} El estudio *Child & Adolescent Self-harm in Europe (CASE)* demostró que estas/os adolescentes constituían una "población oculta" de alto riesgo, pues, por lo general, no buscaban atención médica, no eran detectados por su familia y solían pensar seriamente en autoagredirse o tomar una sobredosis de medicamentos.⁷

La propagación y el contagio de estas conductas es frecuente entre adolescentes, aunque no está claro de qué manera lo hacen.⁵ Se cree que las redes sociales tienen un rol importante.⁸ Algunos autores señalan que las autoagresiones tienen como función obtener ayuda y atención interpersonal;^{9,10} no obstante, el análisis de cómo ocurre dicho proceso es limitado. Nuestro objetivo fue analizar cualitativamente los sentidos, trayectorias y contextos en adolescentes con autoagresiones. En particular, cómo comenzaban, qué significados les otorgaban las/los

adolescentes, en qué circunstancias las realizaban, a quiénes las mostraban y qué respuestas recibían de su entorno.

POBLACIÓN, MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: descriptivo, cualitativo y transversal.

Población: adolescentes atendidos entre el 1/6/15 y el 31/5/16 en el Servicio de Adolescencia del Hospital Argerich, que contaba con atención clínica y ginecoobstétrica. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital. Se obtuvo el consentimiento informado de los adolescentes mayores de 14 años y del adulto responsable para los menores. Se tomaron medidas pertinentes para asegurar el anonimato de los/as participantes y se realizó la derivación a Salud Mental cuando fue necesaria.

Criterios de inclusión: pacientes ambulatorios de 12 a 20 años con autoagresiones deliberadas, detectados por entrevista o examen físico, independientemente del motivo de consulta.

Criterios de exclusión: comportamientos riesgosos sin intención deliberada de autoagresión (tatuajes, *piercings*, incumplimiento de normas viales, relaciones sexuales sin protección), síndromes con autoagresiones (retraso mental, autismo), cuadro psiquiátrico descompensado, negativa a participar del estudio.

Instrumento: se construyó un cuestionario exploratorio con preguntas abiertas, sobre la base de la bibliografía, particularmente, el estudio CASE⁷ (Tabla 1). Un mismo profesional realizó una entrevista semiestructurada, con registro de audio, a cada adolescente en un ámbito de privacidad. Con la finalidad de caracterizar a la población, se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, escolaridad, nacionalidad, desarrollo sexual (según Lejarraga)¹¹ y nivel educativo del adulto responsable.

Reclutamiento: se realizó un muestreo aleatorio intencionado. En la consulta médica, se preguntó: "¿Alguna vez, cuando te sentías mal, te lastimaste a propósito?". Además, se buscaron cicatrices típicas durante el examen físico. Los pacientes detectados fueron incorporados secuencialmente hasta cumplir con el principio de "redundancia".¹²

Postura *símil prono doloroso en adolescentes* (véase Anexo 1 en formato electrónico): consiste en mantener activamente el miembro superior lesionado en prono, mientras el otro miembro superior cae en posición natural. Se usa para ocultar cicatrices del antebrazo. Se pueden observar variantes de esta postura cuando las adolescentes se sientan o se mueven en el consultorio.

Análisis: se transcribieron los audios y se leyeron las entrevistas comparativamente según las dimensiones planteadas (Tabla 1). El discurso se analizó en 3 niveles, textual, contextual y social, para desarrollar categorías descriptivas del conjunto de relaciones que rodeaban la acción de autoagredirse.

RESULTADOS

Se entrevistó a 36 adolescentes con edad promedio de $15,2 \pm 1,9$ años (mediana: 15). En 29 entrevistas, se hizo un análisis en profundidad (Figura 1 y Tabla 2); 6 entrevistas fueron muy escuetas. Se alcanzó la saturación teórica del discurso (véase Anexos 2 y 3 en formato electrónico). Los entrecomillados corresponden a frases o palabras textuales de las entrevistas.

Comienzo: la edad de inicio fue $12,9 \pm 1,3$ años (rango: 10-16; mediana: 13). En promedio, de 1 a 2 años después de tener la menarca (menarca: $11,4 \pm 1,3$ años; mediana: 11 años). El tiempo de evolución de dichas conductas fue de 20 meses (rango: 6-72; mediana: 12). Al momento del estudio, 21 adolescentes habían dejado de hacerlo; 17 fueron derivados a evaluación por Salud Mental y 7 estaban en tratamiento o ya lo habían realizado.

Pese a que un tercio comenzó a autoagredirse durante la escuela primaria, en todos los casos, sucedió en estadios avanzados del desarrollo puberal. Cortarse la piel fue el método autolesivo más utilizado. En sus relatos, aparecían personas significativas que tenían o habían tenido autoagresiones, mayormente, compañeras/os de escuela, amiga/os, hermanas/os y/o parejas. El conocimiento de esas historias legitimó la autoagresión como una vía posible para "expresar el dolor" o para "sentirse bien". A su vez, las/os entrevistadas/os fueron el modelo para que otras/os adolescentes iniciaran estas conductas.

Contexto: los cortes estuvieron ligados a una situación de aflicción y sufrimiento emocional. En un nivel expresivo, cortarse exteriorizaba el sufrimiento y la aflicción. La mayoría reconocía eventos vitales estresantes que habían condicionado el inicio o la persistencia de las autoagresiones (Figura 2).

Típicamente, las autolesiones se realizaban de noche y en la casa; eran un acto oculto y privado. El estado emocional previo era intenso y negativo (tristeza, enojo, soledad, desesperanza) y superaba las capacidades de afrontamiento. El corte funcionaba como "vía de escape" y proveía sensaciones transitorias de bienestar ("liberación",

“descarga”, “desahogo”, “alivio”, “sacarse un peso de encima”). El dolor físico les permitía “olvidarse” del sufrimiento emocional o psíquico, “cambiar un dolor por otro”. Así, la *regulación emocional* fue la motivación más frecuente para hacerlo (Figura 3). Posteriormente, higienizaban las heridas y, en su casa, hacían de cuenta que

“no había pasado nada”. Excepcionalmente, buscaban ayuda médica debido a las heridas. Las autoagresiones tendían a reiterarse ante nuevas situaciones de conflicto.

En algunas adolescentes, las autoagresiones se tornaban cíclicas, precipitadas por conflictos subjetivos, como “hacer algo mal”, “culpa”,

TABLA 1. Dimensiones, definiciones e indicadores utilizados para la exploración de conductas autoagresivas en adolescentes

Dimensión	Definición	Indicadores
Conductas autoagresivas (definición utilizada en el estudio CASE, 2008) ⁷	Conductas deliberadas sin desenlace fatal, actuales o pasadas, con la intención de causarse daño corporal.	El individuo realizaba deliberadamente una o más de las siguientes acciones: comportamiento autolesivo (cortarse, quemarse, golpearse, etc.), ingestión de medicamentos en dosis mayores que las prescritas o a las reconocidas generalmente como terapéuticas, uso de droga recreacional o ilícita con el objetivo de provocarse daño.
Último episodio	Se clasificó en evento reciente (< 3 meses) o antiguo (≥ 3 meses).	Tiempo transcurrido desde el último episodio.
Descripción del evento autoagresivo	Descripción del episodio más recordado y las situaciones asociadas. En quienes lo hicieron una única vez, se describió ese episodio.	Lugar y método/s utilizado/s, presencia de otras personas, situación emocional previa y posterior, influencia de alcohol y/o drogas, búsqueda de ayuda antes y/o después del episodio.
Función o motivación	Descripción de motivos o razones que desencadenaron o propiciaron el evento autoagresivo.	Razones o motivaciones explícitas o implícitas, asociadas al contexto personal y/o vincular.
Premeditación	Se intentó definir si la conducta autoagresiva había sido planificada o impulsiva.	Evaluación del contexto y tiempo transcurrido desde que aparecía la idea de lastimarse hasta consumarla.
Requerimiento de atención médica	Se evaluó el requerimiento de atención médica.	Consulta en el sistema de urgencias ante distintos métodos autolesivos.
Eventos vitales estresantes	Eventos vitales relacionados con el inicio y/o la persistencia de las autoagresiones.	Eventos vitales estresantes en los últimos 12 meses.
Adulto referente	Presencia y rol de adultos de confianza (madre, padre u otro adulto referente) en el proceso de las autoagresiones.	Relación con la familia y presencia de adultos de confianza: interacción en torno a las autoagresiones.
Autoagresiones en personas significativas	Personas con contacto habitual o con quienes tenían un lazo afectivo.	Autoagresiones grupales o en el ámbito familiar, escolar, de amistad y/o pareja.
Redes sociales*	Uso de redes sociales (Facebook, Instagram, Twitter, blogs, foros, etc.) en relación con las autoagresiones.	Participación en grupos sobre autoagresiones; mirar y compartir fotos y/o frases relacionadas; publicar fotos propias para mostrar las heridas.
Rol de la música**	Se evaluó la música preferida y su influencia en el inicio, repetición o cesación de las conductas autolesivas.	Música preferida (género, banda, solista); influencia de la música en la conducta autoagresiva.

* Estas dimensiones fueron incorporadas luego de las 2 primeras entrevistas, dada la importancia que tomaban en el curso de los relatos. ** La música tiene un rol fundamental en el desarrollo psicosocial, en el desarrollo personal y en el establecimiento de amistades durante la adolescencia; dependiendo de las circunstancias, puede funcionar como un factor protector o de riesgo.

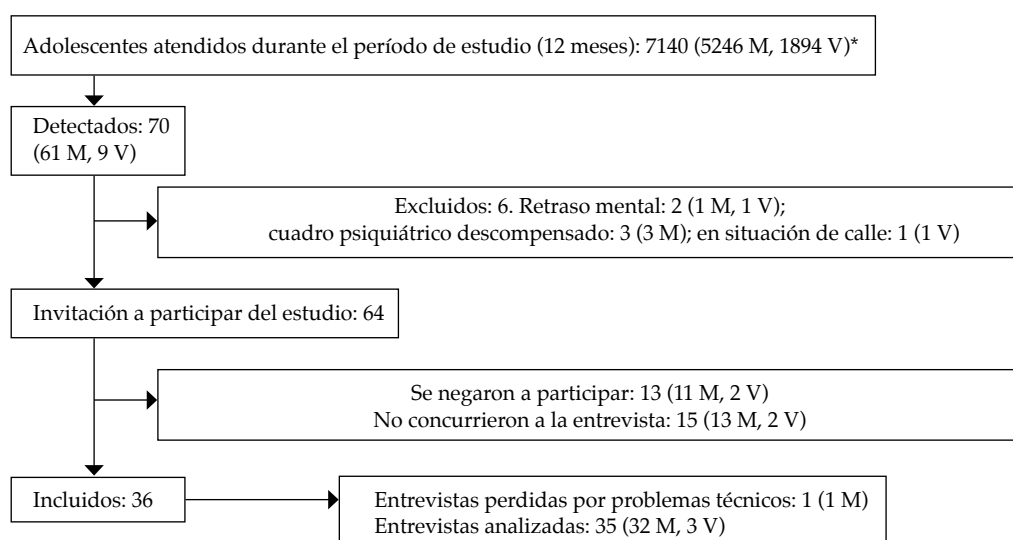
“no cumplir objetivos”. Cortarse se volvía “adictivo”, fuera de control. Aquí relataban síntomas depresivos, angustia, baja autoestima, disconformidad con su cuerpo y dificultades para resolver problemas interpersonales.

Ocasionalmente, las autoagresiones ocurrían en contextos grupales, que variaban desde rituales de iniciación o identificación con pares (autolesión grupal) hasta búsqueda de ayuda y atención, o en situaciones consideradas injustas (autolesión frente a otros/as).

Premeditación: cada episodio se repetía estereotipadamente, en un contexto de emocionalidad desbordante y en respuesta a un evento estresante. Cortarse era un acto impulsivo, se realizaba “sin pensar”. En adolescentes con autoagresiones reiteradas, frecuentemente, coexistían episodios de impulsividad y conductas planeadas o anticipatorias:

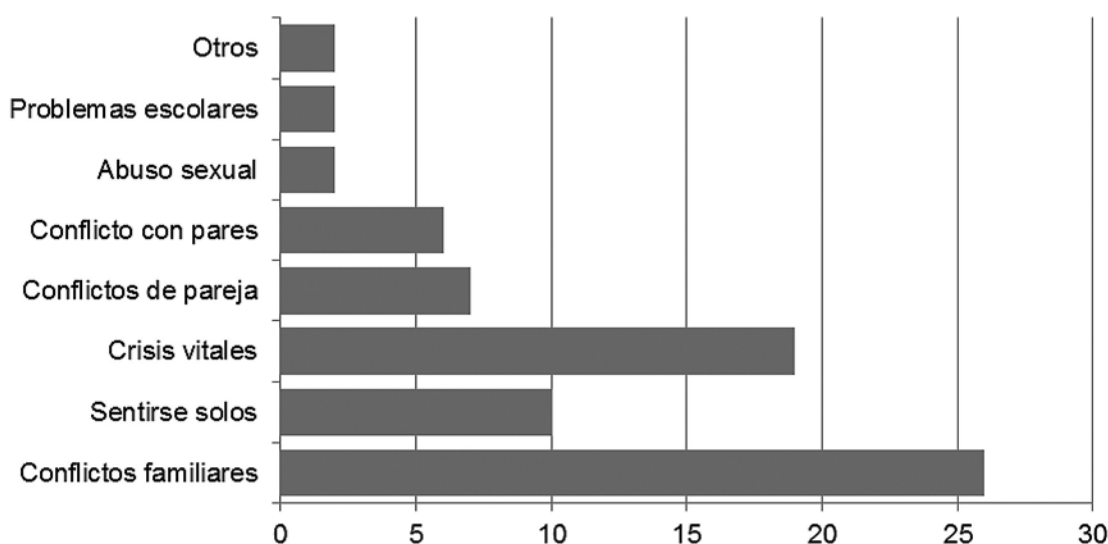
- *Aprovisionamiento:* acumulación de objetos cortantes, que se mantenían ocultos para episodios autolesivos futuros.

FIGURA 1. Diagrama de flujo de pacientes a través del estudio



M: mujer; V: varón.

FIGURA 2. Eventos vitales estresantes en 36 adolescentes con conductas autoagresivas



Se incluyeron como crisis vitales la enfermedad o el fallecimiento de un familiar, los cambios de colegios y las mudanzas.

TABLA 2. Datos poblacionales de 36 adolescentes con conductas autoagresivas

Variables		Frecuencia (%)
Ocupa su tiempo	Estudia	33
	Estudia y trabaja	1
	No estudia ni trabaja	2
Sobriedad escolar	No	23
	Sí	13
Procedencia	CABA	17
	GBA	19
Nacionalidad	Argentina	33
	Otra	3
Máximo nivel educativo de adulto responsable	Primario completo	2
	Secundario incompleto/completo	26
	Terciario/universitario completo/incompleto	8
Tipo de episodios autoagresivos	Único (no reincidió)	6
	Repetido aislado (semanales, mensuales)	23
	Repetido persistente (diario)	7
Método	Único (predominan los cortes)	19
	Múltiple (cortes + ingestas de pastillas ± otro)	17
Situación o "escena" de autoagresión	En soledad (casa)	25
	En compañía (casa, escuela)	3
	Ambas (casa, escuela)	8
Atención en el Servicio de Urgencias	No	32
	Sí	4
Continúan con autoagresiones	No	21
	Sí	15
Uso de redes sociales con fines relacionados con las autoagresiones	Participa en grupos (Facebook, foros, blogs) con esta temática	15
	Mira y comparte fotos o frases relacionadas (Facebook, Instagram, blogs)	8
	No las utiliza con este fin	13
Personas significativas que tienen o tuvieron conductas autoagresivas	Ninguna	5
	1 persona	18
	Más de 1 persona	13

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; GBA: Gran Buenos Aires.

FIGURA 3. Motivaciones para autoagredirse en 36 adolescentes.



- *Camuflaje*: estrategias dirigidas a ocultar las heridas, que incluían el tipo de vestimenta, la modificación del contacto físico familiar y hábitos corporales, como la postura *símil prono doloroso del adolescente*.
- *Cuidado de heridas*: eran regularmente higienizadas y “curadas” con antisépticos y/o cicatrizantes. No hubo infecciones en las heridas autoinfligidas.
- *Evaluación del riesgo al autolesionarse*: eran precauciones para evitar lesionar estructuras “vitales”; mayormente, se trataba de creencias transmitidas entre adolescentes. “Las venas” del antebrazo eran consideradas un lugar “vital”; saber cuán cerca o cuán lejos se pasaba de “las venas” indicaba el riesgo de morir al que se habían expuesto.

Mundo adulto: en las entrevistas, denunciaron la falta de adultos de confianza a quienes contar sus problemas. Señalaron que los adultos estaban envueltos en sus propios problemas y no les prestaban la atención suficiente. Destacaron la ausencia de preocupación genuina, de demostraciones de afecto y juzgaron como inadecuada la reacción familiar al enterarse de su situación.

“Suicidas”: cortarse creaba un fuerte lazo de identificación y empatía, que los diferenciaba entre “nosotras/os”, “las/los que nos cortábamos”, y “ellas/os”, “las/los normales”. Las/os “suicidas” poseían una sensibilidad especial, podían comprenderse, “entendían sus razones, el dolor y las cicatrices”. Para ellas/os, existían motivos válidos para hacerlo (“problemas familiares”, “amor”, “desahogarse”, “buscar ayuda”) y motivos reprochables (“moda”, “porque otros lo hacían” y “llamar la atención”). Tenían gran ambivalencia con respecto a la muerte y no deseaban que otras/os se lastimaran; por eso, solían escucharse, aconsejarse y acompañarse personalmente o a través de redes sociales.

Llamativamente, las adolescentes con alto riesgo suicida (métodos de alta letalidad, alto grado de planificación, comorbilidad psiquiátrica o intención de quitarse la vida) no se llamaban a sí mismas “suicidas”.

Redes sociales: muchas entrevistadas utilizaban redes sociales para publicar fotos o participar en grupos sobre esta temática, para compartir, contenerse y pedir ayuda. Allí podían resignificar sus cortes, hablar con naturalidad y sentirse visibles, observadas. No obstante, otras/os adolescentes evaluaban negativamente el uso

de redes sociales con estos fines, pues sentían que solo era para “llamar la atención” o “por moda”.

DISCUSIÓN

De las entrevistas se desprenden varios aspectos coincidentes con la bibliografía consultada: la motivación más frecuente para autoagredirse es el alivio o regulación emocional;¹⁰ las autoagresiones comienzan en jóvenes con pubertad avanzada;¹³ el método más utilizado es el corte;^{3,7,14} la premeditación es escasa;⁷ las autolesiones coexisten, frecuentemente, con problemas emocionales (baja autoestima, dificultad para resolver conflictos interpersonales, impulsividad y síntomas de ansiedad y depresión);¹⁵ la propagación y el contagio de las autoagresiones es frecuente entre pares^{5,9} y, por último, las redes sociales son importantes en este proceso.⁸

Las autoagresiones son propiciadas por situaciones sumamente variables; sin embargo, nuestra investigación mostró que se relacionaban mayormente con conflictos en la esfera familiar. El vínculo que mantienen con el mundo adulto, particularmente con sus padres, es sumamente conflictivo. Las/os adolescentes se sienten denostadas/os en su sufrimiento, invisibilizadas/os. Denuncian que, para los adultos, los problemas de noviazgo son poco serios comparados con los dramas familiares; los conflictos escolares y de amistad son mínimos frente a los del ámbito laboral. Como ha sido señalado,¹⁶ los adultos devuelven una imagen de problemas menores o poco serios del mundo adolescente. Quizá por este antagonismo, el ritual de los cortes y su simbolismo se organizan en oposición al mundo adulto. Esto es significativo para comprender la dificultad de las familias en detectar este tipo de conductas. Justamente, las/os adolescentes llevan adelante estrategias activas de ocultamiento y camuflaje de sus heridas, pero, al no ser descubiertas/os por la familia, son víctimas de una doble invisibilización.

Un aspecto poco abordado de las autolesiones es su dimensión social.^{7,9,15-18} Se suelen describir los cortes como actos individuales y desprendidos de cualquier relación social; posiblemente, debido a que, en su mayoría, se realizan en soledad y a que su principal función es el alivio emocional.^{10,17,19,20} Esta perspectiva supone que el problema de las autoagresiones se sitúa en la/el adolescente y no en su sistema de relaciones y su entorno. Sin embargo, de nuestro estudio se desprende un hecho que contradice lo anterior: no se registran

infecciones en las heridas autoprovocadas. Esto se debe a que las/os adolescentes depositan un gran afecto en torno al ritual de las autoagresiones y al cuidado de sus heridas, que son lavadas, cubiertas y “curadas” con antisépticos y/o cicatrizantes. Los cortes y sus cicatrices son el símbolo de su aflicción y sufrimiento personal; portarlos indica “estar mal”, “sufrir” y/o “tener problemas”. Este aspecto se hace evidente en la *circulación de los cortes* entre pares: ellas/os interactúan en relación con sus heridas. Se hacen visibles al hablar de sus heridas, contar sus problemas y denunciar el mundo adulto. Intercambian fotos y diálogos en redes sociales, como Facebook, Instagram, blogs y grupos de WhatsApp. Los cortes, su profundidad, los problemas que los propician y el malestar que generan aparecen como un valor compartido entre pares, por el que obtienen reconocimiento, deferencia y ayuda.

El sistema de relaciones durante la adolescencia está fuertemente influido por la subcultura de pares, en la que existe una interacción intensa e influyente en función de intereses comunes. Estas interacciones son centrales en la formación de la identidad y autonomía.^{21,22} De hecho, las relaciones interpersonales que se establecen en torno a los cortes operan dentro de esta lógica de construcción de identidad y autonomía. Por un lado, se excluye y denuncia el mundo adulto por sentirse invisibilizadas/os y, por otro, se distinguen de las/os adolescentes “normales”, quienes no pueden entender su sufrimiento. En el círculo de adolescentes “que se cortan” o “suicidas”, se produce un intercambio de deferencias y reconocimiento del sufrimiento, que crea fuertes lazos de pertenencia e identificación. No obstante, se diferencian celosamente de otras/os adolescentes que también se lastiman, pero por motivos reprochables, “por moda” o “para lucirse”. Presentan sentimientos contradictorios con respecto a hablar de sus problemas o pedir ayuda, a la muerte y a su capacidad de hacerse daño. Tienen inclinación a cuidar a sus pares para que no continúen lastimándose. Los conflictos interpersonales, la ambivalencia y la búsqueda de autenticidad fueron hallazgos también descritos por Crouch y Wright, en adolescentes internados por autoagresiones.¹⁷

Las redes sociales permiten a sus usuarios crear identidades en línea, publicar contenidos y organizar comunidades alrededor de intereses compartidos.^{8,23,24} “Postear” fotografías y relatos de autoagresiones parece amplificar la posibilidad de obtener ayuda y reconocimiento por parte de

otras personas. Si bien muchas entrevistadas lo destacan como positivo, es posible que, en algunos casos, funcione como refuerzo y favorezca el agravamiento de este tipo de conductas.

Dado que existe gran prevalencia de adolescentes con lesiones menores³ y que las autoagresiones tienden a disminuir, incluso sin intervención, con el paso del tiempo,² algunos autores consideran las autoagresiones como un comportamiento normativo durante la adolescencia.³ En este sentido, se conjetura que la propagación y el contagio de autoagresiones en algunos grupos de adolescentes se ve facilitada por el rol estructurante que tienen estas conductas sobre la construcción de la identidad y autonomía, las cuales son parte central del desarrollo psicosocial adolescente. Resultan en un valor compartido entre pares alrededor del cual aglutinan sus discursos, afectos y otras representaciones del momento vital que están atravesando. Dicho de otra manera, las autoagresiones son conductas disruptivas enmarcadas dentro del desarrollo normal de la adolescencia. Aquí, su finalidad (buscar alivio emocional o intentar resolver un conflicto interpersonal)¹ es aceptable, pero el medio utilizado es disruptivo. No obstante, también se coincide con Selby y colaboradores,²⁵ quienes llaman la atención sobre no minimizar este comportamiento nocivo en razón de la estabilidad en el tiempo, especialmente, en mujeres, y de sus comorbilidades asociadas.

Implicancias para la práctica clínica: estudios cualitativos previos se enfocaron en pacientes tratados o internados en servicios de salud mental. Nuestra investigación, en pacientes ambulatorios de un Servicio de Adolescencia. Los conflictos familiares y la falta de atención a las problemáticas adolescentes influyen fuertemente en el inicio o la persistencia de las autoagresiones. Estos comportamientos disruptivos se desarrollan en oposición, o como denuncia, al mundo adulto. Se considera que sería importante desarrollar estudios de mayor escala y, sobre todo, en el ámbito escolar para evaluar su impacto en adolescentes argentinos.

Limitaciones: primero, la muestra hospitalaria no fue representativa de la población general. En ámbitos clínicos, los cortes estaban sobrerrepresentados, lo que podría amplificar un perfil de autoagresiones por sobre otros. De todas maneras, se trató de pacientes ambulatorios, atendidos en un Servicio de Adolescencia y no de pacientes de unidades de salud mental. Segundo,

la información fue brindada directamente por las/os adolescentes; aquí, el contexto emocional pudo influir en el curso de los relatos. Tercero, aunque la estructura de relaciones y significados en cuanto a los cortes parecía, más o menos, constante, el carácter transversal del estudio no permitió saber si las características observadas se mantenían en el tiempo.

CONCLUSIONES

Las/os adolescentes que se autoagreden experimentan sentimientos negativos e intensos desencadenados, mayormente, por conflictos familiares. Autoagredirse crea una resolución transitoria y subjetiva a estos sentimientos y conflictos. Si bien los cortes se realizan, sobre todo, en soledad, luego son compartidos con pares, lo que crea fuertes lazos de pertenencia e identidad. Funcionan como marcas simbólicas del sufrimiento personal; se organizan en oposición al mundo adulto y permiten obtener reconocimiento y deferencia por sus pares. Esta dinámica favorece el ocultamiento de las autoagresiones a la familia y su propagación entre adolescentes. ■

Agradecimientos

A la Dra. Laura Belli por la lectura crítica del manuscrito. Al Lic. Pablo Salgado, la Lic. Carolina Corino y la Dra. Paula Raimondi por sus opiniones durante la realización del estudio.

REFERENCIAS

1. International Society for the Study of Self Injury (ISSI). Self injury. Fast facts about non suicidal self-injury. [Acceso: 4 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://itriples.org/redesadmin15/fast-facts/>.
2. Moran P, Coffey C, Romaniuk H, et al. The natural history of self-harm from adolescence to young adulthood: a population-based cohort study. *Lancet* 2012; 379(9812): 236-43.
3. Bresin K, Schoenleber M. Gender differences in the prevalence of nonsuicidal self-injury: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2015; 38:55-64.
4. Muehlenkamp JJ, Claes L, Havertape L, et al. International prevalence of adolescent non-suicidal self-injury and deliberate self-harm. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2012; 6:10.
5. Hawton K, Saunders K, O'Connor R. Self-harm and suicide in adolescents. *Lancet* 2012; 379(9837):2373-82.
6. National Institute of Health and Care Excellence (NICE). Self-harm (QS34). *NICE Quality Standard*. 2013. [Acceso: 4 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs34/resources/selfharm-pdf-2098606243525>.
7. Madge N, Hewitt A, Hawton K, et al. Deliberate self-harm within an international community sample of young people: comparative findings from the Child & Adolescent Self-harm in Europe (CASE) Study. *J Child Psychol Psychiatry* 2008; 49(6):667-77.
8. Lewis S, Heath N, Michal N, et al. Non-suicidal self-injury, youth, and the internet: what mental health professionals need to know. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2012; 6(1):13.
9. Nock M. Why do People hurt themselves? new insights into the nature and functions of self-injury. *Curr Dir Psychol Sci* 2009; 18(2):78-83.
10. Klonsky ED. The functions of deliberate self-injury: A review of the evidence. *Clin Psychol Rev* 2007; 27(2):226-39.
11. Lejarraga H, Berner E, del Pino M, et al. Método no invasivo para la evaluación del desarrollo sexual en la adolescencia. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(5):423-9.
12. Pedraz Marcos A, Zarco Colón J, Ramasco Gutiérrez, et al eds. Conceptos claves en investigación cualitativa. Criterios de calidad y aspectos éticos. En: Pedraz Marcos A, Zarco Colón J, Ramasco Gutiérrez, et al eds. *Investigación cualitativa*. Barcelona, España: Elsevier 2014. Págs.11-27.
13. Patton G, Hemphill S, Beyers J, et al. Pubertal stage and deliberate self-harm in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(4):508-14.
14. Agüero G, Arrate M, Berner E. Adolescentes con autoagresiones: serie de casos clínicos. *IntraMed J* 2017; 6(2):1-8.
15. Madge N, Hawton K, McMahon E, et al. Psychological characteristics, stressful life events and deliberate self-harm: findings from the Child & Adolescent Self-harm in Europe (CASE) Study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20(10):499-508.
16. Sinclair J, Green J. Understanding resolution of deliberate self harm: qualitative interview study of patients' experiences. *BMJ* 2005; 330(7500):1112.
17. Crouch W, Wright J. Deliberate self-harm at an adolescent unit: a qualitative investigation. *Clin Child Psychol Psychiat* 2004; 9(2):185-204.
18. Barnes M, Gunnell D, Davies R, et al. Understanding vulnerability to self-harm in times of economic hardship and austerity: a qualitative study. *BMJ Open* 2016; 6(2):e010131.
19. Valencia C. Cortes a flor de piel: una aproximación psicoanalítica a la conducta de la autoincisión en la adolescencia. *Katahrsis* 2014; 18:117-40.
20. Kamphuis J, Ruyling S, Reijntjes A. Testing the emotion regulation hypothesis among self-injuring females: Evidence for differences across mood states. *J Ner Ment Dis* 2007; 195(11):912-8.
21. Gaete V. Desarrollo psicosocial del adolescente. *Rev Chil Pediatr* 2015; 86(6):436-43.
22. Miranda D. The role of music in adolescent development: much more than the same old song. *Int J Adolesc Youth* 2013; 18(1):5-22.
23. Moreno M, Ton A, Selkie E, et al. Secret Society 123: understanding the language of self-harm on Instagram. *J Adolesc Health* 2016; 58(1):78-84.
24. Lewis S, Mahdy J, Michal N, et al. Googling self-injury. The state of health information obtained through online searches for self-injury. *JAMA Pediatr* 2014; 168(5):443-9.
25. Selby E, Kranzler A, Fehling K, et al. Nonsuicidal self-injury disorder: The path to diagnostic validity and final obstacles. *Clin Psychol Rev* 2015; 38:79-91.

Anexo 1.
El hábito corporal de adolescentes con autoagresiones en la consulta médica:
postura *símil prono doloroso*



Anexo 2.

Relatos de adolescentes con conductas autoagresivas: contexto, premeditación y conflicto con el mundo adulto*

Dahiana (16): “Empecé a cortarme y me acobardaba primero porque me dolía, entonces me hacía cortes chiquititos y lo dejaba. Y después, a medida del tiempo, me empecé a cortar más fuerte y más profundo porque... yo tenía bronca [...]. Si yo me cortaba, después al otro día estaba bien, porque me descargaba, y así hasta que mi brazo se fue acostumbrando a que no me duela, no sé, no me dolía”.

María (20): “Surgía en el momento. Si vos lo pensás mucho, no te cortas. Ese es el problema, cuando te cortas no estás pensando mucho o poco, ¡no estás pensando! Entonces te cortas, porque si pensarías un poquito más no lo harías”.

Fany (17): “Yo sabía que siempre algún vidrio tenía guardado, siempre. Por más que me arrepienta y diga: ‘Bueno, ya está, tiro todo, no, este me lo voy a guardar’. Siempre me guardaba uno, porque yo sabía que me iba a volver a pasar”.

Sofía (13): “[...] los que no se cortan me dicen: ‘No hagas eso, es al pedo’, ‘Es tu piel, boluda, cuidala’, me dicen, y yo: ‘¿Para qué? Si se va a volver a renovar. Y es en el momento, no es que me lo voy a hacer toda la vida’, le digo. Y me dicen: ‘Pero igual, no te lo hagas’ y yo no les doy bola. Y ahí voy”.

Natasha (16): “[...] siempre es por lo mismo, discuto con mi mamá. Por ejemplo, la otra vez, me había rateado del colegio y... empezamos a hablar con mi mamá y discutimos y me empecé a decir un montón de cosas y yo solo me enojé y después me... o sea, me sentí mal por lo que hice, me puse triste y... no sé, me corté. Es como que se me hizo una costumbre, cada vez que me enoje o me sienta triste, me corto. Digamos que me desquito conmigo misma, haciéndome daño a mí misma”.

Nahir (13): “Discutir con ella (su mamá) pasaba mucho, mucho, pero no, no me cortaba siempre. Me cortaba cuando me decía algo que me hacía doler, como que era una mala hija. Me molestaba que me dijera eso, ahí me cortaba, por ejemplo... Listo, me lastimaste y yo me lastimo peor. Yo cuando me cortaba, me sentía mejor, me sentía libre. Me cortaba y sentía que se iban todos mis problemas, pero no me daba cuenta que venían más”.

Sol (14): “Sí, cuando estaba lavando los platos mi mamá me vio. Pero lo vio y no me dijo nada. O sea, yo vi que ella me vio, pero no me dijo nada, no habló del tema, nada. Hubiera esperado que se preocupe o algo así. Igual, no quería que me haga preguntas tampoco, porque es incómodo hablar de eso”.

Juliette (16): “Solamente me dice: ‘No lo hagas’, así no más, no es como preocupados y eso. ‘No lo hagas, te cagas vos, no me afectas a mí, solamente a vos te afecta’, eso es lo que me dicen, mis papás me lo dicen”.

Mariana (14): “Éramos cuatro y mi amiga estaba de novio, entonces estaba remal ella y se empezó a cortar y nosotros con ella. Con un espejo roto empezamos a cortarnos ahí, en el baño del colegio. [...] Fue algo que surgió en el momento. Ella dijo: ‘Esto queda entre nosotros’, entonces hicimos así para que no haya problemas, pero ella después le mostró a todo el mundo. [...] El director nos dijo que le contemos cómo fue y por qué, después salimos y habló con ella sola. [...] Y ahí fue cuando se puso a llorar y le contó todo lo de la mamá, que tenía un tumor en la cabeza [...] y el padre se droga y les pegaba a ella y la madre. De ahí que no se cortó solo por el novio, se había cortado por los temas que tenía en la casa... por eso”.

Jazmín (16): “[...] es como que a mi mamá mucho no le puedo contar las cosas, solamente le cuento lo que me pasó en el día, nada más. [...] Porque ella ya no es la misma de antes. Porque cuando a mí me lastimaban o algo por el estilo, ella me decía: ‘Tranquila eso ya va a pasar’, me decía. Y... y ahora me dice: ‘Jodete, ¿viste? Te lo dije’. No me da ese abrazo, ese cariño que cuando a mí me lastimaban me daba ella. Como que ahora no, está como más distante mi mamá. Lo único que tengo es mi madrina, pero ya como que... no me habla igual. Ni se acuerda de mí, tampoco”.

Leyla (14): “A veces tenés problemas con tu papá porque tu papá es mujeriego [...] y tu mamá está mal, vos ves mal a tu mamá y vos sabés que no podés hacer nada. O sea, es un problema entre ellos, pero igual no te gusta ver mal a tu mamá por tu papá y que llegue a la casa y que no se hablen y un montón de cosas. A veces uno se siente mal y no lo puede hablar con nadie, porque las personas con las que tendría que hablar, la mamá y el papá, justamente con ellos es el problema”.

María (20): —Una parte de mí quería que se enteren, quería contarlos, quería sacarme todo, la venda de la mano, pero no. No quería que se enteren, entonces no, no se enteraron. [...] Me vendé la mano,

me acuerdo con una venda azul, porque blanca no me podía poner y usaba todo manga larga; no hacía frío y yo estaba con camiseta. Tenía que esconderme de que me vieran, de que se note algo de lo que me había hecho. Y al otro día seguía como normal, como que si nunca me hubiese cortado.

—¿Qué cosas tenías que hacer para que no se enteraran?

—Usar manga larga, no estar demasiado encima de mi familia, ni abrazar a mi mamá ni a mis hermanos, ni jugar de manos, ni hacer... no sé, ni lavar los platos, porque no, no quería que se enteren. Tenía que tener todos esos cuidados para que no se enteraran que tenía el brazo cortado.

Francisco (17): “Nunca tenía pensado lastimarme, pero pasó un momento en el que me sentía mal y dije... bah, porque yo anteriormente estaba ayudando a otra persona que también se lastimaba. Y como me sentía mal por esa persona porque esa persona también me hizo daño y como me sentía solo, estaba peleado con mi familia. Y llegó el momento de decir: “¿Si todos me lastiman por qué yo no me lastimo?””.

* Se presenta a la persona entrevistada con un nombre falso y su edad en años entre paréntesis.

Anexo 3.

Relatos de adolescentes con conductas autoagresivas: ser "suicida", circulación de los cortes entre pares y redes sociales*

Nicole (14): "Porque un día estábamos hablando de eso, porque sacaron el tema de que se cortaban, todo eso, que ahora se cortan todos y yo le pregunté a uno de los chicos: '¿Vos te cortás?', y me dijo: 'Sí', y sacó la manga así y tenía todo cortado así, con el coso del sacapuntas. El otro dijo que lo mismo, pero se cortaba las piernas para que no lo vean".

María (20): "Si hubiese podido cumplir mis objetivos no me hubiese cortado más o, de hecho, no hubiese seguido tan enojada como seguía estando enojada. No cumplí los objetivos, esto de querer morirme tampoco. Porque cuando uno se quiere morir, se quiere morir, no se quiere matar. Es muy distinto. Uno se quiere morir porque está cansado de ser lo que es, de cargar tantas cosas que carga. Cuando uno está diciendo que se quiere morir, es eso, no se quiere matar. Son 2 cosas diferentes [...]. No, no tenía intenciones de quitarme la vida [...]; el dolor te pone como un límite a esto de cortarte más profundo".

Araceli (14): "Hay algunos que para decir: 'Ay, mirá, me corté' o para que alguien se preocupe por ellos. Ponele que hay algunas que se cortan porque gustan de un chico y ese chico no le da bola o le habla, pero no quiere nada con ellas, y ellas, para que le digan que sí se cortan o para que le tenga lástima, hacen eso. Hay otras que lo hacen porque tienen muchos problemas y ya no lo aguantan más y se cortan. O otras que tienen el mismo problema que yo. Pero hay muchas que se cortan por cortarse, no porque tengan algún problema".

Gonzalo (16): "La mayoría de chicos que se cortan se hacen llamar 'suicidas', porque la mayoría se corta por amor, o que a veces tiene ganas de tomar pastillas, porque... está todo el día sufriendo o porque tiene problemas familiares. [...] Porque se entienden todo ellos, entienden el dolor, entienden las cicatrices, entienden todo, por qué se cortaron, por qué sufren. La mayoría dice que se quiere suicidar, pero como que no tienen el valor, o sea... piensan en suicidarse, pero no tienen pastillas, no se quieren cortar las venas o algo así. Capaz por eso se hacen llamar 'suicidas'".

Macarena (13): "Una vez una amiga me contó que ella lo hacía por problemas con la mamá y me dijo si yo lo quería intentar y yo le dije que no, pero después, el día que me sentí mal lo probé. Después tipo como que no me sentía bien haciéndolo y lo dejé de hacer. En un momento como que te calmaba, pero en otro te hacía sentir peor".

Nahir (13): "Yo tenía un Instagram que era para chicas suicidas o que se cortan y ahí tenía seguidoras, yo subía fotos de cuando me lastimaba, subía fotos con frases. Me comentaban, le daban me gusta a mi foto. Sí, porque era pura gente que me decía que no lo haga, que por qué lo hacía; que yo podía contar con ellos, también: 'Me podés hablar en privado', 'Me podés decir qué te pasa' [...]. Aunque no los conocía, ellos se... se... como que les importaba yo. Y mucha gente me habló, fue raro. Todos me hablaban".

Julieta (15): "Y estuve viendo videos de música, y, bueno, había algunas que eran medio... canciones tristes. Y una chica publicó de un grupo de WhatsApp de toda la gente que se autolesionaba y entré ahí. Y, bueno, conocí gente que hace lo mismo que yo. Y como que nos ayudamos. Cuando nos íbamos a cortar, le contábamos al otro y, bueno, como que iban muchos que ayudaban y evitaban que lo hagas".

Ana (16): "Con Facebook entré a varias páginas de personas así [...]. Subían frases y fotos que a mí me gustaban, me sentía identificada, pero no buscaba nada en especial. Pero sentía que, por lo menos, alguien me entendía. Hubo un momento en el que hubo un... no sé cuál es la palabra, pero que varias personas con este problema lo hicieron, que era sobre las marcas dibujarte corazones de distintos colores, cada color significaba algo y yo hice eso, me saqué la foto y la subí. Y aparecieron mis fotos. Lo pusieron en varias páginas de Facebook y cuando iba mirando aparecían mis fotos y otras fotos de otras personas".

Sofía (14): "Estaba hablando con un ex... y yo a él lo había lastimado, supuestamente, que él me dijo que había sufrido mucho desde que terminamos. Y yo me puse remal y me escribí 'LO SIENTO'; no se nota tanto porque me puse cicatrizante... Y me saqué una foto y se la envié. Le digo: 'Perdoname por todo, por todo lo que te hice sufrir, ahora sé lo que sentiste vos en todo este tiempo'. [...] Y se rio y me puso: 'Ja, ja, ja, no sé lo que estás haciendo pero no es mi problema y yo no tengo nada que ver con eso', me puso. Yo ahí me puse re triste. Fue la primera vez que compartí la foto, para mostrarle que me sentía mal y que nada... que... que estaba pidiendo perdón, por haberlo hecho sufrir".

Lucía (19): "Me acuerdo que yo me sentaba con mi compañera y me dice: '¿Qué tenés ahí?'; 'Nada',

y me hizo así (levantó su manga) y me vio y me pegó con toda en el brazo: `Que sea la última vez que te veo que te cortas´. [...] Después mi compañera se empezó a cortar y la quise matar [...]; empezó con el invisible y después se empezó a cortar con... sacaba el cosito de los sacapuntas y se cortaba con eso. Y una vez yo le digo: `Por más que yo lo haga, vos no tenés que ir y hacer lo mismo que hago yo´´.

Agostina (19): “[...] no me arrepiento de lo que hice, porque lo hice por algo, no me da vergüenza nada, ando con mis marcas por ahí. Aparte, no soy la única que lo tiene en el colectivo, y ves una chica con un chico que va sentado y va con el brazo así y en un momento saca la mano y tiene marcas. Todo el mundo tiene. Ya ahora como que... antes cuando yo lo hacía era como que éramos muy pocos y teníamos una razón para hacerlo, ahora lo hace todo el mundo porque está de moda [...]. Ya perdió sentido”.

* Se presenta a la persona entrevistada con un nombre falso y su edad en años entre paréntesis.

Self-injurious behaviors among adolescents. A qualitative study of characteristics, meanings, and contexts

Gonzalo Agüero, M.D.,^a Viviana Medina, M.D.,^a Gabriel Obradovich, M.D.,^b and Enrique Berner, M.D.^a

ABSTRACT

Introduction. Self-injurious behaviors, such as cutting, are quickly spread and transmitted among adolescents, although it is not clear how. Our objective was to describe and analyze the social interactions occurring in relation to these behaviors.

Population and methods. Descriptive, qualitative, and cross-sectional design. Population: adolescents with self-injuries detected at the Department of Adolescence between June 2015 and May 2016. Sampling was purposive and randomized until reaching information redundancy. Data were collected from audio-recorded, semi-structured interviews. Descriptive categories were developed based on personal relationships regarding self-injuries.

Results. Thirty-six adolescents were included (33 girls). Age: 15.2 ± 1.9 years. Self-injuries occurred in contexts of conflict with the adult world due to tensions in the household and a neglect of the problems affecting adolescents. Skin cutting was done alone, hidden from the family but shared with peers. Among adolescents, cuts functioned as symbols for their suffering and generated strong ties of identification, belonging, and empathy. Wounds became a recognized and shared asset, around which they grouped their discourse, affection, and other representations of the moment they were living.

Conclusions. Self-injuries provide a transient emotional relief; they are usually in opposition to the adult world, and strong ties of belonging and identification are developed among peers in relation to such injuries. This configuration favors concealment of such behavior from the family and its circulation among adolescents.

Key words: *Self-harming behavior, adolescent, puberty, girls.*

- a. Department of Adolescence, Hospital de Agudos "Dr. Cosme Argerich," Autonomous City of Buenos Aires.
- b. Research Institute of Humanities and Social Sciences, Universidad Nacional del Litoral, Argentina.

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

Funding:
Research fellowship granted by the Sociedad Argentina de Pediatría (2015).

Conflict of interest:
None.

Received: 1-11-2018
Accepted: 5-17-2018

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.394>

To cite: Agüero G, Medina V, Obradovich G, Berner E. Self-injurious behaviors among adolescents. A qualitative study of characteristics, meanings, and contexts. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):394-401.

INTRODUCTION

Self-injuries are deliberate actions aimed at harming oneself by mutilating body tissues, such as cutting or burning. Individuals who do this seek to relieve negative emotions or solve an interpersonal conflict.¹

This is typically observed in girls during their early adolescence. The most common method is that of cutting,^{2,3} whose prevalence is 16-18% at an international level.⁴ Self-injurious behaviors are a risk factor associated with mental disease and suicide attempts.^{5,6} The Child & Adolescent Self-harm in Europe (CASE) Study showed that these adolescents made up a high-risk "hidden" population who, in general, did not seek medical care, went unnoticed by their families, and usually seriously considered harming themselves or taking a drug overdose.⁷

These behaviors are frequently spread and transmitted among adolescents, although it is not clear how.⁵ It is believed that social networks play a key role.⁸ Some authors have pointed out that the purpose of self-injuries is to seek help and draw attention from other people;^{9,10} however, the analysis of how such process takes place is limited. Our objective was to do a qualitative analysis of the meanings, processes, and contexts of self-injuring adolescents. Particularly, how adolescents started, the meaning assigned by them to such injuries, the circumstances in which they did it, and how the people in their environment reacted.

POPULATION, MATERIALS AND METHODS

Design: Descriptive, qualitative, and cross-sectional

Population: Adolescents seen between June 1st, 2015 and May 31st, 2016 at the Department of Adolescence of Hospital Argerich, where clinical and gynecological-obstetric care was provided. The study protocol was approved by the hospital's Research Ethics Committee. An informed consent was obtained from adolescents ≥ 14 years old and from the adult caregivers of those younger than 14 years. The necessary measures were taken to ensure participants' anonymity. If necessary, participants were referred to the Department of Mental Health.

Inclusion criteria: Outpatients aged 12-

20 years with deliberate self-injuries detected either during an interview or physical examination, regardless of the reason for consultation.

Exclusion criteria: Risky behaviors without deliberate self-injurious attempt (tattoos, piercings, non-compliance with traffic regulations, unprotected sexual intercourse), self-injury disorders (mental retardation, autism), an uncontrolled psychiatric condition, refusal to participate in the study.

Instrument: An exploratory questionnaire with open-ended questions was developed based on the bibliography, especially the CASE Study⁷ (Table 1). The same health care provider conducted a semi-structured interview with each participant in a private setting, which

TABLE 1. Domains, definitions, and indicators used to explore self-injurious behaviors among adolescents

Domain	Definition	Indicators
Self-injurious behaviors (definition from the CASE Study, 2008) ⁷	Deliberate, present or past behaviors without fatal outcome with the intention of causing bodily damage.	The participant deliberately did one or more of the following: self-injurious behavior (cutting, burning, hitting, etc.), drug intake at a dose higher than that prescribed or generally recognized as therapeutic, recreational or illegal drug use aimed at harming him/herself.
Most recent event	It was classified into recent (< 3 months ago) or old (≥ 3 months ago).	Time elapsed since the most recent event.
Description of the self-injurious event	Description of the most remembered event and associated situations. Among those who did it only once, the single event was described.	Place and method(s) used, presence of other people, emotional situation before and/or after the event, influence of alcohol and/or drugs, asking for help before and/or after the event.
Function or incentive	Description of reason or incentive that triggered or promoted the self-injurious event.	Implicit or explicit reasons or incentives associated with the personal and/or relationship context.
Premeditation	An attempt to define whether the self-injurious behavior had been planned or impulsive.	Assessment of the context and time elapsed between having the idea of self-harm and doing it.
Medical care requirement	Assessment of the requirement of medical care after a self-injury.	Visiting the Emergency Department
Stressful life events	Life events related to the initiation and/or persistence of self-injuries.	Stressful life events in the past 12 months.
Adult role model	Presence and role of trusted adults (mother, father or other adult role model) in the self-injury process.	Relationship with the family and presence of trusted adults: interaction in relation to self-injuries.
Significant people with self-injuries	People with whom they shared a routine or had an emotional bond.	Self-injuries in a group, within the family or school environment, with friends and/or a partner.
Social networks*	Use of social networks (Facebook, Instagram, Twitter, blogs, forums, etc.) in relation to self-injuries.	Participation in groups with information on self-injuries; seeing and sharing related pictures and/or phrases; publishing pictures of their own injuries.
The role of music**	Favorite music and its influence on the initiation, repetition or discontinuation of self-injurious behaviors.	Favorite music (style, band, singer); influence of music on self-injurious behavior.

* These domains were introduced after the first two interviews due to the relevance assigned to them during participants' accounts. ** Music plays a key role in psychosocial and personal development and in the establishment of friendships during adolescence; depending on circumstances, it may work as a protective or risk factor.

was audio-recorded. The following data were collected for population categorization purposes: age, sex, level of education, nationality, sexual development (according to Lejarraga),¹¹ and level of education of the adult caregiver.

Recruitment: Purposive, randomized sampling. During the medical visit, participants were asked: "Have you ever harmed yourself on purpose because you felt bad?" Besides, during the physical examination, their body was examined for typical scars. Patients who were detected were sequentially included until meeting the "redundancy" principle.¹²

Adolescents standing with a pronated forearm (Annex 1): It consists in actively keeping the injured arm in a pronated position while the other arm is in a natural position. This position is used to conceal scars in the forearm. Variants of this position may be observed depending on whether the adolescent is sitting down or moving around the physician's office.

Analysis: Audio-recordings were transcribed and interviews were read and compared according to the domains described here (Table 1). Discourse was analyzed in three levels: textual, contextual, and social, to establish descriptive categories of the set of relationships around the self-injuring action.

RESULTS

Thirty-six adolescents were interviewed; their average age was 15.2 ± 1.9 years (median: 15).

An in-depth analysis was done for 29 interviews (Figure 1 and Table 2); 6 interviews were too brief. Discourse theoretical saturation was achieved (Annexes 2 and 3). Quotes correspond to verbatim words or phrases from the interviews.

Initiation: The age at initiation was 12.9 ± 1.3 years (range: 10-16; median: 13); in average, 1 to 2 years after the menarche (menarche: 11.4 ± 1.3 years; median: 11 years). The time elapsed until such behaviors evolved was 20 months (range: 6-72; median: 12). At the time of the study, 21 adolescents had stopped doing it; 17 were referred to the Department of Mental Health and 7 were receiving treatment or had completed it. Although one third of participants started with a self-injurious behavior while in primary school, in all cases, it occurred at an advanced pubertal stage. Cutting was the most common method. Based on their accounts, significant people appeared in their lives who had or had had self-injuries, mostly school mates, friends, siblings or partners. Becoming aware of these stories legitimized self-injuries as a potential outlet to "express pain" or "feel better." In turn, interviewees acted as models for other adolescents to start this behavior.

Context: Cuts were related to a situation of sorrow and emotional distress. As an expression, cuts revealed sorrow and distress. Most interviewees admitted that stressful life events had promoted the initiation or persistence of self-

FIGURE 1. Flowchart of study participants

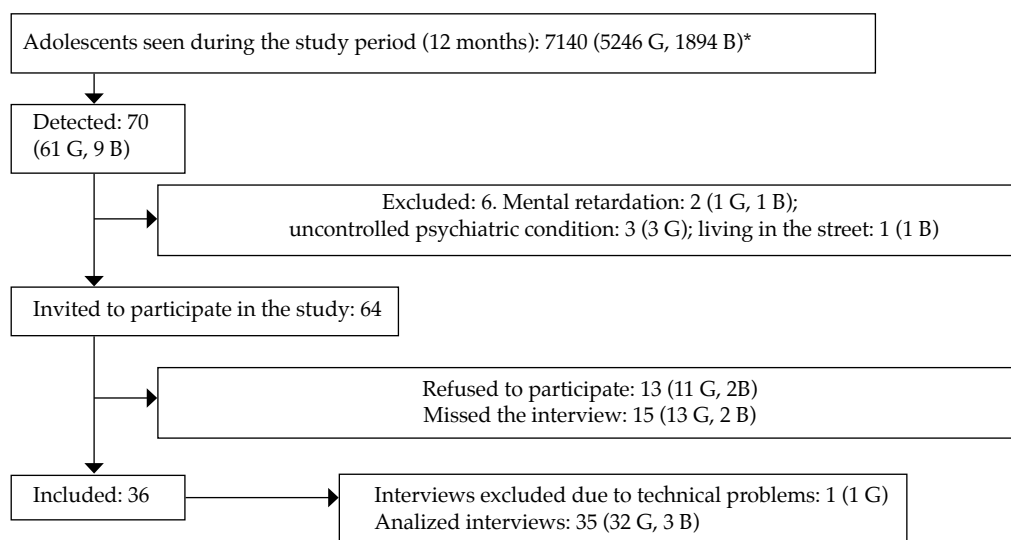
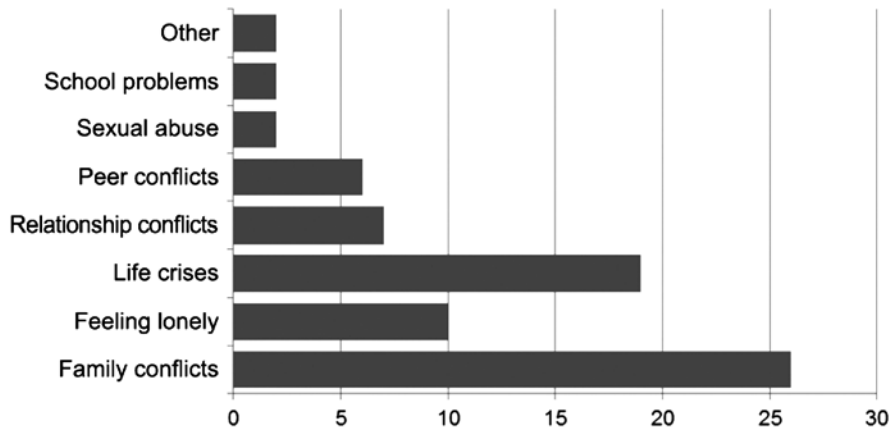


FIGURE 2. Stressful life events in 36 adolescents with self-injurious behaviors



Life crises referred to a disease in or the death of a family member, changing schools or moving.

TABLE 2. Population data of 36 adolescents with self-injurious behaviors

Outcome measures		Frequency (%)
Occupation	Study	33
	Study and work	1
	Neither study nor work	2
Over-aged student	No	23
	Yes	13
Place of origin	CABA	17
	GBA	19
Nationality	Argentine	33
	Other	3
Maximum level of education completed by adult caregiver	Complete primary education	2
	Incomplete/complete secondary education	26
	Incomplete/complete tertiary/university education	8
Type of self-injurious event	Single (no reoccurrence)	6
	Repeated in an isolated manner (weekly, monthly)	23
	Repeated in a persistent manner (daily)	7
Method	Single (mostly cutting)	19
	Multiple (cutting + pill intake ± other)	17
Situation or "scene" for self-injury	Alone (at home)	25
	With others (at home, at school)	3
	Both (at home, at school)	8
Care at the Emergency Department	No	32
	Yes	4
Continues with self-injuries	No	21
	Yes	15
Uses social networks in relation to self-injuries	Participates in groups (Facebook, forums, blogs) on this topic	15
	Sees and shares pictures or related phrases (Facebook, Instagram, blogs)	8
	Does not use them to this end	13
Significant people who have or had self-injurious behaviors	None	5
	1 person	18
	More than 1 person	13

CABA: Autonomous City of Buenos Aires; GBA: Greater Buenos Aires Area.

injuries (Figure 2).

Typically, these were done at home, during the night; they were a private, secret action. Their prior emotional status was intense and negative (sadness, anger, loneliness, hopelessness) and exceeded their coping skills. Cuts acted as an "escape route" and provided a temporary feeling of comfort ("freedom," "discharge," "outlet," "relief," "a weight off my shoulders"). Physical pain helped them to "forget" about their emotional or psychological suffering, to "trade one type of pain for another." Thus, *emotional regulation* was the most frequent incentive to do it (Figure 3). After doing it, they cleaned their wounds and, at home, pretended "nothing had happened." Exceptionally, they sought medical care for their wounds. Self-injuries tended to be repeated when faced with new conflicts.

In some adolescents, self-injuries became cyclic, triggered by subjective conflicts, such as "doing something wrong," "guilt," "failure to fulfill goals." Cutting was usually "addictive" and out of control. Participants described depressive symptoms, anxiety, low self-esteem, dissatisfaction with body image, and trouble solving interpersonal problems.

Occasionally, self-injuries occurred in group settings, and varied from rites of passage or peer identification (group self-injury) to a search for help and attention, or in situations considered unfair (self-injury in front of others).

Premeditation: Each event was repeated as a stereotype, in a context of overwhelming feelings and in response to a stressful event. Cutting is an impulsive action, done "without thinking."

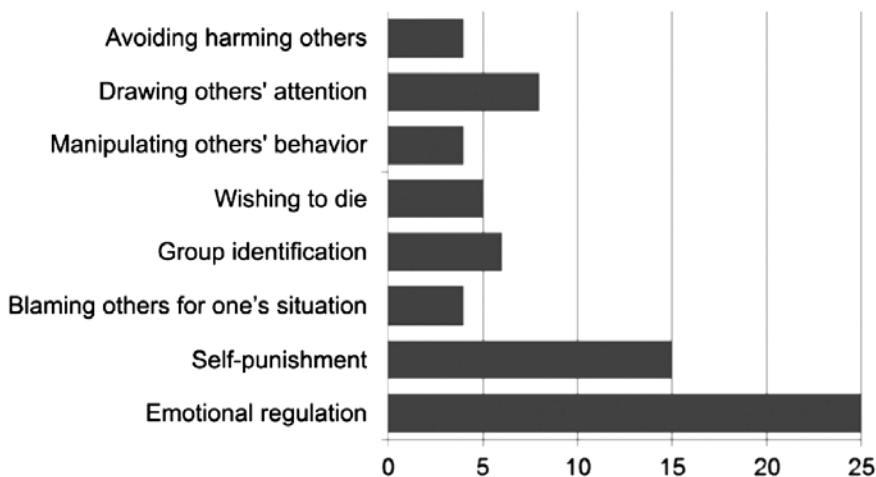
Adolescents with repeated self-injuries frequently showed simultaneous impulsive events and planned or anticipatory behaviors.

- *Supplies:* stacking sharp objects, which are kept hidden for future self-injurious events.
- *Camouflage:* strategies aimed at concealing wounds, including the type of clothes, a change in family physical contact and physical habits, such as the *pronated forearm position* in adolescents.
- *Wound care:* wounds were regularly cleaned and "healed" with an antiseptic solution and/or a healing ointment. No infected self-injuries were observed.
- *Assessment of risk* from self-injuries: there were precautions taken to avoid harming "vital" structures; these were mostly beliefs transmitted among adolescents. Forearm "veins" were considered a "vital" place; knowing how close or far from a "vein" the wound was indicated the risk of death to which they had been exposed.

Adult world: During interviews, participants reported that they had no trusted adults with whom to talk about their problems. They pointed out that adults were involved in their own problems and did not pay enough attention to them. They highlighted a lack of genuine concern and display of affection, and considered that the family reaction to the situation was inadequate.

"Suicides": Cutting created a strong identification and empathy bond, which differentiated them ("us," "the ones who cut themselves") from "them," "the normal ones." "Suicides" had a special sensitivity, understood one another, "understood their reasons, the pain, and the scars." According to them, they had valid

FIGURE 3. Reasons for self-injurious behavior in 36 adolescents



reasons to do it (“family problems,” “love,” “an outlet,” “looking for help”) and objectionable reasons (“fashion,” “because others did it,” and “to draw attention”). They also showed great ambiguity in relation to death and did not want others to harm themselves; for this reason, they usually listened to one another, gave advice, and accompanied others in person or through social networks.

It is striking that adolescents at a high risk for suicide (highly lethal methods, high level of planning, psychiatric comorbidity or attempted suicide) did not call themselves “suicides.”

Social networks: Many interviewed girls used social networks to publish pictures or participate in groups about self-injuries, and to share, find comfort, and ask for help. There they could redefine their cuts, talk about them naturally, and feel visible and observed. However, other adolescents negatively assessed the use of social networks to this end because they felt they were only used “to draw attention” or because it was a “fashion.”

DISCUSSION

The findings from the interviews were consistent with the bibliography: the most common reason for self-injury is seeking relief or emotional regulation;¹⁰ self-injuries start in adolescents during advanced puberty;¹³ the most commonly used method was cutting;^{3,7,14} there is little premeditation;⁷ self-injuries are usually concurrent with emotional problems (low self-esteem, difficulty solving interpersonal conflicts, impulsivity, and symptoms of anxiety and depression);¹⁵ the transmission of self-injuries is common among peers,^{5,9} and, lastly, social networks play an important role in this process.⁸

Self-injuries are promoted by highly variable situations; however, our study showed that they were mostly related to family conflicts. Adolescents have a troubled relationship with the adult world, especially with their parents. They feel their suffering is neglected and that they are invisible. They report that adults consider that teenage dating problems are not serious compared to family dramas, that school and friendship conflicts are minimal compared to work-related problems. As pointed out,¹⁶ adults reflect an image that denotes that adolescents’ problems are minor or little serious. Probably due to such antagonism, the ritual of cutting and its symbols are organized in opposition to the adult world. This is significant to understand the difficulties that families have

to detect this type of behaviors. For this reason, adolescents conceal and camouflage their wounds, but when they go unnoticed by their family, they become the victims of a double invisibilization.

An aspect of self-injuries that has not been fully addressed is that of their social domain.^{7,9,15-18} Cuts are usually described as individual actions, detached from any social relation; possibly because most are done privately and their main function is that of emotional relief.^{10,17,19,20} This perspective assumes that the problem of self-injuries lie in the adolescent and not in his/her relationship system and environment. However, our study shows a piece of information that contradicts the foregoing: no infections were recorded in relation to self-injuries. This is because adolescents conduct the self-injury ritual, and the care of their wounds, with great affection, so they clean, cover, and heal them with antiseptic solutions and/or healing ointment. Cuts and scars are their symbols of personal sorrow and distress; having them means “feeling bad,” “suffering,” and/or “having problems.” This is evident with the *circulation of cuts* among peers: they interact based on their wounds. They gain visibility when talking about their wounds, telling their problems, and expressing disapproval of the adult world. They exchange pictures and talk using social networks, such as Facebook, Instagram, blogs, and WhatsApp groups. Cuts, their depth, the problems that trigger cutting, and the resulting discomfort become a shared asset among peers, one that grants them recognition, respect, and help.

The relationship system during adolescence is strongly influenced by the peer subculture, where there is a strong, influential interaction based on common interests. These interactions are key in the development of identity and autonomy.^{21,22} Actually, interpersonal relations established around cutting take place within such logic of identity and autonomy development. On the one side, the adult world is excluded and disapproved of because adolescents feel invisible; on the other side, they differentiate themselves from “normal” adolescents, who cannot understand their suffering. In the group of “self-injuring” or “suicidal” adolescents, they exchange recognition and respect of suffering, thus creating strong bonds of belonging and identification. However, they jealously differentiate from other adolescents who also harm themselves but for objectionable reasons, “a fashion” or “to show off.” They have mixed feelings in relation to their problems or

seeking help, death, and their ability to harm themselves. They tend to look after their peers so that they will not continue harming themselves. Interpersonal conflicts, ambiguity, and looking for authenticity were also described as findings by Crouch and Wright in adolescents hospitalized for self-injuries.¹⁷

Social networks allow users to create an online identity, publish content, and organize communities based on common interests.^{8,23,24} "Posting" pictures and stories of self-injuries seems to amplify the possibility of getting help and recognition from other people. Although many interviewed girls highlighted this as a positive thing, in some cases it may function as a reinforcement that favors the worsening of this type of behavior.

Given the large prevalence of adolescents with minor injuries³ and that self-injuries tend to reduce with time, even without intervention,² some authors have considered that self-injuries act as a regulatory behavior during adolescence.³ In this regard, it has been hypothesized that the spread and transmission of self-injuries among some groups of adolescents are facilitated by the structuring role of these behaviors on the development of identity and autonomy, which are a key part of adolescent psychosocial development. Wounds become a shared asset among peers, around which they group their discourse, affections, and other representations of the moment they are living. In other words, self-injuries are disruptive behaviors framed within the normal adolescent development. Here, their purpose (seeking emotional relief or trying to solve an interpersonal conflict)¹ is acceptable, but the means to get to it is disruptive. However, we also agree with Selby et al.,²⁵ who draw the attention to the fact that such harmful behaviors should not be played down due to their maintenance over time, especially among girls, and their associated comorbidities.

Implications for clinical practice: Previous qualitative studies focused on patients who had been treated or hospitalized at the Department of Mental Health. Our study was conducted in outpatients seen at the Department of Adolescence. Family conflicts and neglect of problems affecting adolescents have a strong influence on the initiation or persistence of self-injurious behaviors. Such disruptive behaviors are developed as opposed to, or as a complaint of, the adult world. It would be important to carry out larger studies, especially in the school setting, to

assess the impact on Argentine adolescents.

Limitations: First of all, the hospital sample was not representative of the general population. In clinical settings, cutting was overrepresented, which may magnify one self-injurious profile over others. Anyway, these were outpatients seen at the Department of Adolescence, not those hospitalized in the Mental Health Unit. Second of all, the information was provided directly by adolescents; here, the emotional context may have influenced participants' accounts. And third of all, although the relationship structure and the meaning assigned to cuts seemed sort of consistent, the study's cross-sectional nature did not allow us to establish if characteristics observed here remained over time.

CONCLUSIONS

Adolescents with self-injurious behaviors have negative and intense feelings that are mostly triggered by family conflicts. Self-harm is a temporary, subjective resolution to these feelings and conflicts. Although cuts are mostly done alone, the behavior is then shared with their peers, thus creating a strong bond of identification and belonging. Cuts function as a symbol of personal distress; they are organized in opposition to the adult world and provide recognition and respect from their peers. Such dynamic favors concealment of self-injuries from the family and its transmission among adolescents. ■

Acknowledgments

We would like to thank Laura Belli, M.D., for her critical reading of the manuscript. Also, to Pablo Salgado, B.S., Carolina Corino, B.S., and Paula Raimondi, M.D., for their feedback during the study conduct.

REFERENCES

1. International Society for the Study of Self Injury (ISSI). Self injury. Fast facts about non suicidal self-injury. [Accessed on: December 4th, 2017]. Available at: <http://itriples.org/redesadmin15/fast-facts/>.
2. Moran P, Coffey C, Romaniuk H, et al. The natural history of self-harm from adolescence to young adulthood: a population-based cohort study. *Lancet* 2012; 379(9812): 236-43.
3. Bresin K, Schoenleber M. Gender differences in the prevalence of nonsuicidal self-injury: A meta-analysis. *ClinPsychol Rev* 2015; 38:55-64.
4. Muehlenkamp JJ, Claes L, Havertape L, et al. International prevalence of adolescent non-suicidal self-injury and deliberate self-harm. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2012; 6:10.
5. Hawton K, Saunders K, O'Connor R. Self-harm and suicide in adolescents. *Lancet* 2012; 379(9837):2373-82.

6. National Institute of Health and Care Excellence (NICE). Self-harm (QS34). *NICE Quality Standard*. 2013. [Accessed on: December 4th, 2017]. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs34/resources/selfharm-pdf-2098606243525>.
7. Madge N, Hewitt A, Hawton K, et al. Deliberate self-harm within an international community sample of young people: comparative findings from the Child & Adolescent Self-harm in Europe (CASE) Study. *J Child Psychol Psychiatry* 2008; 49(6):667-77.
8. Lewis S, Heath N, Michal N, et al. Non-suicidal self-injury, youth, and the internet: what mental health professionals need to know. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2012; 6(1):13.
9. NocKM. Why do people hurt themselves? new insights into the nature and functions of self-injury. *Curr Dir Psychol Sci* 2009; 18(2):78-83.
10. Klonsky ED. The functions of deliberate self-injury: A review of the evidence. *Clin Psychol Rev* 2007; 27(2):226-39.
11. Lejarraga H, Berner E, del Pino M, et al. Método no invasivo para la evaluación del desarrollo sexual en la adolescencia. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(5):423-9.
12. Pedraz Marcos A, Zarco Colón J, Ramasco Gutiérrez, et al eds. Conceptos claves en investigación cualitativa. Criterios de calidad y aspectos éticos. In: Pedraz Marcos A, Zarco Colón J, Ramasco Gutiérrez, et al eds. *Investigación cualitativa*. Barcelona, España: Elsevier 2014. Pages 11-27.
13. Patton G, Hemphill S, Beyers J, et al. Pubertal stage and deliberate self-harm in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(4):508-14.
14. Agüero G, Arrate M, Berner E. Adolescentes con autoagresiones: serie de casos clínicos. *IntraMed J* 2017; 6(2):1-8.
15. Madge N, Hawton K, McMahon E, et al. Psychological characteristics, stressful life events and deliberate self-harm: findings from the Child & Adolescent Self-harm in Europe (CASE) Study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20(10):499-508.
16. Sinclair J, Green J. Understanding resolution of deliberate self harm: qualitative interview study of patients' experiences. *BMJ* 2005; 330(7500):1112.
17. Crouch W, Wright J. Deliberate self-harm at an adolescent unit: a qualitative investigation. *Clin Child Psychol Psychiat* 2004; 9(2):185-204.
18. Barnes M, Gunnell D, Davies R, et al. Understanding vulnerability to self-harm in times of economic hardship and austerity: a qualitative study. *BMJ Open* 2016; 6(2):e010131.
19. Valencia C. Cortes a flor de piel: una aproximación psicoanalítica a la conducta de la autoincisión en la adolescencia. *Katahrsis* 2014; 18:117-40.
20. Kamphuis J, Ruyling S, Reijntjes A. Testing the emotion regulation hypothesis among self-injuring females: Evidence for differences across mood states. *J NerMent Dis* 2007; 195(11):912-8.
21. Gaete V. Desarrollo psicosocial del adolescente. *Rev Chil Pediatr* 2015; 86(6):436-43.
22. Miranda D. The role of music in adolescent development: much more than the same old song. *Int J Adolesc Youth* 2013; 18(1):5-22.
23. Moreno M, Ton A, Selkie E, et al. Secret Society 123: understanding the language of self-harm on Instagram. *J Adolesc Health* 2016; 58(1):78-84.
24. Lewis S, Mahdy J, Michal N, et al. Googling self-injury. The state of health information obtained through online searches for self-injury. *JAMA Pediatr* 2014; 168(5):443-9.
25. Selby E, Kranzler A, Fehling K, et al. Nonsuicidal self-injury disorder: The path to diagnostic validity and final obstacles. *Clin Psychol Rev* 2015; 38:79-91.

Annex 1.
Physical habit of adolescents with self-injuries
during medical consultation: pronated forearm



Annex 2.

Accounts of adolescents with self-injurious behaviors: context, premeditation, and conflict with the adult world*

Dahiana (16): "I started cutting myself and was frightened at first because it hurt, so I did small cuts and stopped. Then, with time, I started cutting harder and deeper because... I was angry [...]. After cutting myself, the next day I felt OK, it was an outlet, and I did it until my arm got used to it, I don't know, it didn't hurt anymore".

María (20): "It was on the spur of the moment. If you think too much about it, you don't cut yourself. That's the problem, while you cut yourself, you don't think much or little, you don't think at all! So you do it, because if you thought about it, you wouldn't do it".

Fany (17): "I knew I always kept a piece of glass, always. Even when I regret and say 'That's it, I'll throw it all away, no, I'll keep this one.' I always kept a piece because I knew I'd do it again".

Sofía (13): "[...] those who don't cut themselves say: 'Don't do it, it's pointless,' 'It's your skin, silly, take care of it,' and I say: 'So what? It's going to grow again. It's only a thing of the moment, I won't do it for the rest of my life,' I say. And they say: 'Still, don't do it' but I don't listen to them. And I do it."

Natasha (16): "[...] it's always for the same reason, when I argue with my mom. For example, the other time, I skipped school and... my mom and I started talking, arguing and she said a lot of things and I just got angry and then... I mean, I felt bad for what I had done, I was sad and... I don't know, I cut myself. It's like a habit now, every time I feel angry or sad, I cut myself. It's like taking it out on me by hurting myself."

Nahir (13): "It was a common thing, arguing with her (her mother), really, really common, but I didn't always cut myself. I did it when she said something that hurt, like saying that I was a bad daughter. It pissed me off, so I would cut myself, for example... OK, you've hurt me, I'll hurt myself even more. When I did it, I felt better, I felt free. I cut myself and felt all my problems went away, but I didn't realize there were more coming."

Sol (14): "Yes, I was doing the dishes and my mom saw me. But she saw me and said nothing. I mean, I realized she saw me but she didn't say anything, she didn't bring it up. I would have expected her to worry or something. Anyway, I didn't want her to ask questions because it's awkward talking about it."

Juliette (16): "They would only say: 'Don't do it,' that's all, it's not like they're worried and all. 'Don't do it, you're messing with yourself, you don't hurt me, only yourself.' That's what my parents say."

Mariana (14): "We were four friends and one of them had a boyfriend and she was all messed up and started cutting herself so we did it with her. We started there, at the school restroom, using a piece of broken mirror. [...] It was on the spur of the moment. She said: 'This is our secret,' so we did it to avoid getting in trouble, but then she showed it to everyone. [...] The principal asked us to tell him how we did it and why, then we got out and he talked to her alone. [...] That's when she started crying and told him about her mom, that she had a tumor in her head [...] and that her dad uses drugs and hits her and her mother. So she didn't just cut herself because of her boyfriend, she did it because of what was happening at home... that's why."

Jazmín (16): "[...] I can't talk much with my mom, I only tell her about how my day was, nothing else. [...] Because she's not the same as before. Because when someone hurt me or something, she would say: 'Don't worry, it's going to be OK,' she used to say. Now... now she just says: 'Suck it, see? I told you.' She won't hug me or show me affection like she did when I got hurt. It's like now my mom's grown apart from me. I can only count on my godmother, but now... she doesn't talk to me like she used to. She doesn't even remember me."

Leyla (14): "Sometimes you have problems with your dad because he's a player [...] and your mom's sad, so you see your mom feels bad and there's nothing you can do. I mean, it's their problem, but still, you don't like seeing your mom upset because of your dad, and when they get home, they don't talk to each other and all that stuff. Sometimes you feel bad and you can't talk about it with anyone because the people you're supposed to talk to, your mom and your dad, they are the cause of the problem."

María (20): —A part of me wanted them to find out, to tell them, to get it all out, the bandage on my hand, but no. I didn't want them to find out, so no, they didn't. [...] I put a bandage on my hand, I remember it was a blue bandage, because I couldn't wear a white one, and I used long sleeves; it wasn't cold but I was wearing a long-sleeve shirt. I had to hide it so that they wouldn't notice what I had done. The next day it was all OK, as if I hadn't cut myself.

—What did you do so that they wouldn't find out?

—I wore long sleeves, I didn't spend much time with my family, I didn't hug my mom or my siblings, I didn't play fight with them or do the dishes because I didn't want, I didn't want them to find out. I had to be careful with those things so that they wouldn't see the cuts in my arm.

Francisco (17): "I had never thought about hurting myself, but it happened one time I felt bad and I said... well, because I had been helping another person who also did it. And I felt bad because of this person because she had also hurt me and I felt alone, I wasn't on good terms with my family. So at one time I said: 'If everyone's hurting me, why don't I do it myself?'"

* Interviewees are presented under a false name and their age is indicated between brackets.

Annex 3.

Accounts of adolescents with self-injurious behaviors: being “suicidal,” circulation of cuts among peers, and social networks*

Nicole (14): “One day we were talking about it, they mentioned they cut themselves, all that, that now everyone’s doing it and I asked one of the boys: ‘Do you do it?’, and he said: ‘Yes,’ and pulled up his sleeve and he was all cut like this, with the pencil sharpener. The other guy said he also did it, but on his legs so that no one would see the cuts.”

María (20): “If I had fulfilled my goals I would have stopped cutting myself or, actually, I wouldn’t have been so angry like I was. I didn’t fulfill my goals, and I couldn’t comply with this thing of wanting to die either. Because when you want to die, you want to die, not that you want to kill yourself. That’s very different. You want to die because you’re tired of being yourself, of having so much weight on your shoulders. When you say you want to die, it means that, you don’t want to kill yourself. Those are two different things [...]. No, I didn’t mean to kill myself [...]; pain sets like a limit to making deeper cuts.”

Araceli (14): “Some just want to say: ‘Oh look, I cut myself’ or want someone to worry about them. Some girls cut themselves because they like a boy and he won’t pay attention to them or even talk to them, he doesn’t want anything to do with them so they cut themselves so that he would talk to them or pity them. Others do it because they have too many problems and cannot take it anymore so they cut themselves. And other girls have the same problem I have. But many girls cut themselves just to do it, not because they have a problem.”

Gonzalo (16): “Most kids who cut themselves want to be called ‘suicides’ because most do it for love, or sometimes they want to take pills because... they suffer all day or have family problems. [...] Because they understand one another, they understand the pain, the scars, everything, why they did it, why they suffer. Most will say they want to kill themselves, but they don’t have the courage to do it, I mean... they think about killing themselves but they don’t have the pills, they don’t want to cut their veins or something like that. Maybe that’s why they call themselves ‘suicides’.”

Macarena (13): “Once a friend told me she did it because she had problems with her mom and asked if I wanted to give it a try and I refused, but then, one day I was feeling bad and I tried. Then I didn’t feel good doing it and I stopped. For a time, it kind of made me calm down but then it made me feel worse.”

Nahir (13): “I had an Instagram account for suicidal or self-injuring girls and I had many followers, I would post pictures of my cuts, pictures and phrases. They would leave comments and liked my picture. Yes, because they would all tell me not to do it, asked why I did it; that I could count on them, too: ‘You can talk to me in private,’ ‘You can tell me what’s wrong’ [...]. Even though I didn’t know them, they... they... kind of cared about me. And many people talked to me, that was weird. They all talked to me.”

Julieta (15): “I’ve been watching music videos and, well, some were kind of... sad songs. A girl published about a WhatsApp group for self-injuring people and I became a member. And well, I met people who do the same thing as me. We sort of help one another. When we were about to do it, we would tell the others and well, many of them helped you and prevented you from doing it.”

Ana (16): “I found many pages for people like this using Facebook [...]. They posted phrases and pictures that I liked, I identified myself with them, but I wasn’t looking for anything in particular. But I felt that at least someone understood me. For a moment there was... I don’t know the word for it but several people with this problem did this thing of drawing different color hearts on the scars, each color meant something, and I did it, took a picture, and posted it. And my pictures were there online. They published them in several Facebook pages and I was surfing the sites and saw my pictures and those of other people.”

Sofía (14): “I was talking to an ex... and I had hurt him, supposedly, he said he had suffered too much since we broke up. And I was really upset so I wrote ‘I’M SORRY’; you can’t see it because I used healing ointment... but I took a picture and sent it to him. I told him: ‘I’m sorry for everything, for the pain I caused you, now I know how you felt all this time.’ [...] And he laughed and said: ‘Ha, ha, ha, I have no idea what you’re doing but that’s not my problem and I have nothing to do with that’, he wrote. So I got really sad. It was the first time I shared a picture, to show him how bad I felt and that... that... that I was sorry for hurting him.”

Lucía (19): “I remember I was sitting next to a classmate and she asked: ‘What’s that?’; ‘Nothing’, and she did this (pulled up my sleeve) and saw the cuts and slapped me in the arm: ‘This better be the last time I see you’re cutting yourself.’ [...] Then she started doing it and I wanted to kill her [...]; she started with a pin and then she started cutting herself with... she took the blade of a pencil sharpener and used that. And once I said: ‘Even if I do it, you don’t have to do everything I do.’”

Agostina (19): “[...] I don’t regret what I did, because I did it for a reason, I’m not ashamed or anything, I go around with my scars. Besides, I’m not the only one, in the bus, you see a girl sitting with a boy with their arms like this and when they move their hands, you see the scars. Everyone has them. Now it’s like... when I used to do it there were few of us and we had a reason to do it, now everyone’s doing it because it’s a fashion [...]. It makes no sense anymore.”

* Interviewees are presented under a false name and their age is indicated between brackets.

Eficacia de una intervención educativa para mejorar el conocimiento de las/os enfermeras/os sobre el sondaje gástrico en pediatría

Effectiveness of an educational intervention to improve nurses' knowledge on pediatric nasogastric intubation

Enf. Gloria Guerrero Márquez^a, Enf. Ana Martínez Serrano^b,
Enf. Montserrat Gutiérrez Juárez^c, Enf. Ascensión García Lozano^d,
Enf. Blanca Mayordomo Casado^e, Enf. M.^a Inmaculada Torrijos Rodríguez^f,
Enf. Cristina Verges Pernía^g, Enf. Esther Fernández Morales^h, Enf. Patricia Sánchezⁱ,
Enf. Alicia Medina Durán^j y Dra. M.^a Concepción Míguez Navarro^k

- Hospital Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid.
- Hospital Universitario La Paz, Madrid.
- Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.
- Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.
- Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
- Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.
- Hospital Universitario de Getafe, Madrid.
- Hospital Universitario de Getafe, Madrid.
- Hospital El Bierzo, León.
- Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.
- Hospital Gregorio Marañón, Madrid. España.

Correspondencia:
Enf. Gloria Guerrero Márquez:
g.guerrero13@gmail.com

Financiamento:
Este trabajo recibió una ayuda intramural del Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM).

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 4-12-2017
Aceptado: 5-6-2018

RESUMEN

Objetivo. Eficacia de una intervención educativa para mejorar el conocimiento de las/os enfermeras/os sobre el sondaje gástrico en pediatría.

Métodos. Estudio multicéntrico cuasi experimental pre- y postest mediante intervención educativa teórica basada en la evidencia bibliográfica y la evaluación de su eficacia a los 4 meses.

Resultados. Cuestionarios entregados: 1019. Válidos: 557 (54,66 %) pretest, 246 (24,14 %) postest.

Las respuestas pre- y postest fueron que el riesgo implícito que conllevaba siempre el procedimiento había sido percibido por el 53,2 % y aumentó al 70,7 % ($p < 0,001$). El 4,3 % elegía el tamaño de la sonda gástrica (SG) mediante tablas y se elevó al 24,6 % ($p < 0,001$). La longitud de la SG por introducir medida mediante el método nariz-oreja-distancia media xifoides-ombiligo (*nose-ear-mid-umbilicus*; NEMU, por sus siglas en inglés) ascendió del 34,2 % al 81,3 % ($p < 0,001$). La comprobación de la ubicación de la SG previa a su uso pasó del 73,1 % al 86,5 % ($p < 0,001$). La comprobación de los cinco correctos (paciente, medicamento, dosis, vía y hora) previa a la utilización de la SG aumentó del 85,6 % al 91 %. Como métodos de comprobación, mejoró la percepción de inseguridad de la auscultación del 11,7 % al 31,1 % ($p < 0,001$), y disminuyó su uso del 95,1 % al 81,6 %. Creció la percepción de seguridad de la medición del pH gástrico del 71,3 % al 91,1 % ($p < 0,001$), y aumentó su uso del 7,6 % al 54,3 % ($p < 0,001$).

Conclusiones. La intervención educativa resultó eficaz para incrementar el conocimiento de enfermería sobre el sondaje gástrico pediátrico.

Palabras clave: sondas gástricas, pediatría, conocimiento, enfermería.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.402>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.402>

Cómo citar: Guerrero Márquez G, Martínez Serrano A, Gutiérrez Juárez M, García Lozano A, et al. Eficacia de una intervención educativa para mejorar el conocimiento de las/os enfermeras/os sobre el sondaje gástrico en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):402-408.

INTRODUCCIÓN

El sondaje gástrico es un procedimiento que consiste en introducir un catéter, sonda gástrica (SG), a través de un orificio nasal o de la boca hasta el estómago.

Sus indicaciones son múltiples.^{1,2} Se estima que un 10 % de los pacientes ingresados lo precisan en algún momento de su estancia, y se destacan, en este grupo, los niños.³

Es una técnica que conlleva siempre riesgos,⁴⁻⁷ que pueden equipararse a los que tiene un paciente con una vía venosa central canalizada.⁵ En pediatría, se estima que la incidencia de complicaciones está en un 39-55 %.³

La incorrecta colocación de la SG o el desplazamiento una vez colocada son las causas más habituales de complicación, especialmente, si ocurre a nivel pulmonar.⁴

Para minimizar el riesgo, es fundamental seguir las últimas recomendaciones sobre el procedimiento de sondaje gástrico pediátrico basadas en la evidencia. Esto incluye lo siguiente:

- Elegir el calibre utilizando tablas específicas según la edad y el objetivo del procedimiento.^{1,8}
- Determinar la longitud de la SG por introducir utilizando el

método de medición de la suma de la distancia nariz-boca-lóbulo de la oreja-distancia media entre apófisis xifoides y ombligo (*nose-ear-mid-umbilicus*; NEMU, por sus siglas en inglés) y/o la distancia estimada según las fórmulas basadas en la talla y la edad del paciente. El método clásico de cálculo conocido como medición mediante suma de la distancia nariz-boca-lóbulo de la oreja-apófisis xifoides (*nose to ear to xiphisternum*; NEX, por sus siglas en inglés) está relacionado con colocaciones incorrectas y no debería utilizarse.^{5,9}

- Verificar la ubicación: previamente a su utilización cuando es intermitente, al menos, una vez por turno cuando la alimentación es continua y siempre después de un episodio en el que haya podido desplazarse.^{4,6,10}
- De los métodos de comprobación de la ubicación de la SG, la radiografía de abdomen se considera el estándar de oro,^{4,9,11-13} pero presenta inconvenientes.¹⁴ Otros métodos son la medida de la SG desde el punto de entrada, la auscultación del aire insuflado, la observación del contenido aspirado, la observación de síntomas respiratorios, la medición del pH gástrico, la capnografía/capnometría.^{15,16} Ninguno de estos últimos cuenta con la fiabilidad suficiente como método único,^{3,4} por lo que se recomienda la combinación de varios de ellos.^{4,8,9,17}

Realizar prácticas basadas en la evidencia mejora la seguridad y los resultados clínicos, reduce los costes sanitarios y disminuye la variación en los resultados de los pacientes,¹⁸ pero ello requiere la actualización constante de los profesionales.

Por todo lo descrito, se planteó el estudio, cuyo objetivo fue analizar la eficacia de una intervención educativa, basada en las recomendaciones bibliográficas, para incrementar el nivel de conocimiento de las/os enfermeras/os sobre la realización del procedimiento de inserción y comprobación de la SG en el paciente pediátrico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de intervención multicéntrico cuasiexperimental pre- y pos-, a través de un cuestionario *ad hoc* anónimo sobre los conocimientos de diferentes aspectos de la práctica habitual en el sondaje gástrico de enfermeras/os antes y después de una intervención en forma de sesión teórica.

Población y lugar de estudio

El estudio se llevó a cabo en ocho hospitales españoles, siete de tercer nivel y uno de segundo nivel de atención sanitaria (Tabla 1).

Los criterios de inclusión eran enfermeras/os con más de 6 meses de actividad asistencial en unidades pediátricas que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron aquellos cuestionarios con cumplimentación inferior al 75 % o los que no tenían relleno el campo de experiencia.

La recogida de datos se realizó entre noviembre de 2014 y enero de 2015.

Descripción de la intervención

La intervención se llevó a cabo en 7 fases:

- Fase 1: *Revisión de la literatura científica sobre sondaje gástrico.*
- Fase 2: *Elaboración del dossier de consulta con todos los aspectos que iban a ser tratados en la sesión.* Estaba disponible en las unidades tras la intervención para su consulta en caso de dudas.
- Fase 3: *Elaboración del cuestionario pretest/postest ad hoc.*
- Fase 4: *Formación del personal que iba a realizar la sesión educativa.* Para evitar sesgos de transmisión de la información entre los distintos hospitales, se realizó un vídeo de 50 minutos que mostraba los contenidos teóricos que debían transmitirse. Estaba disponible en una plataforma virtual y permaneció activo durante todo el período de formación (disponible en <http://youtu.be/SD6FeChUXro>).
- Fase 5: *Convocatoria de las/os enfermeras/os de los centros participantes a través de los jefes de departamento.* Con posibilidad de asistencia en distintos horarios y días, para facilitar la

TABLA 1. Centros participantes en el estudio y ciudades españolas donde se ubican

Hospital	Ciudad
Hospital Universitario Gregorio Marañón	Madrid
Hospital Universitario Sant Joan de Déu	Barcelona
Hospital Universitario Son Espases	Mallorca
Hospital Clínico Universitario San Carlos	Madrid
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Santander
Hospital El Bierzo	León
Hospital Universitario de Getafe	Madrid
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús	Madrid

presencia del mayor número posible sin afectar la actividad asistencial. La participación fue voluntaria.

- Fase 6: *Entrega y cumplimentación de los cuestionarios preintervención e impartición de la sesión educativa teórica a continuación con apoyo de métodos audiovisuales.* La duración total fue de 60 minutos aproximadamente.
- Fase 7: *Entrega y realización del cuestionario postest a los 4 meses de la intervención.*

Estructura del cuestionario

Como no existía un cuestionario previo en el que se evaluara el conocimiento global de las/os enfermeras/os sobre el procedimiento del sondaje gástrico pediátrico, se elaboró uno de acuerdo con los objetivos del estudio.

Para ello, se contactó con un grupo de enfermeras/os expertos en la realización de la técnica de sondaje gástrico y se desarrolló un cuestionario que incluía todos los aspectos de enfermería relacionados con él. Se realizó un pilotaje con quince enfermeras/os que realizaban la técnica y cuidados habitualmente. De acuerdo con sus comentarios, el cuestionario final fue redactado: se incrementó el número de ítems para evaluar mejor el procedimiento en todos sus aspectos y se clarificaron las preguntas del cuestionario que pudieran resultar dudosas en su contestación. El cuestionario *ad hoc* final requería, aproximadamente, 15 minutos para su cumplimentación (véase *Anexo en formato electrónico*).

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación de cada hospital participante.

Análisis estadístico

Los datos recogidos se analizaron con el programa SPSS (PASW® Statistics 21). Los resultados de las variables numéricas se presentaron con la media y desviación típica. Los de las variables categóricas, con frecuencias y porcentajes. Para estudiar las diferencias entre las medias/medianas entre grupos, se utilizaron pruebas paramétricas (*t* de Student y análisis de la varianza –*analysis of variance*; ANOVA, por sus siglas en inglés–) o pruebas no paramétricas (Mann-Whitney y Kruskal-Wallis) en función de si cumplían o no el supuesto de homogeneidad de varianzas. Se consideraron como estadísticamente significativos aquellos resultados con una $p < 0,05$.

RESULTADOS

El número total de enfermeras/os de los 8 centros fue de 1019. Todos los asistentes a las sesiones educativas aceptaron participar y cumplimentaron el cuestionario. El flujograma del estudio se muestra en la *Figura 1*. Las características de los participantes se presentan en la *Tabla 2*.

Los resultados obtenidos en las preguntas del cuestionario fueron los siguientes:

- Un 73,3 % (460) refirió, en el pretest, realizar de

FIGURA 1. Flujograma del estudio

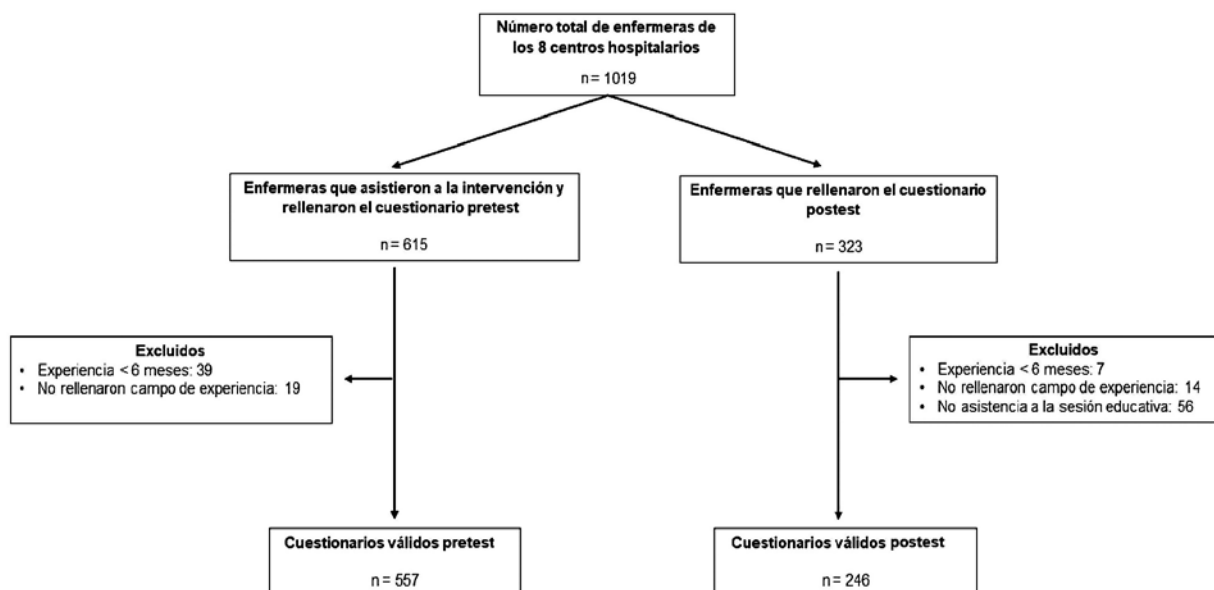


Diagrama de flujo del número total de enfermeras de los 8 hospitales, criterios de exclusión y cuestionarios finales pretest y postest obtenidos

- manera frecuente cuidados relacionados con la SG en su práctica asistencial y un 74,4 % (183), en el postest.
- El 63 % (351) indicó conocer el protocolo del SG de su centro; 16,9 % (94) no lo conocía y 18,9 % (105) no sabía/no contestaba.
 - El 53,2 % (295) señaló, en el pretest, que siempre había implícito riesgo en el procedimiento. Esta percepción de riesgo fue mayor en los de menor tiempo de experiencia ($p=0,001$). Este dato aumentó al 70,7 % (174) en el postest ($p < 0,001$).
 - Respecto a la utilización de los cinco correctos (paciente, medicamento, dosis, vía de administración y hora) previa al uso de la SG como vía de administración, un 85,6 % (470) refirió realizarla siempre en el pretest y un 91 % (223), en el postest, por lo que el aumento no fue estadísticamente significativo.
 - Las respuestas sobre los métodos utilizados para el cálculo del calibre, longitud y comprobación de la ubicación de la SG pre- y posintervención se muestran en la *Tabla 3*.
 - El 73,1 % (407) de las/os enfermeras/os indicaron, en el pretest, que siempre comprobaban la ubicación de la SG antes del uso, que fue más frecuente en los de mayor experiencia ($p=0,005$). El 86,5 % (212) indicaron comprobarla siempre posintervención ($p=0,005$).

- Las respuestas pre- y posintervención sobre la percepción de seguridad de los distintos métodos de comprobación se muestran en la *Tabla 4*.
- La media del grado de conocimientos que refirieron tener en el pretest fue de 6,91/10 (desvío estándar –DE–: 1,34) y, en el postest, de 7,43/10 (DE: 1,18).

DISCUSIÓN

Existe escasa investigación acerca de los conocimientos y la práctica habitual de las/os enfermeras/os sobre el procedimiento de inserción y comprobación de la SG en pediatría, y, en la revisión realizada, no se encontró bibliografía que evaluara de manera global estos dos aspectos.

Los resultados indican que las/os enfermeras/os de nuestra muestra realizan cuidados relacionados con el sondaje gástrico de manera frecuente en su práctica asistencial, lo cual coincide con lo observado en otros estudios.^{4,15} A pesar de ello, se detectan, en sus respuestas, carencias de conocimientos y persistencia de prácticas que se han demostrado peligrosas para la seguridad del paciente.

Antes de la intervención, prácticamente, la mitad de las/os enfermeras/os refirieron que no percibían que fuera una técnica que conllevara siempre riesgos, lo cual podía propiciar que no

TABLA 2. Características sociodemográficas, laborales y formativas de las/os enfermeras/os que participaron en el estudio

	Pretest N (%)	Postest N (%)	p^*
Género			
Hombre	50 (9 %)	21 (8,5 %)	$p=0,828$
Mujer	505 (91 %)	225 (91,5 %)	
Unidad de trabajo			
Salas de hospitalización de pediatría (> 1 mes de vida)	255 (50,1 %)	106 (46,7 %)	$p=0,03$
UCIP y UCIN	169 (33,2 %)	80 (35,2 %)	
Urgencias de pediatría	54 (10,6 %)	36 (15,9 %)	
Hospitalización neonatos (< de un mes de vida)	31 (6,1 %)	106 (46,7 %)	
Formación posacadémica**			
Máster	82 (14,7 %)	44 (17,9 %)	$p=0,0015$
Experto	73 (13,1 %)	36 (14,6 %)	
Especialidad en Pediatría	29 (5,2 %)	27 (11 %)	
Curso de adaptación al grado	28 (5 %)	15 (6,1 %)	
Doctorado	5 (0,9 %)	1 (0,4 %)	
Sin formación posuniversitaria	340 (61 %)	123 (50 %)	
Años de experiencia como enfermero de pediatría			
Menos de 10 años o igual	312 (56,1 %)	137 (55,7 %)	$p=0,911$
Mayor de 10 años	244 (43,9 %)	109 (44,3 %)	

* Test de χ^2 .

** Diferentes títulos académicos reconocidos por las universidades españolas.

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

se tomaran las medidas adecuadas para prevenir errores o detectar complicaciones de manera precoz. Tras la intervención, las/os enfermeras/os manifestaron un aumento significativo de la percepción del riesgo. Este hecho puede ser la causa del incremento de respuestas en las que las/os enfermeras/os referían comprobar siempre la ubicación de la SG y el empleo de los cinco correctos antes de la utilización de la SG como vía de administración, dos aspectos fundamentales para detectar y prevenir complicaciones con anticipación y minimizar los daños.

Varias fases pueden afectar la seguridad del paciente dentro del procedimiento y algunas están relacionadas con decisiones tomadas previamente a su inserción.

La primera es la elección del calibre correcto de la sonda. Para ello, lo adecuado es utilizar tablas.¹

Utilizar otros sistemas, como escogerla en relación con el tamaño del niño o el tamaño de la fosa nasal, elevan el riesgo de iatrogenia. Esto es especialmente importante en los niños más altos o en los que tienen lóbulos alares más anchos, ya que se puede tender a coger sondas más gruesas. Las consecuencias derivadas serían, por un lado, la posibilidad de dañar el cornete y, por otro, el aumento del riesgo de aspiración, ya que las SG de mayor calibre afectan más la competencia del esfínter esofágico inferior.¹⁹

Tras la sesión, ascendió de manera significativa el porcentaje en el número de respuestas de los que indicaban que utilizaban tablas para la elección del calibre de la SG y disminuyó el de los que lo hacían basándose en el tamaño del niño.

La segunda fase es la determinación de la longitud de la SG por introducir. Elegir una distancia adecuada disminuye el riesgo de incidentes.^{15,16}

TABLA 3. Métodos utilizados para el cálculo del calibre, la longitud y comprobación de la correcta ubicación de la sonda naso-orogástrica

	Pretest N (%)	Postest N (%)	p*
Cálculo de calibre			
Experiencia profesional	202 (36,6 %)	91 (37,3 %)	p= 0,85
Tablas específicas	24 (4,3 %)	60 (24,6 %)	p < 0,001
Observación del tamaño de la fosa nasal	176 (31,9 %)	83 (34 %)	p= 0,55
Depende del tamaño del niño	339 (61,4 %)	18 (7,4 %)	p < 0,001
Cálculo de la longitud de la SG			
NEX	378 (68,4 %)	189 (34,2 %)	p < 0,001
NEMU	189 (34,2 %)	200 (81,3 %)	p < 0,001
Según la talla y la edad del paciente	7 (1,3 %)	10 (4,1 %)	p= 0,011
Experiencia profesional	9 (1,6 %)	2 (0,8 %)	p= 0,362
Uso de métodos de comprobación de la SG			
Auscultación de aire insuflado en la cámara gástrica	525 (95,1 %)	20 (81,6 %)	p < 0,001
Medición del pH del contenido aspirado	42 (7,6 %)	133 (54,3 %)	p < 0,001
Observación de las características del contenido aspirado	388 (70,3 %)	155 (63,3 %)	p= 0,05
Radiografía de tórax	102 (18,5 %)	67 (27,3 %)	p= 0,005

* Test de χ^2 .

SG: sonda gástrica; NEX: medición mediante suma de la distancia nariz-boca-lóbulo de la oreja-apófisis xifoides; NEMU: medición de la suma de la distancia nariz-boca-lóbulo de la oreja-distancia media entre apófisis xifoides y ombligo.

TABLA 4. Percepción del nivel de seguridad de los métodos de comprobación de la ubicación de la sonda gástrica

Métodos más utilizados	Seguro N (%)		Inseguro N (%)		Ni seguro ni inseguro N (%)		No sabe N (%)		p*
	Pretest	Postest	Pretest	Postest	Pretest	Postest	Pretest	Postest	
Auscultación de aire insuflado en la cámara gástrica	419 (77,9 %)	100 (42 %)	63 (11,7 %)	74 (31,3 %)	55 (10,2 %)	62 (26,1 %)	1 (0,2 %)	2 (0,8 %)	p < 0,001
Medición del pH del contenido aspirado	353 (71,3 %)	215 (91,1 %)	16 (3,2 %)	6 (2,5 %)	29 (5,9 %)	8 (3,4 %)	97 (19,6 %)	7 (3 %)	p < 0,001
Observación de las características del contenido aspirado	343 (67 %)	136 (59,6 %)	55 (10,7 %)	24 (10,5 %)	106 (20,7 %)	67 (29,4 %)	8 (1,6 %)	1 (0,4 %)	p= 0,045

* Test de χ^2 .

En nuestra muestra, las/os enfermeras/os refirieron, en los cuestionarios, utilizar mayoritariamente la medición NEX para el cálculo de la SG por introducir antes de la intervención. Tras ella, su uso disminuyó y aumentó el porcentaje en el uso del NEMU. El cálculo mediante fórmulas también subió, aunque en un porcentaje muy pequeño, quizás debido a su dificultad, ya que requería la medición exacta de la talla, lo cual, muchas veces, no era posible debido al estado clínico del paciente.

Por último, y coincidiendo con lo descrito por Chan, et al.,¹² se considera que el paso clave es la utilización de un método correcto de comprobación de la ubicación de la SG.

De todos los métodos examinados, y a pesar de que, durante la sesión, se hizo referencia expresa a su inseguridad e ineficacia,^{15,16} la auscultación de aire insuflado fue el más señalado como utilizado antes y después de la intervención. Los porcentajes obtenidos fueron similares a los reportados por otros autores en sus investigaciones,^{12,17} y, como en ellas, manifestaron utilizarlo casi siempre junto con otros métodos. Un motivo podría ser, como sugieren Miller et al.,²⁰ que sigue costando desmarcarse de la enfermería basada en la tradición, a pesar de las evidencias en su contra. No obstante, y a diferencia de lo que ocurre en un estudio similar realizado por Farrington et al.,¹⁹ el porcentaje de los que señalaron su utilización disminuyó ligeramente pero de manera significativa en el postest, por lo que parece que la intervención mejoró la percepción del método como inseguro.

Del resto de los métodos marcados, se destacó el aumento del uso de la medición del pH gástrico en las respuestas dadas. Este método indirecto es recomendado como uno de los más fiables siempre que el pH esté por debajo de 5, aunque también tiene limitaciones.^{5,16} Esto puede estar condicionado por la elevación notable de su percepción como seguro. Es el mejor evaluado, incluso por encima de la radiografía, la cual sigue considerándose el estándar de oro de la comprobación.^{4,5,11,12}

Además, las/os enfermeras/os referían utilizar más la comprobación mediante radiografía tras la intervención, aunque su porcentaje de utilización continuó siendo bajo. Una causa podría ser que solo en unidades de críticos se hacen de manera frecuente para comprobar el estado clínico del paciente, por lo que se puede aprovechar su ejecución para la comprobación de la SG en ese momento.

Es esencial que, tanto en la inserción como en la comprobación de la ubicación de la SG, la intervención de las/os enfermeras/os sea muy rigurosa y ceñida a prácticas basadas en la evidencia, puesto que pueden tener implicaciones más allá de las derivadas de su propia labor asistencial. Esto se puede apreciar en un estudio realizado por Northington et al., en el cual un 44 % de los padres de niños con SG en su domicilio comprobaban su localización por auscultación. Tal y como señalan estos investigadores, las/os enfermeras/os enseñan lo que saben, lo que practican y lo que sus instituciones dictaminan.²¹ No obstante, el amplio campo de conocimientos que exige el ejercicio de la enfermería es una barrera para su actualización de manera individual.

La literatura establece que una solución a este problema es el aprendizaje por medio de pares.²¹ Impulsar la figura de enfermeras/os clínicas/os referentes dentro de las unidades asistenciales puede ser una opción, como parece manifestarse con la mejora de la autopercepción del conocimiento y la aparente modificación en el empleo de los distintos métodos que señalaron tras la intervención.

La principal limitación del estudio fue la menor respuesta de los participantes en el cuestionario postest. Una posible causa podría ser que no fueron liberados de las tareas asistenciales para cumplimentarlo y otra, una posible falta de predisposición a ser reevaluados. A pesar de ello, los grupos eran homogéneos de cara al análisis de resultados.

Otra limitación importante es que, en ningún momento, se monitorizó la práctica real y los resultados aquí mostrados son los que ellos exclusivamente marcaron al completar ambas encuestas.

Se puede concluir que la intervención educativa resultó eficaz para incrementar el conocimiento teórico de las enfermeras sobre el sondaje gástrico pediátrico, ya que produjo un aumento en el número de respuestas correctas sobre las prácticas descritas como seguras en la bibliografía (uso de tablas específicas para calcular el calibre, el método NEMU para el cálculo de la longitud y la medición del pH gástrico como método de comprobación) y dejó de ser considerada la auscultación de aire insuflado en cámara gástrica como un método seguro de comprobación. ■

REFERENCIAS

- Guerrero Márquez G. Sondaje gástrico. En Gutiérrez AJ, Guerrero Márquez G, Jiménez García R, et al. (edit). Manual de técnicas y procedimientos en urgencias de pediatría para enfermería y medicina. Madrid: Ergon; 2011:167-75.
- Pedron Giner C, Martínez-Costa C, Navas-López VM, et al. Documento de consenso SENPE/SEGHNP/ANECIPN/SECP sobre vías de acceso en nutrición enteral pediátrica. *Nutr Hosp* 2011; 26(1):1-15.
- Milsom SA, Sweeting JA, Sheahan H, et al. Naso-enteric Tube Placement: A Review of Methods to Confirm Tip Location, Global Applicability and Requirements. *World J Surg* 2015; 39(9):2243-52.
- Society of Pediatric Nurses Clinical Practice Committee, SPN Research Committee, Longo MA. Best evidence: Nasogastric tube placement verification. *J Pediatr Nurs* 2011; 26(4):373-6.
- Irving SY, Lyman B, Northington L, et al. Nasogastric Tube Placement and Verification in Children. *Nutr Clin Pract* 2014; 29(3):267-76.
- Chen YC, Wang LY, Chang YJ, et al. Potential risk of malposition of nasogastric tube using nose-ear-xiphoid measurement. *PLoS One* 2014; 9(2):e88046.
- American Association of Critical Care Nurses. Initial and Ongoing Verification of Feeding Tube Placement in Adults (applies to blind insertions and placements with an electromagnetic device). *Crit Care Nurse* 2016; 36(2):e8-13.
- Infants and Children Insertion and Confirmation of Placement of Nasogastric and Orogastric Tubes. Guideline [Internet]. NSW; 2016. [Acceso: 20 de junio de 2017]. Disponible en: http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDS/Documents/GL2016_006.pdf.
- Ellett MLC, Cohen MD, Perkins SM, et al. Comparing Methods of Determining Insertion Length for Placing Gastric Tubes in Children 1 Month to 17 Years of Age. *J Spec Pediatr Nurs* 2012; 17(1):19-32.
- Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, et al. Ultrasonography for confirmation of gastric tube placement. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4:CD012083.
- Tho PC, Mordiffi S, Ang E, Chen H. Implementation of the evidence review on best practice for confirming the correct placement of nasogastric tube in patients in an acute care hospital. *Int J Evid Based Healthc* 2011; 9(1):51-60.
- Chan EY, Ng IHL, Tan SLH, et al. Nasogastric feeding practices: A survey using clinical scenarios. *Int J Nurs Stud* 2012; 49(3):310-9.
- Ryu JA, Choi K, Yang JH, et al. Clinical usefulness of capnographic monitoring when inserting a feeding tube in critically ill patients: retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol* 2016; 16(1):122.
- Guerrero-Márquez G, Martínez-Serrano A, Míguez-Navarro C. Sondaje naso/orogástrico en el paciente pediátrico. Revisión de métodos de comprobación de la ubicación. *Rev Rol Enferm* 2014; 37(9):575-80.
- Irving SY, Lyman B, Northington L, et al. Nasogastric Tube Placement and Verification in Children: Review of the Current Literature. *Crit Care Nurse* 2014; 34(3):67-78.
- Clifford P, Heimall L, Brittingham L, Finn Davis K. Following the evidence: enteral tube placement and verification in neonates and young children. *J Perinat Neonatal Nurs* 2015; 29(2):149-61.
- Bourgault A, Heath J, Hooper V, et al. Methods Used by Critical Care Nurses to Verify in Clinical Practice. *Crit Care Nurse* 2015; 35(1):e1-7.
- Black AT, Balneaves LG, Garossino C, et al. Promoting evidence-based practice through a research training program for point-of-care clinicians. *J Nurs Adm* 2015; 45(1):14-20.
- Farrington M, Lang S, Cullen L, Stewart S. Nasogastric tube placement verification in pediatric and neonatal patients. *Pediatr Nurs* 2009; 35(1):17-24.
- Miller J, Drummond Hayes D, Carey KW. ¿Práctica basada en la evidencia o vaca sagrada? *Nursing (Ed Esp Internet)* 2016; 33(2):34-42.
- Northington L, Lyman B, Guenter P, et al. Current Practices in Home Management of Nasogastric Tube Placement in Pediatric Patients: A Survey of Parents and Homecare Providers. *J Pediatr Nurs* 2017; 33:46-53.

Artículos seleccionados

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

N Engl J Med. 2018 Jun 14;378(24):2275-2287

Ensayo clínico sobre ritmo de infusión de líquidos en la citoacidosis diabética pediátrica (Kuppermann N, et al. *Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis*)

Comentario: Dr. Juan Pablo Ferreira y Dra. Mabel Ferraro. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Ciudad de Buenos Aires

Pediatrics. 2018;142(2):e20173360

Eventos adversos en pacientes pediátricos hospitalizados (Stockwell DC, et al. *Adverse events in hospitalized pediatric patients*)

Comentario: Dr. Néstor D. Panattieri. Hospital Universitario Austral. Buenos Aires

Pediatrics. 2018 Jun;141(6). pii: e20172784

Consumo de bebidas deportivas por los adolescentes (Cordrey K, et al. *Adolescent consumption of sports drinks*)

Comentario: Dra. Patricia L. Jáuregui Leyes. Hospital Penna, Ciudad de Buenos Aires

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018 Jun 26

Secuelas gastrointestinales luego de la cirugía por enterocolitis necrotizante: revisión sistemática y meta-análisis (Hau EM, et al. *Gastrointestinal sequelae after surgery for necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis*)

Comentario: Dr. Mariano Boglione. Hospital Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires

Pediatrics. 2018 Jul;142(1). pii: e20174105

Virus respiratorios y fracaso del tratamiento en niños con exacerbación asmática (Merckx J, et al. *Respiratory viruses and treatment failure in children with asthma exacerbation*)

Comentario: Dr. Alejandro J. Colom. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Ciudad de Buenos Aires

Anexo. Cuestionario pre y postest

Por favor, rellene las siguientes preguntas acerca de las características sociodemográficas que se ajusten con su perfil personal.

Género: Hombre. Edad: _____.
Mujer.

Tiempo de experiencia como enfermera/o: ____ años, ____ meses.

Tiempo de experiencia como enfermera/o de pediatría: ____ años, ____ meses.

Tipo de contrato laboral:

Fijo. Interino.

Turno en el que trabaja:

Mañana. Tarde. Noche. Rotatorio.

Unidad en la que trabaja:

- Hospitalización de pediatría.
- UCI Pediátrica y UCI Neonatal.
- Urgencias de pediatría.
- Hospitalización de neonatos.

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Si ha realizado alguna formación posterior a su carrera universitaria, señale la de mayor categoría:

- Doctorado.
- Máster.
- Especialista en Enfermería Pediátrica.
- Experto.
- Curso de Adaptación al Grado.

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Las siguientes preguntas están relacionadas con el procedimiento de inserción y comprobación del sondaje naso-/orogástrico en pediatría. Para cumplimentar el cuestionario, responda redondeando o marcando con una cruz la respuesta que usted considere más adecuada con sus conocimientos y su práctica habitual.

1. Señale la frecuencia con la que realiza cuidados de enfermería relacionados con la sonda naso-/orogástrica en su práctica asistencial habitual:

- a) A diario.
- b) Muy frecuente.
- c) Frecuente.
- d) Poco frecuente.
- e) De manera extraordinaria.

2. ¿Conoce el protocolo del sondaje naso-/orogástrico de su hospital?

- a) Sí.
- b) No.
- c) No sé/prefiero no contestar.

3. ¿Considera usted que el procedimiento del sondaje gástrico puede conllevar algún tipo de riesgo implícito para la seguridad del paciente pediátrico?

- a) Siempre.
- b) Casi siempre.
- c) A veces.
- d) Casi nunca.
- e) Nunca.

4. Si es usted la enfermera responsable de un paciente con sondaje naso-/orogástrico, ¿verifica usted de manera rutinaria (antes de administrar medicación o nutrición, al menos, una vez por turno en nutrición enteral a débito continua y siempre después de un episodio en el que haya podido desplazarse) la correcta ubicación de la sonda gástrica?

- a) Siempre.
- b) Casi siempre.
- c) A veces.
- d) Casi nunca.
- e) Nunca.

5. ¿Explica al paciente pediátrico el procedimiento del sondaje naso-/orogástrico adaptándose a su edad y su capacidad cognitiva?

- a) Siempre.
- b) Casi siempre.
- c) A veces.
- d) Casi nunca.
- e) Nunca.

6. ¿Comprueba, antes de administrar medicación o nutrición a un paciente por sonda naso-/orogástrica, que es el paciente correcto?

- a) Siempre.
- b) Casi siempre.
- c) A veces.
- d) Casi nunca.
- e) Nunca.

7. ¿Comprueba, antes de administrar medicación o nutrición a un paciente por sonda naso-/orogástrica, que es el fármaco o nutrición correcta?

- a) Siempre.
- b) Casi siempre.
- c) A veces.
- d) Casi nunca.
- e) Nunca.

8. ¿Comprueba, antes de administrar medicación o nutrición enteral a un paciente por sonda naso-/orogástrica, que es la dosis correcta?

- a) Siempre.
- b) Casi siempre.
- c) A veces.
- d) Casi nunca.
- e) Nunca.

9. ¿Comprueba, antes de administrar medicación o nutrición a un paciente por sonda naso-/orogástrica, que la vía de administración es a través de la sonda gástrica (vía correcta)?

- a) Siempre.
- b) Casi siempre.
- c) A veces.
- d) Casi nunca.
- e) Nunca.

10. ¿Comprueba, antes de administrar medicación o nutrición a un paciente por sonda naso-/orogástrica, que es la hora correcta de administración?

- a) Siempre.
- b) Casi siempre.
- c) A veces.
- d) Casi nunca.
- e) Nunca.

11. ¿Qué método utiliza para calcular el calibre (grosor) de la sonda naso-/orogástrica que va a introducir? Puede señalar varias opciones.

- a) Basándome en mi propia experiencia profesional.
- b) Consulto tablas específicas que tienen en cuenta la edad del paciente.
- c) Según la observación del tamaño de la fosa nasal del paciente.
- d) Lo elijo dependiendo del tamaño del niño.
- e) Otros.

12. ¿Realiza cálculos para estimar la longitud de la sonda naso-/orogástrica por introducir previamente a su inserción?

- a) Siempre.
- b) Casi siempre.
- c) A veces.
- d) Casi nunca.
- e) Nunca.

13. ¿Qué método UTILIZA para calcular la longitud de la sonda naso-/orogástrica por introducir? Puede señalar varias opciones.

- a) Por referencias anatómicas: suma de la medición desde el lugar de inserción (nariz o boca) al lóbulo de la oreja y desde allí hasta la apófisis xifoides (método NEX).
- b) Por referencias anatómicas: suma de la medición desde el lugar de inserción (nariz o boca) al lóbulo de la oreja y desde allí hasta la distancia media entre apófisis xifoides y ombligo (método NEMU).
- c) Lo calculo utilizando fórmulas basadas en la talla y la edad del paciente.
- d) Lo calculo basándome en mi propia experiencia profesional.
- e) Otros.

14. ¿Qué métodos de comprobación de la correcta ubicación de la sonda naso-/orogástrica CONOCE? Puede señalar varias opciones. Marque con una cruz.

Auscultación de aire insuflado en la cámara gástrica.	
Burbujeo.	
Medición del pH del contenido aspirado.	
Observación de síntomas respiratorios tras la inserción.	
Observación de características del contenido aspirado.	
Capnografía/capnometría.	
Radiografía de tórax.	
Otros (especifique cuáles):	

15. ¿Qué método de comprobación de la correcta ubicación de la sonda naso-/orogástrica UTILIZA EN SU PRÁCTICA HABITUAL? Puede señalar varias de las siguientes opciones.

Marque con una cruz.

Auscultación de aire insuflado en la cámara gástrica.	
Burbujeo.	
Medición del pH del contenido aspirado.	
Observación de síntomas respiratorios tras la inserción.	
Observación de características del contenido aspirado.	
Capnografía/capnometría.	
Radiografía de tórax.	
Otros (especifique cuáles):	

16. ¿Realiza usted algún tipo de marca indeleble para señalar la longitud de la sonda naso-/orogástrica por introducir?

- a) Siempre.
- b) Casi siempre.
- c) A veces.
- d) Casi nunca.
- e) Nunca.

17. A la hora de extraer contenido gástrico mediante aspiración, si no se consigue la extracción de contenido, ¿qué medidas utilizaría para facilitar la aspiración? Puede señalar varias opciones.

- a) Utilizo una jeringuilla de menor calibre.
- b) Utilizo una jeringuilla de mayor calibre.
- c) Movilizar al paciente.
- d) Movilizar la sonda gástrica.
- e) Ninguno de ellos.
- f) No sé/no recuerdo.

18. Indique el nivel de seguridad para localizar la sonda naso-/orogástrica en el estómago que considera que tienen los siguientes métodos de comprobación de la ubicación de esta “a pie de cama” (1: muy inseguro; 2: inseguro; 3: ni seguro ni inseguro; 4: seguro; 5: muy seguro). Marque con una cruz.

	1	2	3	4	5	No sabría evaluarlo
Auscultación de aire insuflado en la cámara gástrica.						
Burbujeo.						
Medición del pH.						
Observación de síntomas respiratorios tras la inserción.						
Observación de características del contenido aspirado.						
Capnografía/capnometría.						

19. Señale del 1 al 10, en el que 1 es el peor valor posible y 10 es el máximo valor, qué puntuación le otorgaría a su grado de conocimiento sobre el procedimiento del sondaje naso-/orogástrico en pediatría. Redondee el valor.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

20. ¿Le gustaría recibir formación específica acerca del procedimiento del sondaje naso-/orogástrico en pediatría?

- a) Sí.
- b) No.
- c) No sabe/no contesta.

Muchas gracias por su participación.

Effectiveness of an educational intervention to improve nurses' knowledge on pediatric nasogastric intubation

Gloria Guerrero Márquez, Nurse,^a Ana Martínez Serrano, Nurse,^b Montserrat Gutiérrez Juárez, Nurse,^c Ascensión García Lozano, Nurse,^d Blanca Mayordomo Casado, Nurse,^e M.^a Inmaculada Torrijos Rodríguez, Nurse,^f Cristina Verges Pernía, Nurse,^g Esther Fernández Morales, Nurse,^h Patricia Sánchez, Nurse,ⁱ Alicia Medina Durán, Nurse,^j and M. Concepción Míguez Navarro, PhD, M.D.^j

ABSTRACT

Objective. To establish the effectiveness of an educational intervention to improve nurses' knowledge on pediatric nasogastric intubation.

Methods. Multicenter, quasi-experimental, pre- and post-test study using a theoretical educational intervention based on bibliographic evidence and assessment of its effectiveness after 4 months.

Results. Delivered questionnaires: 1019. Valid questionnaires: 557 (54.66 %) pre-test and 246 (24.14 %) post-test. Pre- and post-test answers indicated that the implied risk always entailed by the procedure had been perceived by 53.2 % and then increased to 70.7 % ($p < 0.001$). Nasogastric (NG) tube size was chosen using tables by 4.3 % of participants, and increased to 24.6 % ($p < 0.001$). The length of NG tube to be inserted as measured by the nose-ear-mid-umbilicus distance (NEMU) method increased from 34.2 % to 81.3 % ($p < 0.001$). Confirmation of NG tube placement prior to use increased from 73.1 % to 86.5 % ($p < 0.001$). Confirmation of the five rights (patient, drug, dosage, route, and timing) prior to NG tube use increased from 85.6 % to 91 %. In relation to confirmation methods, the perception that auscultation was unsafe improved from 11.7 % to 31.1 % ($p < 0.001$), and its use reduced from 95.1 % to 81.6 %. The perception that the measurement of gastric pH was safe increased from 71.3 % to 91.1 % ($p < 0.001$), and its use rose from 7.6 % to 54.3 % ($p < 0.001$).

Conclusions. The educational intervention was effective to increase nurses' knowledge on pediatric nasogastric intubation.

Keywords: nasogastric tubes, pediatrics, knowledge, nursing.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.402>

To cite: Guerrero Márquez G, Martínez Serrano A, Gutiérrez Juárez M, García Lozano A, et al. Effectiveness of an educational intervention to improve nurses' knowledge on pediatric nasogastric intubation. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):402-408.

- a. Hospital Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid.
- b. Hospital Universitario La Paz, Madrid.
- c. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.
- d. Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.
- e. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
- f. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.
- g. Hospital Universitario de Getafe, Madrid.
- h. Hospital El Bierzo, León.
- i. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.
- j. Hospital Gregorio Marañón, Madrid. Spain.

E-mail address:
Guerrero Márquez,
Nurse: g.guerrero13@gmail.com

Funding:
This study was internally funded by the Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM).

Conflict of interest:
None.

Received: 12-4-2017
Accepted: 6-5-2018

INTRODUCTION

Nasogastric intubation is a procedure that consists in inserting a catheter or nasogastric (NG) tube through the nostril or mouth into the stomach.

It is indicated for multiple reasons.^{1,2} It has been estimated that approximately 10 % of hospitalized patients require nasogastric intubation at some point during their stay, and, in this group, children are noteworthy.³

This procedure always implies risks,⁴⁻⁷ which may be compared to those entailed by any patient with a central venous catheter.⁵ In pediatrics, it is estimated that the incidence of complications ranges from 39 % to 55 %.³

An incorrect NG tube placement or its displacement after insertion are the most common causes of complications, especially if it occurs in the lungs.⁴

To minimize the risk, it is critical to follow the most recent, evidence-based recommendations for pediatric nasogastric intubation. This includes the following:

- Choosing the tube caliber using specific tables based on the patient's age and the procedure's purpose.^{1,8}
- Determining the length of NG tube to be inserted using the nose-ear-mid-umbilicus distance (NEMU) method and/or the distance estimated by means of formulas based on the patient's height and age. The traditional method known as the measurement of the nose-ear-xiphoid process distance (NEX) has been associated with incorrect placement and should not be used.^{5,9}

- Confirming location: prior to use, if intermittent; at least once per shift when feeding is continuous; and always after any event that may have caused tube displacement.^{4,6,10}
- Among the methods to confirm NG tube placement, an abdomen X-ray is considered the gold standard,^{4,9,11-13} but it presents drawbacks.¹⁴ Other methods include NG tube measurement from the entry point, auscultation of air insufflated, observation of gastric aspirates, observation of respiratory symptoms, measurement of gastric pH, and capnography/capnometry.^{15,16} None of these methods is sufficiently reliable as a single method,^{3,4} so a combination of several methods is recommended.^{4,8,9,17}

Evidence-based practices improve safety and clinical outcomes, reduce health care costs, and decrease the variation in patient outcomes,¹⁸ but this requires continuing professional development.

For this reasons, this study was proposed with the objective of analyzing the effectiveness of an educational intervention, based on bibliographic recommendations, to increase knowledge among nurses on how to insert and confirm the placement of an NG tube in pediatric patients.

MATERIAL AND METHODS

A multicenter, quasi-experimental, pre- and post-test intervention study was done using a specially designed, anonymous questionnaire on the knowledge of different aspects of everyday nasogastric intubation practice among nurses before and after a theoretical learning session.

Study population and location

The study was carried out in eight Spanish hospitals: seven tertiary care facilities and one secondary care center (Table 1).

Inclusion criteria were nurses who had worked in pediatric units for at least six months and who agreed to participate and signed the informed consent. Questionnaires were excluded if less than 75 % of the questions were completed or if the experience field was left empty.

Data were collected between November 2014 and January 2015.

Description of the intervention

The intervention was carried out in 7 stages:

- Stage 1: *Review of scientific bibliography on nasogastric intubation.*
- Stage 2: *Development of a dossier covering all the*

aspects to be addressed during the session. It was available at the units following the intervention for reference in case of doubts.

- Stage 3: *Development of a specially designed pre-test and post-test questionnaire.*
- Stage 4: *Training of the staff in charge of the learning session.*

To prevent information transmission biases among the different hospitals, a 50-minute video was made to explain the theoretical content that had to be transmitted. The video was available on a virtual platform and was active during the entire training period (available at <http://youtu.be/SD6FeChUXro>).

- Stage 5: *Invitation of nurses from participating facilities through the heads of department.* Different times and days were offered to facilitate the presence of as many nurses as possible without affecting health care activities. Participation was voluntary.
- Stage 6: *Delivery and completion of the pre-intervention questionnaire and provision of a theoretical learning session with audiovisual material support.* The session lasted approximately 60 minutes in total.
- Stage 7: *Delivery and completion of the post-test questionnaire 4 months after the intervention.*

Questionnaire structure

There was no previous questionnaire available to assess nurses' overall knowledge on the nasogastric intubation procedure in children, so one was developed based on the study's objectives.

To this end, we contacted a group of nurses with experience in the nasogastric intubation technique and a questionnaire including all related nursing aspects was developed. The questionnaire was pilot-tested in 15 nurses who performed this procedure and care services

TABLE 1. *Facilities participating in the study and their location*

Hospital	City
Hospital Universitario Gregorio Marañón	Madrid
Hospital Universitario Sant Joan de Déu	Barcelona
Hospital Universitario Son Espases	Mallorca
Hospital Clínico Universitario San Carlos	Madrid
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Santander
Hospital El Bierzo	León
Hospital Universitario de Getafe	Madrid
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús	Madrid

routinely. Based on their feedback, the final questionnaire was prepared: items were added to better assess every aspect of the procedure and questions that could lead to confusing answers were clarified. The time required to complete the final, specially designed questionnaire was approximately 15 minutes (*Annex*).

Ethical considerations

The study was approved by both the Ethics and the Research Committees of each participating hospital.

Statistical analysis

Collected data were analyzed using the SPSS software (PASW® Statistics 21). The results of numerical outcome measures were described as mean and standard deviation, and categorical outcome measures, as frequency and percentage. The differences in mean/median values between groups were analyzed using parametric tests (Student's *t* test and analysis of variance [ANOVA]) or non-parametric tests (Mann-Whitney test and Kruskal-Wallis test) depending on whether or not the assumption of homogeneity of variances was verified. A *p* value < 0.05 was considered statistically significant.

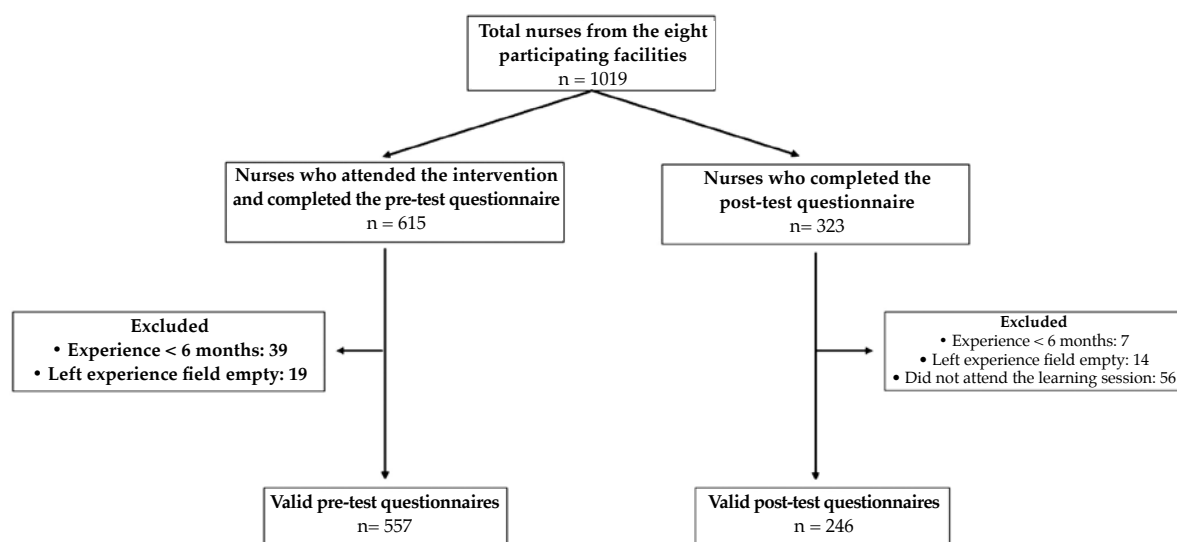
RESULTS

In total, 1019 nurses from the eight facilities participated. Everyone who attended the learning sessions agreed to participate and completed the questionnaire. *Figure 1* corresponds to the flowchart of the study. The characteristics of participants are described in *Table 2*.

The results from the questionnaire were as follows:

- In the pre-test, 73.3 % of participants (460) referred that they frequently did NG tube care tasks in their health care practice; in the post-test, this corresponded to 74.4 % (183).
- In relation to the facility's NG intubation protocol, 63 % of participants (351) indicated that they knew it, 16.9 % (94) that they did not know it, and 18.9 % (105) answered "Does not know/Does not answer."
- In the pre-test, 53.2 % (295) indicated that the procedure always implied a risk. Such perception of risk was higher among less experienced participants (*p* = 0.001). This increased to 70.7 % (174) in the post-test (*p* < 0.001).
- In relation to the five rights (patient, drug, dosage, route of administration, and timing) prior to NG tube use as a route of

FIGURE 1. Flowchart of the study



Flowchart of all nurses from the eight participating hospitals, exclusion criteria, and final pre-test and post-test questionnaires collected

administration, in the pre-test, 85.6 % (470) referred that they always reviewed them, compared to 91 % (223) in the post-test; therefore, such increase was not considered statistically significant.

- The answers on the methods used to estimate NG tube caliber, length, and placement confirmation pre- and post-intervention are shown in *Table 3*.
- In the pre-test, 73.1 % of nurses (407) indicated that they always confirmed NG tube placement before use, and this was more common among those with more experience ($p = 0.005$). After the intervention, 86.5 % (212) indicated that they always confirmed it ($p = 0.005$).
- The pre- and post-intervention answers on the perception of safety provided by the different confirmation methods are shown in *Table 4*.

TABLE 2. Sociodemographic, work, and training characteristics of nurses participating in the study

	Pre-test N (%)	Post-test N (%)	p*
Sex			
Male	50 (9 %)	21 (8.5 %)	p = 0.828
Female	505 (91 %)	225 (91.5 %)	
Working unit			
Inpatient pediatric wards (> 1 month old)	255 (50.1 %)	106 (46.7 %)	p = 0.03
PICU and NICU	169 (33.2 %)	80 (35.2 %)	
Pediatric emergency department	54 (10.6 %)	36 (15.9 %)	
Neonatal ward (< 1 month old)	31 (6.1 %)	106 (46.7 %)	
Post-academic training**			
Master's degree	82 (14.7 %)	44 (17.9 %)	p = 0.0015
Expert	73 (13.1 %)	36 (14.6 %)	
Specialization in pediatrics	29 (5.2 %)	27 (11 %)	
Adaptation course to the bachelor's degree	28 (5 %)	15 (6.1 %)	
Doctorate	5 (0.9 %)	1 (0.4 %)	
No post-graduate training	340 (61 %)	123 (50 %)	
Years of experience as a pediatric nurse			
10 years or less	312 (56.1 %)	137 (55.7 %)	p = 0.911
More than 10 years	244 (43.9 %)	109 (44.3 %)	

* χ^2 test.

** Different academic degrees recognized by Spanish universities.

PICU: pediatric intensive care unit. NICU: neonatal intensive care unit.

TABLE 3. Methods used to estimate naso/orogastric tube caliber, length, and correct placement*

	Pre-test N (%)	Post-test N (%)	p*
Caliber estimation			
Professional experience	202 (36.6 %)	91 (37.3 %)	p = 0.85
Specific tables	24 (4.3 %)	60 (24.6 %)	p < 0.001
Observation of nostril size	176 (31.9 %)	83 (34 %)	p = 0.55
Based on child's size	339 (61.4 %)	18 (7.4 %)	p < 0.001
Estimation of the NG tube length			
NEX	378 (68.4 %)	189 (34.2 %)	p < 0.001
NEMU	189 (34.2 %)	200 (81.3 %)	p < 0.001
Based on the patient's height and age	7 (1.3 %)	10 (4.1 %)	p = 0.011
Professional experience	9 (1.6 %)	2 (0.8 %)	p = 0.362
Methods used to confirm NG tube placement			
Auscultation of air insufflated into the gastric chamber	525 (95.1 %)	20 (81.6 %)	p < 0.001
Measurement of gastric aspirate pH	42 (7.6 %)	133 (54.3 %)	p < 0.001
Observation of gastric aspirate characteristics	388 (70.3 %)	155 (63.3 %)	p = 0.05
Chest X-ray	102 (18.5 %)	67 (27.3 %)	p = 0.005

* χ^2 test.

NG tube: nasogastric tube; NEX: measurement of the nose-ear-xiphoid process distance;

NEMU: measurement of the nose-ear-mid-umbilicus distance

- The mean level of knowledge referred was 6.91/10 (standard deviation [DE]: 1.34) in the pre-test and 7.43/10 (SD: 1.18) in the post-test.

DISCUSSION

Few studies have been carried out on nurses' knowledge and routine practices in relation to NG tube insertion and placement confirmation in the field of pediatrics. The review of the bibliography found no studies that assessed these two aspects in an overall manner.

Results indicate that the nurses in our sample frequently do NG intubation-related tasks as part of their health care practice, which is consistent with what has been observed in other studies.^{4,15} In spite of this, their answers evidence lack of knowledge and persistence with practices that have demonstrated to be unsafe for patients.

Before the intervention, practically half of nurses stated that they did not perceive that the procedure always implied risks, which may have led to them not taking the necessary measures to prevent errors or detect complications in an early manner. After the intervention, nurses showed a significant increase in the perception of risk. This may be the cause of the increase in the number of nurses who answered that they always confirmed NG tube placement and checked the five rights before using the NG tube as a route of administration, two aspects that are essential to detect and prevent complications in an early manner and minimize harms.

Several steps may affect patient safety during the procedure and some are related to decisions made prior to tube insertion.

The first step is choosing the adequate tube caliber. Tables are necessary to this end.¹

Using other systems, as choosing the caliber based on the child's size or the nostril size increase the risk for iatrogenesis. This is especially

important for taller children or those with wider alar lobules, because it leads to choosing thicker tubes. The consequences would be, on the one side, a possible damage of the nasal concha and, on the other, an increased risk for aspiration, because a larger caliber NG tube affects the lower esophageal sphincter function.¹⁹

After the learning session, the percentage of answers indicating that they used tables to choose the NG tube caliber increased significantly and the answers referring that caliber was chosen based on the child's size reduced.

The second step is determining the length of the NG tube to be inserted. Choosing an adequate length reduces the risk for incidents.^{15,16}

When completing the questionnaires before the intervention, the nurses in our sample indicated that they mostly used the NEX method to estimate the length of the NG tube to be inserted. After the intervention, the use of the NEX method reduced and that of the NEMU method increased. The estimation using formulas also increased, although to a smaller extent, probably due to the difficulty entailed by making an accurate measurement of height, which many times is not possible given the patient's clinical status.

Lastly, and consistent with what has been described by Chan et al.,¹² the key step is using the adequate method to confirm NG tube placement.

Among every assessed method, and although during the learning session it was expressly stated that it was unsafe and ineffective,^{15,16} the auscultation of air insufflated was described as the most commonly used method before and after the intervention. The percentages observed were similar to those reported by other authors in their studies,^{12,17} and, as reported in those studies, participants stated that they almost always used this together with other methods. As suggested

TABLE 4. Perception of safety regarding the methods used to confirm nasogastric tube placement

Most commonly used methods	Safe N (%)		Unsafe N (%)		Neither safe nor unsafe N (%)		Does not know N (%)		p*
	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	
Auscultation of air insufflated into the gastric chamber	419 (77.9 %)	100 (42 %)	63 (11.7 %)	74 (31.3 %)	55 (10.2 %)	62 (26.1 %)	1 (0.2 %)	2 (0.8 %)	p < 0.001
Measurement of gastric aspirate pH	353 (71.3 %)	215 (91.1 %)	16 (3.2 %)	6 (2.5 %)	29 (5.9 %)	8 (3.4 %)	97 (19.6 %)	7 (3 %)	p < 0.001
Observation of gastric aspirate characteristics	343 (67 %)	136 (59.6 %)	55 (10.7 %)	24 (10.5 %)	106 (20.7 %)	67 (29.4 %)	8 (1.6 %)	1 (0.4 %)	p = 0.045

* χ^2 test.

by Miller et al.,²⁰ a reason may be that it is difficult to distance from nursing traditions, in spite of the evidence against it. However, and unlike what has been observed in a similar study by Farrington et al.,¹⁹ the percentage of nurses who indicated using this method decreased slightly but significantly in the post-test questionnaire, so the intervention improved the perception of this method as unsafe.

Among the other mentioned methods, it is worth noting that answers opting for the measurement of gastric pH increased. This indirect method has been recommended as one of the most reliable ones as long as the pH is below 5, although it has limitations as well.^{5,16} It may be conditioned by a marked increase in the perception that it is safe. It was the best rated method, even above the X-ray, which is still the gold standard for placement confirmation.^{4,5,11,12}

In addition, nurses referred using the X-ray confirmation more often after the intervention, although the percentage of use was still low. A cause may be that X-rays are only frequently done in critical care units to check the patient's clinical status, so they may be used to confirm NG tube placement.

It is critical that, both during NG tube insertion and placement confirmation, nurses act in a very strict manner and in accordance with evidence-based practices because their actions may have consequences beyond those resulting from their health care practice. This may be seen in a study conducted by Northington et al., where 44 % of parents of children with NG tubes at home confirmed placement by auscultation. As these investigators point out, nurses teach what they know, what they do, and what their facilities dictate.²¹ However, the vast field of knowledge required by nursing practice is a barrier for individual continuing professional development.

According to the bibliography, a solution to this problem is peer learning.²¹ Encouraging the leadership role of clinical nurses in health care units may be an alternative, which seems evident with the improved self-perception of knowledge and the apparent change in the use of the different methods observed after the intervention.

The main limitation of this study was the low rate of response to the post-test questionnaire. A potential cause may be that they were not allowed to leave their job to complete it or that they were probably not willing to be reassessed. In spite of this, the analysis of results indicates that groups were homogeneous.

Another important limitation is that actual practice was not monitored at all and that the results indicated here are exclusively based on the questionnaire answers.

It may be concluded that the educational intervention was effective to increase nurses' theoretical knowledge on pediatric nasogastric intubation because it increased the number of correct answers on practices that have been described as safe in the bibliography (use of specific tables to estimate tube caliber, the NEMU method to estimate tube length, and measurement of gastric pH to confirm placement) and the auscultation of air insufflated into the gastric chamber was no longer considered a safe confirmation method. ■

REFERENCES

- Guerrero Márquez G. Sondaje gástrico. In Gutiérrez AJ, Guerrero Márquez G, Jiménez García R, et al. (edit). Manual de técnicas y procedimientos en urgencias de pediatría para enfermería y medicina. Madrid: *Ergon*; 2011:167-75.
- Pedron Giner C, Martínez-Costa C, Navas-López VM, et al. Documento de consenso SENPE/SEGHNP/ANECIPN/SECP sobre vías de acceso en nutrición enteral pediátrica. *NutrHosp* 2011; 26(1):1-15.
- Milsom SA, Sweeting JA, Sheahan H, et al. Naso-enteric Tube Placement: A Review of Methods to Confirm Tip Location, Global Applicability and Requirements. *World J Surg* 2015; 39(9):2243-52.
- Society of Pediatric Nurses Clinical Practice Committee, SPN Research Committee, Longo MA. Best evidence: Nasogastric tube placement verification. *J Pediatr Nurs* 2011; 26(4):373-6.
- Irving SY, Lyman B, Northington L, et al. Nasogastric Tube Placement and Verification in Children. *Nutr Clin Pract* 2014; 29(3):267-76.
- Chen YC, Wang LY, Chang YJ, et al. Potential risk of malposition of nasogastric tube using nose-ear-xiphoid measurement. *PLoS One* 2014; 9(2):e88046.
- American Association of Critical Care Nurses. Initial and Ongoing Verification of Feeding Tube Placement in Adults (applies to blind insertions and placements with an electromagnetic device). *Crit Care Nurse* 2016; 36(2):e8-13.
- Infants and Children Insertion and Confirmation of Placement of Nasogastric and Orogastric Tubes. Guideline [Internet]. NSW; 2016. [Accessed on: June 20th, 2017]. Available at: http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDS/Documents/GL2016_006.pdf.
- Ellett MLC, Cohen MD, Perkins SM, et al. Comparing Methods of Determining Insertion Length for Placing Gastric Tubes in Children 1 Month to 17 Years of Age. *J Spec Pediatr Nurs* 2012; 17(1):19-32.
- Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, et al. Ultrasonography for confirmation of gastric tube placement. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4:CD012083.
- Tho PC, Mordiffi S, Ang E, Chen H. Implementation of the evidence review on best practice for confirming the correct placement of nasogastric tube in patients in an acute care hospital. *Int J Evid Based Healthc* 2011; 9(1):51-60.
- Chan EY, Ng IHL, Tan SLH, et al. Nasogastric feeding practices: A survey using clinical scenarios. *Int J Nurs Stud* 2012; 49(3):310-9.

13. Ryu JA, Choi K, Yang JH, et al. Clinical usefulness of capnographic monitoring when inserting a feeding tube in critically ill patients: retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol* 2016; 16(1):122.
14. Guerrero-Márquez G, Martínez-Serrano A, Míguez-Navarro C. Sondaje naso/orogástrico en el paciente pediátrico. Revisión de métodos de comprobación de la ubicación. *Rev Rol Enferm* 2014; 37(9):575-80.
15. Irving SY, Lyman B, Northington L, et al. Nasogastric Tube Placement and Verification in Children: Review of the Current Literature. *Crit Care Nurse* 2014; 34(3):67-78.
16. Clifford P, Heimall L, Brittingham L, Finn Davis K. Following the evidence: enteral tube placement and verification in neonates and young children. *J Perinat Neonatal Nurs* 2015; 29(2):149-61.
17. Bourgault A, Heath J, Hooper V, et al. Methods Used by Critical Care Nurses to Verify in Clinical Practice. *Crit Care Nurse* 2015; 35(1):e1-7.
18. Black AT, Balneaves LG, Garossino C, et al. Promoting evidence-based practice through a research training program for point-of-care clinicians. *J NursAdm* 2015; 45(1):14-20.
19. Farrington M, Lang S, Cullen L, Stewart S. Nasogastric tube placement verification in pediatric and neonatal patients. *PediatrNurs* 2009; 35(1):17-24.
20. Miller J, Drummond Hayes D, Carey KW. ¿Práctica basada en la evidencia o vaca sagrada? *Nursing (Ed Esp Internet)* 2016; 33(2):34-42.
21. Northington L, Lyman B, Guenter P, et al. Current Practices in Home Management of Nasogastric Tube Placement in Pediatric Patients: A Survey of Parents and Homecare Providers. *J PediatrNurs* 2017; 33:46-53.

ANNEX
PRE- AND POST-TEST QUESTIONNAIRE

Please, complete the following questions on the sociodemographic characteristics that best adjust to your personal profile.

Sex: Male. **Age:** _____
Female.

Experience as a nurse: _____ years, _____ months.

Experience as a pediatric nurse: _____ years, _____ months.

Type of employment contract:

Permanent. **Temporary.**

Work shift:

Morning. **Afternoon.** **Night.** **Rotating.**

Unit where you work:

- Inpatient pediatric ward.
- PICU and NICU.
- Pediatric emergency department.
- Neonatal ward.

If you received post-graduate training, indicate the highest completed category:

- Doctorate.
- Master's degree.
- Pediatric Nursing Specialist.
- Expert.
- Adaptation course to the bachelor's degree.

The following questions are related to the naso/orogastric tube insertion and confirmation procedure in children. To complete the questionnaire, mark with a circle or an "X" the answer that best describes your knowledge and routine practice.

- 1. Indicate how often you perform nurse care tasks in relation to the naso/orogastric tube as part of your routine practice:**
 - a) Every day.
 - b) Very often.
 - c) Often.
 - d) Rarely.
 - e) Exceptionally.

- 2. Do you know the hospital's naso/orogastric intubation protocol?**
 - a) Yes.
 - b) No.
 - c) Does not know, does not answer.

- 3. Do you think the nasogastric intubation procedure entails any type of implied risk for the pediatric patient's safety?**
 - a) Always.
 - b) Almost always.
 - c) Sometimes.
 - d) Almost never.
 - e) Never.

- 4. If you are a nurse taking care of a patient with a naso/orogastric tube, do you routinely verify nasogastric tube placement (before giving a medication or feeding, at least once per shift during continuous enteral nutrition, and always after an event that may have caused tube displacement)?**
 - a) Always.
 - b) Almost always.
 - c) Sometimes.
 - d) Almost never.
 - e) Never.

- 5. Do you explain the naso/orogastric intubation procedure to the pediatric patient depending on his/her age and cognitive level?**
- a) Always.
 - b) Almost always.
 - c) Sometimes.
 - d) Almost never.
 - e) Never.
- 6. Do you check, before giving a medication or feeding a patient by naso/orogastric tube, that he/she is the correct patient?**
- a) Always.
 - b) Almost always.
 - c) Sometimes.
 - d) Almost never.
 - e) Never.
- 7. Do you check, before giving a medication or feeding a patient by naso/orogastric tube, that it is the correct drug or food?**
- a) Always.
 - b) Almost always.
 - c) Sometimes.
 - d) Almost never.
 - e) Never.
- 8. Do you check, before giving a medication or feeding a patient by naso/orogastric tube, that it is the correct dosage?**
- a) Always.
 - b) Almost always.
 - c) Sometimes.
 - d) Almost never.
 - e) Never.

9. Do you check, before giving a medication or feeding a patient by naso/orogastric tube, that the tube is the correct route of administration?

- a) Always.
- b) Almost always.
- c) Sometimes.
- d) Almost never.
- e) Never.

10. Do you check, before giving a medication or feeding a patient by naso/orogastric tube, that it is the correct timing for administration?

- a) Always.
- b) Almost always.
- c) Sometimes.
- d) Almost never.
- e) Never.

11. What method do you use to estimate the naso/orogastric tube caliber (diameter) to be inserted? You may choose several options.

- a) Based on my own professional experience.
- b) I check specific tables considering the patient's age.
- c) Based on the patient's nostril size.
- d) Based on the child's size.
- e) Other.

12. Do you do any calculations to estimate the length of the naso/orogastric tube to be inserted prior to insertion?

- a) Always.
- b) Almost always.
- c) Sometimes.
- d) Almost never.
- e) Never.

13. What method do you USE to estimate the length of the naso/orogastric tube to be inserted? You may choose several options.

- a) Anatomical landmarks: direct distance from the point of insertion (nose or mouth) to the ear lobe and, from there, to the xiphoid process (NEX method).
- b) Anatomical landmarks: direct distance from the point of insertion (nose or mouth) to the ear lobe and, from there, to the midpoint between the xiphoid process and the umbilicus (NEMU method).
- c) Based on formulas for the patient's height and age.
- d) Based on my own professional experience.
- e) Other.

14. What methods for confirming naso/orogastric tube placement do you KNOW? You may choose several options. Mark with an "X".

Auscultation of air insufflated into the gastric chamber.	
Observation for presence of bubbling.	
Measurement of gastric aspirate pH.	
Observation of respiratory symptoms after insertion.	
Observation of gastric aspirate characteristics.	
Capnography/capnometry.	
Chest X-ray.	
Other (please, specify):	

15. What methods do you USE AS PART OF YOUR ROUTINE PRACTICE to confirm naso/orogastric tube placement? You may indicate several of the following options. Mark with an "X".

Auscultation of air insufflated into the gastric chamber.	
Observation for presence of bubbling.	
Measurement of gastric aspirate pH.	
Observation of respiratory symptoms after insertion.	
Observation of gastric aspirate characteristics.	
Capnography/capnometry.	
Chest X-ray.	
Other (please, specify):	

16. Do you make any kind of indelible mark to indicate the length of the naso/orogastric tube to be inserted?

- a) Always.
- b) Almost always.
- c) Sometimes.
- d) Almost never.
- e) Never.

16. Do you make any kind of indelible mark to indicate the length of the naso/orogastric tube to be inserted?

- a) Always.
- b) Almost always.
- c) Sometimes.
- d) Almost never.
- e) Never.

17. When you have to aspirate gastric contents, if you do not manage to complete it, what would you do to facilitate aspiration? You may choose several options.

- a) I use a syringe of smaller caliber.
- b) I use a syringe of larger caliber.
- c) I move the patient.
- d) I move the nasogastric tube.
- e) None.
- f) Does not know/does not recall.

18. Indicate how safe you consider the following naso/orogastric tube placement confirmation methods when intubation is done "at the bedside" (1: very unsafe; 2: unsafe; 3: neither safe nor unsafe; 4: safe; 5: very safe). Mark with an "X".

	1	2	3	4	5	I would not know how to assess it.
Auscultation of air insufflated into the gastric chamber.						
Observation for presence of bubbling.						
Measurement of pH.						
Observation of respiratory symptoms after insertion.						
Observation of gastric aspirate characteristics.						
Capnography/capnometry.						

19. On a scale from 1 to 10, where 1 is the worst score and 10 the best, what score would you give to your level of knowledge on pediatric naso/orogastric intubation (rounded value).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

20. Would you like to receive specific training on pediatric naso/orogastric intubation?

- a) Yes.
- b) No.
- c) Does not know, does not answer.

Thank you for your participation.

Hallazgos endoscópicos en el tubo digestivo secundarios a la ingesta de cáusticos en niños atendidos en el Departamento de Urgencias

Endoscopic findings of the digestive tract secondary to caustic ingestion in children seen at the Emergency Department

Dr. Alejandro Barrón Balderas^{a,b}, D. en C. Mireya Robledo Aceves^a,
Dr. Pedro Coello Ramírez^b, Dra. Elizabeth García Rodríguez^b y
Dr. Javier Á. Barriña Marín^a

RESUMEN

Antecedentes. La ingesta de sustancias cáusticas en pediatría constituye una causa frecuente de atención médica en Urgencias. El uso indiscriminado de limpiadores químicos y la facilidad de adquisición son factores determinantes para estas lesiones.

Población y métodos. Estudio descriptivo analítico. Se incluyeron niños < 16 años, entre enero de 1998 y diciembre de 2017. Se identificó el agente químico cáustico ingerido por el niño como ácido o alcalino. Se realizó una endoscopia digestiva para tipificar el grado de quemadura. Se comparó el grado de quemadura con el tipo de cáustico; por medio de la prueba de χ^2 o exacta de Fisher, se consideró significativo el valor de $P < 0,05$.

Resultados. Ingresaron 133 niños en Urgencias por ingesta de cáusticos. El agente cáustico fue ácido en el 41 % y alcalino en el 59 %. El agente ácido más frecuente fue el ácido muriático (36,8 %), mientras que el alcalino fue la sosa (soda) cáustica (41,4 %). La quemadura del esófago fue más frecuente en la ingesta de sosa en comparación con otros cáusticos ($p = 0,001$), mientras que la quemadura del estómago ($p = 0,001$) y del duodeno ($p = 0,002$) fue estadísticamente significativa en la ingesta de ácido muriático. El grupo de edad que más frecuentemente ingirió algún cáustico (93,2 %) fueron los menores de 5 años.

Conclusiones. El cáustico ingerido con mayor frecuencia fue un agente alcalino, que provocó quemadura esofágica, mientras que un agente ácido provocó quemaduras en el estómago y el duodeno evidenciadas por endoscopia.

Palabras clave: cáusticos, endoscopia gastrointestinal, niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.409>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.409>

- a. Departamento de Urgencias de Pediatría,
 - b. Departamento de Gastroenterología Pediátrica,
- Hospital Civil de Guadalajara
Dr. Juan I. Menchaca,
Guadalajara, Jalisco,
México.

Correspondencia:
D. en C. Mireya
Robledo Aceves:
myreace@yahoo.es

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 16-4-2018
Aceptado: 11-7-2018

Cómo citar: Barrón Balderas A, Robledo Aceves M, Coello Ramírez P, García Rodríguez E, et al. Hallazgos endoscópicos en el tubo digestivo secundarios a la ingesta de cáusticos en niños atendidos en el Departamento de Urgencias. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):409-414.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la industria química ha desarrollado ininidad de compuestos utilizados en la limpieza. El fácil acceso de estos potentes limpiadores y las características intrínsecas de los niños han incrementado la incidencia de lesiones por cáusticos en menores de cinco años.^{1,2} Las cifras de incidencia real varían según la estructura sanitaria de cada país. Algunos reportes calculan entre 5000 y 18000 casos de ingestión cáustica cada año en Estados Unidos de América (EE. UU.).^{3,4} Dependiendo de la exposición, los cáusticos pueden ser la causa de quemaduras gastrointestinales, dérmicas y oculares. La gravedad del daño depende del tipo, la cantidad y la concentración de la sustancia ingerida. Las sustancias alcalinas y ácidas tienen altos efectos tóxicos.⁵ Un pH menor de dos o superior a 12 son cáusticos.³ Las sustancias alcalinas, generalmente, causan lesiones más graves por su necrosis por licuefacción.⁵ Para los niños con ingesta de algún cáustico, la endoscopia es una técnica confiable que permite evaluar la mucosa del tubo digestivo superior y superar el inconveniente que existe entre la escasa correlación de los síntomas y la gravedad de las lesiones. Con este procedimiento, se puede delimitar la topografía y la gravedad de las lesiones.⁶ Se recomienda que se realice en las primeras 24 horas después del evento, porque luego de este período, puede favorecer la

perforación del tubo digestivo con el endoscopio.⁷ Las complicaciones a corto plazo de la ingesta de cáusticos incluyen la perforación y la muerte, mientras que, a largo plazo, se presenta estenosis y se ha observado un incremento en el riesgo de carcinoma esofágico.⁸ Nuestro objetivo fue describir las características endoscópicas del tubo digestivo de acuerdo con el agente químico ingerido en pacientes pediátricos.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

El estudio fue realizado en el Departamento de Urgencias Pediátricas y Gastroenterología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. La población fue de 133 niños hospitalizados por ingesta de algún cáustico, de enero de 1998 a diciembre de 2017, con edades de un mes a 15 años y 11 meses. Se determinó la ingesta del cáustico por interrogatorio indirecto, datos clínicos y endoscópicos en el Departamento de Urgencias. Por interrogatorio a los padres, se determinó el tipo de sustancia que había ingerido el niño. En cada caso, se solicitó al familiar que llevara a la unidad hospitalaria el frasco de la sustancia ingerida para determinar el tipo de cáustico y el pH de la sustancia. En la evaluación clínica, se consideró el diagnóstico de ingesta de cáustico si el menor presentaba dolor oro faríngeo, sialorrea, edema, úlceras en la cavidad oral, disfonía, odinofagia, datos de gravedad, como dolor torácico retroesternal, vómitos, hematemesis y datos de choque hipovolémico.⁹ Gastroenterólogos pediatras certificados realizaron una endoscopia de fibra óptica en el tubo digestivo en las primeras 24 horas después de la ingesta, cuando el paciente se encontraba estable. En la tipificación endoscópica de las quemaduras, se utilizó la clasificación de Zargar.¹⁰ (Tabla 1). Los criterios de inclusión fueron todos los niños menores de 16 años que acudieron al Servicio de Urgencias, con antecedente de ingesta de algún cáustico que

fue plenamente identificado por el personal de Urgencias y se logró determinar el pH de la sustancia. Se excluyeron los niños que ingirieron alguna sustancia cáustica que estuviera mezclada con hidrocarburos o algún otro tóxico y los niños con una exposición mayor de 48 horas de la ingesta del cáustico. Se eliminaron los niños que ingirieron el cáustico y aquellos en los que no fue posible realizar la endoscopia dentro de las 6-24 horas posteriores a la exposición y cuando el paciente se encontraba con datos de choque, datos clínicos de perforación de víscera hueca o datos de obstrucción de la vía aérea superior.

Análisis estadístico

En el análisis estadístico, se obtuvieron, en las variables cualitativas, frecuencias y porcentajes. En las variables cuantitativas, promedio y desviación estándar. Para el análisis inferencial, se dividieron las exposiciones de cáusticos en tres grupos. En los agentes alcalinos, la soda cáustica; en los ácidos, el ácido muriático, y el resto de los cáusticos se englobaron en otros cáusticos. Las diferencias de los grupos fueron determinadas por medio de χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Se definió significancia si el valor de P fue inferior a 0,05. Se utilizó IBM SPSS Statistics versión 21 y Microsoft Excel versión 14.4.5.

Consideraciones éticas

El consentimiento informado se obtuvo de los padres de los niños en el momento de la evaluación clínica para la realización de la endoscopia. El Consejo de Investigación Local y el Comité Ético del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca aprobaron el protocolo de estudio, ya que cumplía con el artículo 16, capítulo I, título segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México, en donde se protegía la confidencialidad y la privacidad del sujeto de investigación como lo establece la Declaración de Helsinki.

TABLA 1. Clasificación de Zargar para lesiones endoscópicas¹⁰

Grado	Características endoscópicas
0	Mucosa normal
I	Edema e hiperemia de la mucosa
II	Friabilidad, hemorragias, erosiones, ampollas, membranas blanquecinas y úlceras superficiales
II a	No focal profunda o úlceras circunferenciales
II b	Focal profunda o úlceras circunferenciales
III	Áreas de múltiples ulceraciones y áreas de necrosis
III a	Pequeñas áreas dispersas de necrosis focal
III b	Necrosis amplia

RESULTADOS

Características de la muestra

De los 133 niños con ingesta de cáusticos, 39,1 % fueron del género femenino (52 casos) y 60,9 % del masculino (81 casos). El grupo de edad que más frecuentemente presentó la ingesta de algún cáustico fueron menores de cinco años, que representaban el 93,2 % (124 casos). La media de edad fue de dos años con seis meses. Seis casos (4,5 %) se encontraban en el rango de edad de 6 a 12 años y el 2,3 % (tres casos) fueron mayores de 13 años. Los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria de 5,4 días en promedio, con una desviación de 7,8 horas. El 10,5 % de los niños que ingirieron cáusticos (14 casos) presentaron alguna complicación tardía. La más frecuente fue estenosis esofágica (7,2 %), seguida de úlcera gástrica (1 caso), hipoxia cerebral (1 caso) y defunción (1 caso).

Exposición al agente químico y características endoscópicas del tubo digestivo

Con respecto a la exposición a los agentes químicos, 79 casos fueron por sustancias de tipo alcalino (59 %) y 54, de tipo ácido (41 %). De los agentes alcalinos, el más frecuente fue la sosa cáustica, mientras que, en los ácidos, fue el ácido muriático (Tabla 2).

Los hallazgos endoscópicos de los niños que ingirieron cáusticos se describen en la Tabla 3. Los niños que presentaron quemadura de primer

grado en la vía aérea fueron los que ingirieron ácido muriático (dos casos); en ambos casos, los familiares provocaron el vómito en el menor antes de acudir a la unidad hospitalaria y esta acción pudo provocar o incrementar la lesión, como una doble quemadura de entrada y salida. Las áreas en donde se observó la lesión fueron, principalmente, la laringe, la epiglotis y las cuerdas vocales. Se encontró que la quemadura en la cavidad oral fue más frecuente en el grupo de sosa cáustica, sin ser estadísticamente significativa. En el esófago, se reportó una $p=0,001$ para sosa cáustica y una $p=0,001-0,002$ en el estómago y el duodeno con ácido muriático. Es decir, se encontró una asociación estadísticamente significativa en las lesiones

Tabla 2. Tipos de agentes químicos cáusticos ingeridos

Agente	Porcentaje	Frecuencia
<i>Álcalis</i>		
Sosa	41,4	55
Hipoclorito de sodio	8,3	11
Hidróxido de potasio	5,3	7
Amoniaco	4,5	6
<i>Ácidos</i>		
Ácido muriático	36,8	49
Ácido bórico	1,3	2
Ácido oxálico	0,8	1
Ácido sulfúrico	0,8	1
Ácido acético	0,8	1
Total	100	133

Tabla 3. Diagnóstico endoscópico de las quemaduras del tubo digestivo de acuerdo con el agente químico ingerido

Grados de quemadura por evaluación endoscópica	Álcalis			P ^a	Total n (%)
	Sosa n (%)	Ácido muriático n (%)	Otros cáusticos n (%)		
Vía aérea (grado I)	0	2 (100)	0	0,11	2 (1,5)
Cavidad oral^b	31 (49,2)	22 (34,9)	10 (15,9)	0,66	63 (47,3)
Grado I ^p	26 (46,4)	20 (35,7)	10 (17,9)	0,74	56 (42,1)
Grado II a	5 (71,4)	2 (28,6)	0	0,60	7 (5,2)
Esófago^b	48 (50)^b	36 (37,5)	12 (12,5)	0,001	96 (72,1)
Grado I ^p	25 (51)	18 (36,7)	6 (12,3)	0,001	49 (36,8)
Grado II a ^b	12 (46,1)	11 (42,3)	3 (11,6)	0,02	26 (19,5)
Grado II b ^b	10 (55,5)	5 (27,7)	3 (16,8)	0,005	18 (13,5)
Grado III a	1 (50)	1 (50)	0	0,28	2 (1,5)
Grado III b	0	1 (100)	0	0,60	1 (0,8)
Estómago	8 (32)	16 (64)^b	1 (4)	0,001	25 (18,7)
Grado I	6 (37,5)	10 (62,5)	0	0,01	16 (12)
Grado II a	1 (14,3)	5 (71,4)	1 (14,3)	0,02	7 (5,2)
Grado III a	1 (100)	0	0	0,92	1 (0,8)
Grado III b	0	1 (100)	0	0,17	1 (0,8)
Duodeno	1 (12,5)	7 (87,5)^b	0	0,002	8 (6)
Grado I	1 (14,2)	6 (85,7)	0	0,02	7 (5,2)
Grado II a	0	1 (100)	0	0,42	1 (0,8)

a: prueba de Fisher; b: prueba de chi²; valor de P = < 0,05.

del esófago con sosa cáustica y las lesiones en el tubo digestivo más bajo, como el estómago y el duodeno, con ácido muriático.

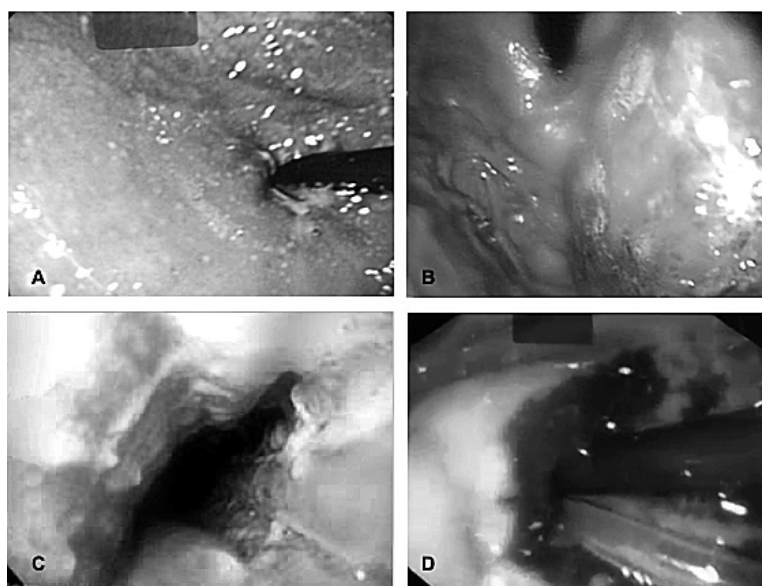
En la *Figura 1*, se ilustran cuatro fotografías del esófago y del estómago de niños atendidos en nuestro Servicio, con diferentes grados de lesión de acuerdo con la clasificación de Zargar.

DISCUSIÓN

Mientras más pequeño es el niño, más frecuentes son las lesiones dentro del hogar, como caídas, heridas e ingesta de tóxicos. Desde 1966, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado que los países en vías de desarrollo presentan tasas elevadas de lesiones en niños menores de 5 años.¹¹ En nuestro estudio, la edad de los niños que ingirieron algún cáustico se encontraba en un rango menor de 5 años, como lo reportado en la literatura.^{6,12-16} Los factores que favorecen que ocurran estos accidentes van desde la curiosidad propia de la edad, la capacidad cada vez mayor para alcanzar sitios y manipular aparatos peligrosos, el descuido de los cuidadores, la falta de áreas de recreación en los domicilios hasta el exceso de confianza de los padres respecto a la capacidad del niño para evitar accidentes.¹¹ Es probable que estos factores, junto con la frecuencia de almacenar cáusticos en

frascos de bebidas o alimentos sin el etiquetado adecuado, favorezcan este tipo de accidentes.¹⁶⁻¹⁹ Desafortunadamente, no existe una fórmula o una guía exacta para evitar que los menores estén en contacto con estos químicos. Nuutinen, en su estudio, refiere que la ingesta de cáusticos disminuyó significativamente en Finlandia desde 1969 debido al control y uso limitado en la venta de estos productos.²⁰ En países como China, se ha abogado, por largo tiempo, por el uso de contenedores para productos de limpieza a prueba de niños para disminuir la incidencia de estas lesiones.¹³ Sin embargo, en EE.UU., un país que ha adoptado estas medidas de control y seguridad en los contenedores, en un análisis de 1990 a 2006, se ha observado que las edades de ingesta de cáusticos eran similares a las reportadas en la literatura, menores de 5 años, con un pico máximo de 1 a 3 años. Se observó que los productos adecuadamente etiquetados, sobre todo, en botellas de *spray*, incrementaron de 30 % a 40 % como causa de intoxicación o quemaduras en los niños. Es decir, los niños que tuvieron algún contacto tóxico con estos productos fueron los mismos que manipularon el químico en forma frecuente o que referían haber visto a sus padres usarlos.⁶ Esta característica apoya la hipótesis de que la edad curiosa del menor y, principalmente,

FIGURA 1. Fotografías de endoscopías



A) Eritema en el *fundus* gástrico, lesión de grado I. B) Ampollas, membranas blanquecinas y úlceras superficiales en el *fundus* gástrico no focales profundas, lesión de grado II a. C) Úlceras circunferenciales en el tercio medio del esófago, lesión de grado II b. D) Áreas de necrosis dispersas en el *fundus* gástrico, lesión de grado III a

el descuido del cuidador son la principal causa de estos accidentes. El papel del pediatra en países en vías de desarrollo en la prevención de la ingesta de cáusticos no se limita solo a informar a los padres de poner los productos fuera del alcance del menor, sino de fomentar la legislación para evitar la venta libre de estos productos en frascos no apropiados y sin etiquetado.

Johnson, en 2012, publicó el impacto en la salud pública de la ingesta de cáusticos en EE. UU., con un gasto de 28860 dólares en promedio por caso, con una estancia hospitalaria de 4,13 días en promedio.⁷ En nuestro estudio, no se evaluó el gasto por caso, ya que el servicio de salud en nuestro país era financiado por el Gobierno dentro del Programa de Seguro Popular, pero sí se analizó el tiempo hospitalario, con un promedio de 5,4 días, similar a lo observado por Johnson. Temiz, en 2012, en Turquía, observó que los pacientes con quemaduras del tubo digestivo de grado I y II a tenían estancias hospitalarias con un promedio de cinco días, similar a lo observado en el estudio de Johnson y en este, pero, si el grado de quemadura era de III a o III b, las estancias hospitalarias se incrementaban hasta 15 días en promedio por las complicaciones.¹⁴ Aunque aquí no se estadificó la estancia hospitalaria por el grado endoscópico de la quemadura, la mayoría de nuestros niños presentaron grados de I a IIb y menos del 5 % (5 casos) presentaron grados IIIa o IIIb en el esófago y el estómago; probablemente por esta razón, nuestra estancia hospitalaria fue menor.

En un metaanálisis de 64 artículos publicado en 2016, observaron que la ingesta de cáusticos con respecto al género fue más frecuente en los varones, con promedios de 42 % (intervalo de confianza -IC- del 95 %: 0,29-0,57). Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa,²¹ similar a lo observado en el nuestro, en que hubo una ligera tendencia hacia el género masculino, pero no se encontró como un factor de riesgo. Este mismo estudio reportó que las sustancias más frecuentemente ingeridas en los estudios analizados fueron alcalinos. La sosa cáustica fue el agente causal más frecuente, seguida del ácido muriático.²¹ En nuestro estudio, la sosa fue el producto más ingerido en 55 casos (un producto alcalino), seguido por el ácido muriático en 49 casos. Yanowsky, en su estudio descriptivo realizado también en nuestra ciudad, reportó que, en el 82,8 % de los niños que ingirieron cáustico, fue sosa líquida, seguida por el ácido muriático,¹²

la misma tendencia que en el nuestro, lo que evidencia un claro problema de salud en el país. En México, no existe una legislación para limitar la concentración de los productos de limpieza, principalmente, en pequeños comercios, donde se venden estos productos a granel, sin etiquetado y sin contenedores seguros.

En la evaluación endoscópica del tubo digestivo, se encontró que la mayoría de las lesiones fueron de grado I, IIa y IIb en la ingesta de sosa, en la que el 20 % de estos niños (11 casos) presentaron estenosis esofágica como complicación tardía, similar a lo que reportaron Sánchez y colaboradores en 2010.²² Riffat, en 2009, reportó que el 50 % de los pacientes con lesiones de grado II, subsecuentemente, desarrollaban estenosis esofágica. La sosa líquida no tiene un sabor fuerte lo que favorece que su ingesta sea mayor, a diferencia de las sustancias ácidas, que son más amargas. Además, su consistencia acuosa hace que se adhieran a los puntos de estrechamiento del esófago, como la cricofaríngea, el estrechamiento a nivel del bronquio izquierdo principal y el esfínter de esófago inferior, lo que causa lesiones más profundas en estas zonas por la licuefacción de la mucosa, la necrosis y la penetración hasta el músculo.^{5,23} En nuestros niños que ingirieron ácido muriático, durante la evaluación endoscópica del tubo digestivo, se pudieron observar lesiones de grado I y II a tanto en el estómago como en el duodeno. Temiz, en 2012, reportó que la tasa de lesiones en el estómago fue más elevada, estadísticamente significativa, en el grupo de niños que ingirieron ácidos, en comparación con los que ingirieron sustancias alcalinas, como se observó aquí.

Las sustancias ácidas causan lesiones de coagulación, que limita la penetración profunda en los tejidos. Por su baja viscosidad, estas sustancias transitan rápidamente al estómago.¹⁴ Estos factores favorecen que los ácidos provoquen lesiones en los niveles más bajos del tubo digestivo, como el duodeno.

La presentación clínica de los niños con ingesta de cáusticos, como sialorrea, dolor en la cavidad oral y vómito, así como las úlceras en la cavidad oral, no es predictora de lesiones más graves. La evaluación endoscópica dentro de las primeras 24 horas después del evento es la técnica más efectiva para establecer la gravedad de la lesión y puede ser pronóstico para la presentación de complicaciones tardías, principalmente, de esófago.^{7,13-15,18,21,23,24}

La debilidad de nuestro estudio es que no se

logró determinar, por medio del interrogatorio, la cantidad de la sustancia química que ingirió el niño, lo que podría ayudar a explicar las características de las lesiones que se observaron a través de la endoscopia.

CONCLUSIÓN

Los químicos alcalinos provocan lesiones en el tubo digestivo alto y en el esófago, mientras que los ácidos lesionan las porciones más bajas, como el duodeno, debido a sus características químicas. ■

REFERENCIAS

- Montoya MA. Productos químicos de uso común en el hogar. En *Toxicología clínica*. México: Méndez Editores; 2002. Págs.187-94.
- Gallegos HA. Intoxicación por cáusticos. En Córdoba D. *Toxicología*. 4.^a ed. Bogotá: Manual Moderno; 2001. Págs.764-72.
- Bautista Casanovas A, Argüelles Martín F. Ingesta de cáusticos. En SEGHNPA-AEP. *Protocolos diagnósticos-terapéuticos de gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica*. Madrid: Ergón; 2010. Págs.121-30.
- Alba-Rodríguez M, Meza-Flores JL. Características clínico-epidemiológicas en pacientes con ingesta de cáusticos en el Hospital Hipólito Unanue. *Rev Gastroenterol*. 2003; 23(2):115-25.
- Arici MA, Ozdemir D, Oray NC, et al. Evaluacion of caustics and household detergents exposure in an emergency service. *Hum Exp Toxicol*. 2012; 31(6):533-8.
- McKenzie LB, Ahir N, Stolz U, Nelson NG. Household cleaning product-related injuries treated in US emergency departments in 1990-2006. *Pediatrics*. 2010; 126(3): 509-16.
- Johnson CM, Brigger MT. The public health impact of pediatric caustic ingestion injuries. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 138(12):1111-5.
- Lupa M, Magne J, Guarisco L, Amedee R. Update on the diagnosis and treatment of caustic ingestion. *Ochsner J*. 2009; 9(2):54-9.
- Diagnóstico, manejo inicial y criterios quirúrgicos de urgencia en quemadura de esófago por cáusticos. México DF: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2013. [Consulta: 12 de julio de 2018]. Disponible en: www.imss.gob.mx/sites/all/static/guiasclinicas/659GER.pdf.
- Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc*. 1991; 37(2): 165-9.
- Torres-Márquez M, Fonseca Pelegrín CL, Díaz-Martínez MD, et al. Accidentes en la infancia: una problemática actual en pediatría. *Medisan*. 2010; 14(3):368-78.
- Yanowsky-Reyes G, Aguirre-Jáuregui O, Trujillo-Ponce SA, et al. Ingesta de sustancias químicas en esófago, análisis de las complicaciones tempranas y tardías, en el manejo de los mismos; una revisión de 70 casos. *Arch Med*. 2013; 9(1):1-8.
- Chen TY, Ko SF, Chuang JH, et al. Predictors of esophageal stricture in children with unintentional ingestion of caustic agents. *Chang Gung Med J*. 2003; 26(4):233-9.
- Temiz A, Oguzkurt P, Ezer SS, et al. Predictability of outcome of caustic ingestion by esophagogastroduodenoscopy in children. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(10):1098-103.
- Losada M, Rubio M, Blanca JA, Pérez C. Ingesta de cáusticos en niños, experiencia de 3 años. *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86(3):189-93.
- Weldon E, Martye PM. Caustic soda poisoning in Ghana – an alarming increase. *Paediatr Int Child Health*. 2012; 32(3):158-60.
- Sevilla-Francisco E, Larios-Arceo F, Navarro-Peña JM, Celis A. Costo anual del tratamiento por quemaduras esofágicas en pacientes pediátricos. *Rev Med IMSS*. 2004; 42(2):137-43.
- Kucuk G, Gollu G, Ates U, et al. Evaluación de lesiones esofágicas secundarias a la ingesta de sustancias cáusticas no rotuladas: serie de casos pediátricos. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115(2):e85-8.
- Kurowski JA, Kay M. Caustic ingestions and foreign bodies ingestions in pediatric patients. *Pediatr Clin North Am*. 2017; 64(3):507-24.
- Nuutinen M, Uhari M, Karvali T, Kouvalainen K. Consequences of caustic ingestions in children. *Acta Paediatr*. 1994; 83(11):1200-5.
- Rafeey M, Ghojzadeh M, Sheikhi S, Vahedi L. Caustic ingestion in children: a systematic review and meta-analysis. *J Caring Sci*. 2016; 5(3):251-65.
- Sánchez-Ramírez CA, Larrosa-Haro A, Vásquez-Garibay EM, Larios-Arceo F. Caustic ingestion and oesophageal damage in children: clinical spectrum and feeding practices. *J Paediatr Child Health*. 2011; 47(6):378-80.
- Riffat F, Cheng A. Pediatric caustic ingestion: 50 consecutive case and a review of the literature. *Dis Esophagus*. 2009; 22(1):89-94.
- Rodríguez-Reynosa LL. Ingestión de sustancias cáusticas: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Gastrohnuip*. 2010; 12(1):s4-9.

Endoscopic findings of the digestive tract secondary to caustic ingestion in children seen at the Emergency Department

Alejandro Barrón Balderas, M.D.,^{a,b} Mireya Robledo Aceves, PhD in Science,^a
Pedro Coello Ramírez, M.D.,^b Elizabeth García Rodríguez, M.D.,^b and
Javier Á. Barriga Marín, M.D.^a

ABSTRACT

Background. Caustic ingestion in pediatrics is a common cause of visits to the Emergency Department. An indiscriminate use of cleaning chemicals and an easy access to them are determining factors for these injuries.

Population and methods. Descriptive, analytical study. Children aged < 16 years hospitalized between January 1998 and December 2017 were included. The ingested caustic substance was identified as acid or alkaline. A gastrointestinal endoscopy was done to establish the burn grade. The grade of the burn was compared to the type of caustic substance using the χ^2 test or the Fisher's exact test; a *P* value < 0.05 was considered significant.

Results. A total of 133 children were admitted to the Emergency Department due to caustic ingestion. The caustic agent was acid in 41 % of cases and alkaline, in 59 %. The most common acid caustic substance was muriatic acid (36.8 %) and the most common alkaline caustic agent was caustic soda (41.4 %). An esophageal burn was the most common consequence of caustic soda ingestion compared to other caustic agents (*p* = 0.001), whereas muriatic acid ingestion was the most statistically significant cause of stomach burn (*p* = 0.001) and duodenal burn (*p* = 0.002). The age group that most commonly ingested some caustic agent (93.2 %) corresponded to children younger than 5 years.

Conclusions. The most common type of ingested caustic agent was alkaline, which caused esophageal burn; whereas, the ingestion of an acid caustic substance caused stomach and duodenal burns, as evidenced by endoscopy.

Key words: caustic agents, gastrointestinal endoscopy, child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.409>

- a. Pediatric Emergency Department.
- b. Department of Pediatric Gastroenterology, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca," Guadalajara, Jalisco, México.

E-mail address:
Mireya Robledo
Aceves, PhD in Science:
myreace@yahoo.es

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 4-16-2018
Accepted: 7-11-2018

To cite: Barrón Balderas A, Robledo Aceves M, Coello Ramírez P, García Rodríguez E, et al. Endoscopic findings of the digestive tract secondary to caustic ingestion in children seen at the Emergency Department. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):409-414.

INTRODUCTION

In recent years, the chemical industry has developed a vast number of compounds used for cleaning. An easy access to such powerful cleaning products and the intrinsic characteristics of children have increased the incidence of caustic injuries in children younger than 5 years.^{1,2} Actual incidence numbers vary depending on the health system structure of each country. According to some reports, between 5000 and 18 000 cases of caustic ingestion occur every year in the United States of America (USA).^{3,4} Depending on exposure, caustic agents may cause gastrointestinal, skin, and eye burns. The severity of damage depends on the type, amount, and concentration of the ingested substance. Alkaline and acid substances have high levels of toxic effects.⁵ A pH of less than 2 or more than 12 indicates a caustic agent.³ Alkaline substances generally cause more severe injuries due to liquefactive necrosis.⁵ In children with caustic ingestion, an endoscopy is a reliable technique to assess the mucous membrane of the upper digestive tract and overcome the problem of the scarce correlation between symptoms and injury severity. The endoscopy allows to define the anatomic location and severity of injuries.⁶ It is recommended to do it within 24 hours after the event because, after this period, the endoscope may perforate the digestive tract.⁷ Short term complications of caustic ingestion include perforation and death, whereas, in the long term, these include stenosis and an increased risk for esophageal carcinoma.⁸ Our objective was to

describe the endoscopic characteristics of the digestive tract based on the type of chemical agent ingested by pediatric patients.

POPULATION AND METHODS

The study was conducted at the Pediatric Emergency Department and the Department of Pediatric Gastroenterology of Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca." The population included 133 children aged between 1 month and 15 years and 11 months old admitted due to caustic ingestion between January 1998 and December 2017. Caustic ingestion was determined based on indirect history-taking and clinical and endoscopic data at the Emergency Department. The type of substance ingested by the child was determined by asking the parents. In each case, a family member was asked to bring the container of the ingested substance to the hospital to establish its type and pH. The clinical examination included the diagnosis of caustic ingestion if the child had oropharyngeal pain, ptyalism, edema, oral ulcerations, dysphonia, odynophagia, signs of severity, such as retrosternal chest pain, vomiting, hematemesis, and signs of hypovolemic shock.⁹ Certified pediatric gastroenterologists did a fiberoptic endoscopy of the digestive tract in the first 24 hours after ingestion, with the patient in a stable condition. Zargar's grading classification¹⁰ was used to establish the endoscopic type of burn (Table 1). Inclusion criteria were all children younger than 16 years who attended the Emergency Department and had a history of ingestion of a caustic substance fully identified by the Department's staff and whose pH was determined. Children who ingested a caustic agent mixed with hydrocarbons or some other toxic agent were excluded, as well as those who were identified more than 48 hours after caustic

ingestion. Children with caustic ingestion and in whom it was not possible to do an endoscopy within the first 6-24 hours after exposure and patients with shock, clinical data of hollow viscera perforation or upper airway obstruction were ruled out.

Statistical analysis

For the statistical analysis, qualitative outcome measures were described as frequency and percentage. Quantitative outcome measures were described as average and standard deviation. For the inferential analysis, caustic exposure was divided into three categories. Alkaline agents included caustic soda; acid agents, muriatic acid; and other caustic agents included any other type. Group differences were established using the χ^2 test or Fisher's exact test. A value of $P < 0.05$ was considered significant. The IBM SPSS Statistics software, version 21, and Microsoft Excel, version 14.4.5, were used.

Ethical considerations

An informed consent was obtained from the children's parents at the time of clinical examination for the endoscopy. The Local Research Council and the Ethics Committee of Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" approved the study protocol because it complied with Section 16, Chapter I, Second Title of the General Health Law Regulations in relation to Health Research in Mexico, which referred to the protection of subjects' confidentiality and privacy as per the Declaration of Helsinki.

RESULTS

Sample characteristics

Out of 133 children with caustic ingestion, 39.1 % (52) were girls and 60.9 % (81), boys. The age group that most commonly ingested some caustic agent corresponded to children younger than 5 years, who accounted for 93.2 % (124) of cases. Patients' mean age was 2 years and 6 months old. Six patients (4.5 %) were in the 6-12-year-old group and 3 (2.3 %), in the older than 13 year-old group. Patients' average length of stay in the hospital was 5.4 days, with a standard deviation of 7.8 hours. Among children who ingested caustic agents (14 cases), 10.5 % had a late complication. The most common complication was esophageal stenosis (7.2 %), followed by gastric ulceration (1 case), cerebral hypoxia (1 case), and death (1 case).

TABLE 1. Zargar's classification of endoscopic injuries¹⁰

Grade	Endoscopic characteristics
0	Normal mucous membrane
I	Edema and hyperemia of the mucosa
II	Friability, hemorrhages, erosions, blisters, whitish membranes, and superficial ulcerations
IIa	Diffuse deep or circumferential ulcerations
IIb	Focal deep or circumferential ulcerations
III	Multiple areas of ulcerations and areas of necrosis
IIIa	Small scattered areas of focal necrosis
IIIb	Extensive necrosis

Exposure to a chemical substance and endoscopic characteristics of the digestive tract

In relation to exposure, 79 cases (59 %) corresponded to an alkaline substance and 54 (41 %), to an acid substance. Among alkaline substances, the most common agent was caustic soda; and among acid ones, muriatic acid (Table 2).

The endoscopic findings of children with caustic ingestion are shown in Table 3.

Children with grade I burns in the airways had ingested muriatic acid (2 patients); in these 2 cases, family members had induced vomiting in the child before rushing to the hospital and this may have caused or worsened the injury, such as a double, entry and exit burn. The main injured regions included the larynx, the epiglottis, and the vocal cords. Oral burns were most common in the group with caustic soda ingestion, but they were not statistically significant. A $p = 0.001$ was reported for esophagus burns with caustic soda, and a $p = 0.001-0.002$, for stomach and duodenum burns with muriatic acid. That is to say, a statistically significant association was observed in esophageal injuries with caustic soda, and in the lower digestive tract, such as the stomach and the duodenum, with muriatic acid.

Figure 1 shows four images of the esophagus and the stomach of children seen at our Department with different injury grades as per Zargar's classification.

DISCUSSION

The younger a child is, the more common home injuries are, including falls, wounds, and toxic ingestion. Since 1966, the World Health Organization (WHO) has reported that developing countries have high rates of injuries in children younger than 5 years.¹¹ In our study, children with caustic ingestion belonged to the "younger than 5 years old" age group, as reported in the bibliography.^{6,12-16} The factors favoring these accidents go from the curiosity typical of this age, the ability to reach increasingly higher areas and handle dangerous objects, caregivers' neglect, and lack of recreational areas at home to an excess trust of parents on their child's ability to avoid accidents.¹¹ These factors, together with

TABLE 2. Types of ingested caustic agents

Agent	Percentage	Frequency
Alkaline		
Caustic soda	41.4	55
Sodium hypochlorite	8.3	11
Potassium hydroxide	5.3	7
Ammonia	4.5	6
Acid		
Muriatic acid	36.8	49
Boric acid	1.3	2
Oxalic acid	0.8	1
Sulfuric acid	0.8	1
Acetic acid	0.8	1
Total	100	133

TABLE 3. Endoscopic diagnosis of digestive tract burns based of the type of chemical substance ingested

Burn grade as per endoscopic assessment	Alkaline	Acid	Other caustic agents	P ^a	Total n (%)
	Caustic soda n (%)	Muriatic acid n (%)	n (%)		
Airways (grade I)	0	2 (100)	0	0.11	2 (1.5)
Oral cavity ^b	31 (49.2)	22 (34.9)	10 (15.9)	0.66	63 (47.3)
Grade I ^b	26 (46.4)	20 (35.7)	10 (17.9)	0.74	56 (42.1)
Grade IIa	5 (71.4)	2 (28.6)	0	0.60	7 (5.2)
Esophagus ^b	48 (50)b	36 (37.5)	12 (12.5)	0.001	96 (72.1)
Grade I ^b	25 (51)	18 (36.7)	6 (12.3)	0.001	49 (36.8)
Grade II a ^b	12 (46.1)	11 (42.3)	3 (11.6)	0.02	26 (19.5)
Grade II b ^b	10 (55.5)	5 (27.7)	3 (16.8)	0.005	18 (13.5)
Grade III a	1 (50)	1 (50)	0	0.28	2 (1.5)
Grade III b	0	1 (100)	0	0.60	1 (0.8)
Stomach	8 (32)	16 (64)b	1 (4)	0.001	25 (18.7)
Grade I	6 (37.5)	10 (62.5)	0	0.01	16 (12)
Grade II a	1 (14.3)	5 (71.4)	1 (14.3)	0.02	7 (5.2)
Grade III a	1 (100)	0	0	0.92	1 (0.8)
Grade III b	0	1 (100)	0	0.17	1 (0.8)
Duodenum	1 (12.5)	7 (87.5)b	0	0.002	8 (6)
Grade I	1 (14.2)	6 (85.7)	0	0.02	7 (5.2)
Grade II a	0	1 (100)	0	0.42	1 (0.8)

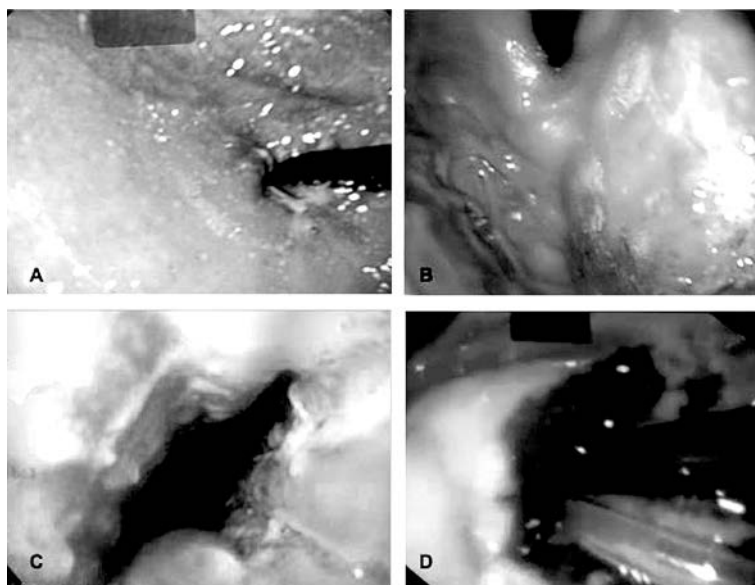
a: Fisher's test; b: χ^2 test; P= < 0.05.

the common habit of keeping caustic agents in inadequately labeled beverage bottles or food packets, probably favor this type of accidents.¹⁶⁻¹⁹ Unfortunately, there is no precise guideline or formula to prevent children from coming into contact with these chemical substances. In a study by Nuutinen, the author refers that caustic ingestion reduced significantly in Finland since 1969 due to the control and limited sale of these products.²⁰ In countries like China, for a long time, the use of child-resistant containers for cleaning products to reduce the incidence of these injuries has been advocated.¹³ However, in the USA, a country that has adopted such control and safety measures for containers, an analysis of the 1990-2006 period showed that caustic ingestion was common at an age similar to that reported in the bibliography: children younger than 5 years, with a maximum peak at 1-3 years old. Adequately labeled products, especially in spray bottles, increased from 30 % to 40 % as a cause of burns or toxicity in children. This means that children who had some toxic contact with these products were the same who frequently handled the chemical substance or who referred that they had seen their parents using it.⁶ Such characteristic supports the hypothesis that curiosity at this age and, most of all, caregivers' neglect are the main causes of these accidents. In

developing countries, the role of pediatricians in the prevention of caustic ingestion is not limited to warning parents that they should keep these products out of the reach of children, it also includes encouraging regulations to avoid the free sale of these products in inadequate and unlabeled containers.

Johnson, in 2012, published a report on the impact of caustic ingestion on public health in the USA, which accounted for an expenditure of USD 28 860 per case in average, with an average length of stay of 4.13 days.⁷ In our study, we did not assess expenditure per case, because the health care system in Mexico was funded by the Government in the framework of the Popular Insurance Program, but we analyzed the length of stay, which was 5.4 days in average, similar to that observed by Johnson. Temiz, in 2012, in Turkey, observed that patients with grade I and II digestive tract burns had an average length of stay of 5 days, similar to what was observed in this study and that by Johnson, but in the case of grade IIIa or IIIb burns, the length of stay increased up to 15 days in average due to complications.¹⁴ Although, in this study, the length of stay was not classified according to the endoscopic grade of the burn, most of the children had grade IIb burns, and less than 5 % (5 cases) had grade IIIa or IIIb burns in the esophagus and

FIGURE 1. Endoscopy images



A) Erythema of the gastric fundus, grade I injury. B) Blisters, whitish membranes, and diffuse deep superficial ulcerations of the gastric fundus, grade IIa injury. C) Circumferential ulcerations in the middle third of the esophagus, grade IIb injury. D) Areas of diffuse necrosis in the gastric fundus, grade IIIa injury.

the stomach; for this reason, probably, the length of stay was probably shorter.

In a meta-analysis of 64 articles published in 2016, it was observed that caustic ingestion was more common among boys, with an average of 42 % (95 % confidence interval [CI]: 0.29-0.57). However, such difference was not statistically significant,²¹ similar to what has been observed in our study, with a slight trend towards male gender, but it was not considered a risk factor. That study also reported that the most commonly ingested substances in the analyzed articles were alkaline substances. Caustic soda was the most common causative agent, followed by muriatic acid.²¹ In our study, caustic soda was the most commonly ingested product in 55 cases (an alkaline product), followed by muriatic acid (49 cases). Yanowsky, in a descriptive study also conducted in our city, reported that 82.8 % of children who ingested caustic agents had ingested liquid caustic soda, followed by muriatic acid,¹² as observed in our study, which evidences a clear health problem in Mexico. In this country, there is no law establishing a limit for cleaning product concentration levels, especially for small stores where these products are sold in bulk, unlabeled, and in unsafe containers.

The endoscopic assessment of the digestive tract showed that most injuries corresponded to grade I, IIa, and IIb for caustic soda, and 20 % of these children (11 cases) had esophageal stenosis as a late complication, similar to the reports of Sánchez et al. in 2010.²² Riffat, in 2009, reported that 50 % of patients with grade II injuries then developed esophageal stenosis. Liquid caustic soda does not have a strong taste, which favors its ingestion, unlike acid substances, which have a more bitter taste. In addition, its aqueous consistency facilitates its adhesion to the narrow areas of the esophagus, such as the cricopharynx, the narrowing at the level of the main left bronchus, and the lower esophageal sphincter, which causes deeper injuries in these areas due to mucous liquefaction, necrosis, and penetration into the muscle.^{5,23} During the endoscopic assessment of the digestive tract of the children in our study who ingested muriatic acid, grade I and II injuries were observed in the stomach and the duodenum. In 2012, Temiz reported that the rate of stomach injuries was higher and statistically significant in the group of children who ingested acid substances compared to those who ingested alkaline agents, as observed in this study.

Acid substances cause clotting-related injuries, which limits the deep penetration of tissues. Due to their low viscosity, these substances rapidly reach the stomach.¹⁴ Because of these factors, acid agents cause injuries at the lower levels of the digestive tract, such as the duodenum.

The clinical symptoms of children with caustic ingestion, such as ptyalism, oral pain, vomiting, and oral ulcerations, are not predictors of more severe injuries. An endoscopic assessment in the first 24 hours after the event is the most effective technique to establish the severity of the injury and may be prognostic of late complications, especially in the esophagus.^{7,13-15,18,21,23,24}

The weakness of our study is that, during history-taking, it was not possible to determine the amount of chemical substance ingested by the child, which may have helped to explain the characteristics of injuries observed in the endoscopy.

CONCLUSION

Alkaline chemical substances cause injuries in the upper digestive tract and the esophagus, whereas acid agents damage the lower part, including the duodenum, due to their chemical characteristics. ■

REFERENCES

1. Montoya MA. Productos químicos de uso común en el hogar. In *Toxicología clínica*. México: Méndez Editores; 2002. Págs.187-94.
2. Gallegos HA. Intoxicación por cáusticos. In Córdoba D. *Toxicología*. 4.ta ed. Bogotá: Manual Moderno; 2001. Págs.764- 72.
3. Bautista Casanovas A, Argüelles Martín F. Ingesta de cáusticos. In SEGHNP-AEP. *Protocolos diagnósticos-terapéuticos de gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica*. Madrid: Ergón; 2010. Págs.121-30.
4. Alba-Rodríguez M, Meza-Flores JL. Características clínico-epidemiológicas en pacientes con ingesta de cáusticos en el Hospital Hipólito Unanue. *Rev Gastroenterol*. 2003;23(2):115-25.
5. Arici MA, Ozdemir D, Oray NC, et al. Evaluation of caustics and household detergents exposure in an emergency service. *Hum Exp Toxicol*. 2012; 31(6):533-8.
6. McKenzie LB, Ahir N, Stolz U, Nelson NG. Household cleaning product-related injuries treated in US emergency departments in 1990-2006. *Pediatrics*. 2010; 126(3): 509-16.
7. Johnson CM, Brigger MT. The public health impact of pediatric caustic ingestion injuries. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 138(12):1111-5.
8. Lupa M, Magne J, Guarisco L, Amedee R. Update on the diagnosis and treatment of caustic ingestion. *Ochsner J*. 2009; 9(2):54-9.
9. Diagnóstico, manejo inicial y criterios quirúrgicos de urgencia en quemadura de esófago por cáusticos. México DF: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2013. [Accessed on: July 12th, 2018]. Available at: www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/659GER.pdf.

10. Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc.* 1991; 37(2): 165-9.
11. Torres-Márquez M, Fonseca Pelegrín CL, Díaz-Martínez MD, et al. Accidentes en la infancia: una problemática actual en pediatría. *Medisan.* 2010; 14(3):368-78.
12. Yanowsky-Reyes G, Aguirre-Jáuregui O, Trujillo-Ponce SA, et al. Ingesta de sustancias químicas en esófago, análisis de las complicaciones tempranas y tardías, en el manejo de los mismos; una revisión de 70 casos. *Arch Med.* 2013; 9(1):1-8.
13. Chen TY, Ko SF, Chuang JH, et al. Predictors of esophageal stricture in children with unintentional ingestion of caustic agents. *Chang Gung Med J.* 2003; 26(4):233-9.
14. Temiz A, Oguzkurt P, Ezer SS, et al. Predictability of outcome of caustic ingestion by esophagogastroduodenoscopy in children. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(10):1098-103.
15. Losada M, Rubio M, Blanca JA, Pérez C. Ingesta de cáusticos en niños, experiencia de 3 años. *Rev Chil Pediatr.* 2015; 86(3):189-93.
16. Weldon E, Martye PM. Caustic soda poisoning in Ghana – an alarming increase. *Paediatr Int Child Health.* 2012; 32(3):158-60.
17. Sevilla-Francisco E, Larios-Arceo F, Navarro-Peña JM, Celis A. Costo anual del tratamiento por quemaduras esofágicas en pacientes pediátricos. *Rev Med IMSS.* 2004; 42(2):137-43.
18. Kucuk G, Gollu G, Ates U, et al. Evaluación de lesiones esofágicas secundarias a la ingesta de sustancias cáusticas no rotuladas: serie de casos pediátricos. *Arch Argent Pediatr.* 2017; 115(2):e85-8.
19. Kurowski JA, Kay M. Caustic ingestions and foreign bodies ingestions in pediatric patients. *Pediatr Clin North Am.* 2017; 64(3):507-24.
20. Nuutinen M, Uhari M, Karvali T, Kouvalainen K. Consequences of caustic ingestions in children. *Acta Paediatr.* 1994; 83(11):1200-5.
21. Rafeey M, Ghojzadeh M, Sheikhi S, Vahedi L. Caustic ingestion in children: a systematic review and meta-analysis. *J Caring Sci.* 2016; 5(3):251-65.
22. Sánchez-Ramírez CA, Larrosa-Haro A, Vásquez-Garibay EM, Larios-Arceo F. Caustic ingestion and oesophageal damage in children: clinical spectrum and feeding practices. *J Paediatr Child Health.* 2011; 47(6):378-80.
23. Riffat F, Cheng A. Pediatric caustic ingestion: 50 consecutive cases and a review of the literature. *Dis Esophagus.* 2009; 22(1):89-94.
24. Rodríguez-Reynosa LL. Ingestión de sustancias cáusticas: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Gastrohnutr.* 2010; 12(1):s4-9.

Predicción de estatura e índice de masa corporal a partir de segmentos corporales. Utilización de las ecuaciones de Gauld en una muestra argentina

Prediction of height and body mass index based on body segments. Use of Gauld's equations in an Argentine sample

Dra. Rosario Ramos Mejía^a, Dra. Silvia Caino^a, Antropometrista Paula Adamo^a,
Dra. Virginia Fano^a y Dra. Diana Kelmansky^b

RESUMEN

En niños que, por su condición, la estatura no se puede medir o no representa el crecimiento óseo real, puede recurrirse a su cálculo a partir de la medición de segmentos corporales.

Objetivos. 1. Comparar el valor de la estatura observada (EO) y predicha (EP) a partir de segmentos corporales mediante las ecuaciones de Gauld et al. 2. Analizar la aplicabilidad en el cálculo e interpretación del índice de masa corporal (IMC).

Materiales y métodos. Muestra de niños y adolescentes sin alteraciones músculo-esqueléticas. Se registró estatura, envergadura, longitud del cúbito, antebrazo, tibia, altura de la pierna, peso y desarrollo puberal. Se calculó el IMC. Se analizaron diferencias y concordancias entre EO y EP mediante Bland-Altman y coeficiente de correlación intraclase. Para el IMC, se calculó el error de predicción absoluto y la concordancia mediante coeficiente kappa.

Resultados. Se incluyeron 220 niños y adolescentes entre 6,04 y 19,1 años. El coeficiente de correlación intraclase entre EP y EO fue > 0,9 en todas las ecuaciones. La EP sobreestimó en promedio la EO en menos de 2,0 cm, excepto al utilizar la medición del cúbito (2,6 cm en mujeres y 3,4 cm en varones). El promedio del error de predicción absoluto para IMC fue < 5 %, excepto para el cúbito y el coeficiente kappa fue > 0,7.

Conclusiones. En nuestra muestra, las ecuaciones de Gauld et al. fueron adecuadas para predecir la estatura y calcular el IMC. La mayor diferencia entre EO y EP fue al utilizar la longitud del cúbito.

Palabras clave: reproducibilidad de los resultados, predicción, estatura, segmentos corporales, índice de masa corporal.

- a. Servicio de Crecimiento y Desarrollo, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan".
- b. Instituto de Cálculo, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dra. Rosario Ramos Mejía:
rosariorm@gmail.com

Financiamiento:
Este trabajo fue parcialmente financiado con una Beca de Programa Especial del Hospital Garrahan.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 15-12-2017
Aceptado: 7-6-2018

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e721>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e721>

Cómo citar: Ramos Mejía R, Caino S, Adamo P, Fano V, et al. Predicción de estatura e índice de masa corporal a partir de segmentos corporales. Utilización de las ecuaciones de Gauld en una muestra argentina. Arch Argent Pediatr 2018;116(6):e721-e729.

GLOSARIO

CCI: coeficiente de correlación intraclase.

DE: desvío estándar.

ETM: error técnico de medición.

EO: estatura observada.

EP: estatura predicha.

IC: intervalo de confianza.

IMC: índice de masa corporal.

sDE: puntaje del desvío estándar.

INTRODUCCIÓN

La medición de la estatura es una de las técnicas antropométricas más utilizadas en la práctica médica como indicador del crecimiento, estado nutricional y salud general del niño. Conocer el dato de estatura es necesario para el cálculo de índices e indicadores, tales como el índice de masa corporal (IMC), la superficie corporal, la dosis de fármacos, la interpretación de la presión arterial, la función renal o la función respiratoria.

En toda herramienta para evaluar el crecimiento, se pretende que las mediciones sean lo más exactas y consistentes posible para minimizar el error en la interpretación de los resultados y ulterior toma de decisiones.^{1,2}

En ciertas ocasiones, no es posible medir la estatura directamente con el estadiómetro en posición de pie o esta no representa el crecimiento óseo real. Al respecto, se observa, en nuestro Hospital, que, en 24 % de los niños internados, no fue posible medir la estatura por motivos tales como dolor, inmovilización o tubos de drenaje.³ Tampoco en niños o adolescentes con enfermedad neurológica, muscular,

mielomeningocele, contracturas articulares, deformidad espinal o torácica.^{4,5} Estos niños también requieren de la vigilancia del crecimiento y la evaluación del estado nutricional, para lo cual puede recurrirse a la predicción de estatura a partir de segmentos corporales, y el posterior cálculo del IMC.

Gauld et al., publicaron ecuaciones para predecir la estatura a partir de la medición de la envergadura, el cúbito, el antebrazo, la tibia y la pierna con una muestra de niños y adolescentes sanos, caucásicos, de entre 5,3 y 19,5 años.⁴ Estas ecuaciones fueron utilizadas en algunos grupos de pacientes con parálisis cerebral, atrofia muscular espinal y distrofias musculares.⁶⁻¹¹ Sin embargo, no se han encontrado, en la literatura, estudios sobre la confiabilidad de la predicción de la estatura mediante estas ecuaciones en otras poblaciones, como tampoco antecedentes de su utilización en nuestro medio, por lo que se ha diseñado este estudio, cuyos **objetivos** fueron los siguientes: 1. comparar el valor de estatura observada (EO) y predicha (EP) mediante las ecuaciones de Gauld et al. en una muestra de niños y adolescentes argentinos; 2. analizar la aplicabilidad en el cálculo e interpretación del IMC.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se incluyeron niños y adolescentes de entre 6,0 y 19,5 años de edad concurrentes a los consultorios externos del Hospital entre julio de 2015 y julio de 2016. Se incorporaron en forma consecutiva, muestra de conveniencia, hasta alcanzar un mínimo de 100 mujeres y 100 varones (50 con desarrollo puberal en cada grupo y 50 sin él). El tamaño muestral se calculó siguiendo las recomendaciones de Altman para estudios de comparación de métodos.¹²

Se excluyeron niños y adolescentes con baja estatura (menor de -2,0 puntajes del desvío estándar -sDE- para la población argentina),¹³ discapacidad motora o condiciones físicas que impidieran la correcta posición en el estadiómetro, como deformidad torácica o espinal, contracturas articulares, deformidad de los miembros y enfermedades neuromusculares.

La participación fue voluntaria, y se obtuvo el consentimiento informado de los cuidadores y el asentimiento del menor cuando correspondiera.

Un único observador entrenado realizó, en forma replicada y ciega, las mediciones de la estatura, la envergadura, la longitud del cúbito, del antebrazo, de la tibia, la altura de la pierna

y el peso. Además, evaluó, por examen físico, el desarrollo puberal y lo clasificó en prepuberal y puberal según los estadios de Tanner.¹⁴

Un segundo observador entrenado realizó las mismas mediciones antropométricas para calcular el error de medición interobservador de cada técnica, en 10 casos.

Las mediciones de los segmentos corporales se realizaron con un antropómetro Harpenden y la envergadura, con una regla milimetrada diseñada para tal fin, ambos instrumentos con precisión de 1 mm. Las técnicas de medición de segmentos se realizaron siguiendo las recomendaciones de Gauld et al., detalladas en el Anexo.¹⁵

La medición de la estatura se realizó con un estadiómetro Seca con precisión de 1 mm y el peso se obtuvo con una balanza de palanca CAM con precisión de 100 g, siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría.¹

Antes de la realización del estudio, se llevó a cabo una prueba piloto con el objetivo de calibrar los instrumentos, poner a punto las técnicas de medición y realizar un entrenamiento en ellas.

El estudio fue aprobado por la Dirección Asociada de Docencia e Investigación y el Comité de Ética del Hospital (Protocolo N° 886).

Análisis estadístico

Paso 1: Replicabilidad y grado de consistencia de cada una de las técnicas antropométricas

El error técnico de medición (ETM) intra- e interobservador para cada una de las técnicas antropométricas se calculó según la fórmula $ETM = \sqrt{[\sum d^2 / (2n)]}$, en la que d representa las diferencias entre la primera y la segunda medición, y n , el número de casos. Se calculó también el ETM relativo (porcentaje) mediante la fórmula $100 * ETM / x$, en la que x es el promedio de las mediciones.^{16,17} Se aceptó un valor límite de ETM relativo $\leq 2 \%$.¹⁶

Paso 2: Comparación de la EO y la EP mediante las ecuaciones de Gauld et al.

Se realizó la EP mediante las ecuaciones de Gauld et al.,⁴ detalladas en la *Tabla 1*.

Se dividió la muestra en dos grupos: varones y mujeres. En cada uno, se estratificó en prepuberales y puberales. Para todos los análisis, se consideró el promedio de las mediciones replicadas.

Luego de confirmar la normalidad de las variables con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se analizaron las diferencias y límites de concordancia entre EO y EP por cada uno de los

segmentos corporales y entre EO y envergadura observada con el método de Bland-Altman. Este método, basado en la cuantificación del acuerdo entre dos mediciones cuantitativas, permite calcular la media, el DE y el intervalo de confianza con nivel 95 % (IC 95 %) de la diferencia de medias entre dos métodos.¹⁸⁻²⁰

Además, como medida de concordancia, se calculó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) entre EO y EP para cada uno de los segmentos corporales. Se consideró concordancia pobre < 0,5; moderada, entre 0,5 y 0,75; buena, entre 0,75 y 0,9; excelente, > 0,9.²¹

Paso 3: Comparación del IMC calculado con EO y EP mediante las ecuaciones de Gauld et al.

Se calculó el IMC –peso (kg)/talla² (m)– con EO y EP para cada uno de los segmentos corporales.

Se estimó la media y el DE del error de predicción absoluto (EPA). El EPA se calculó mediante la siguiente fórmula: EPA= [100 * (IMCEO - IMCEP)/IMCEP], en la que IMCEO es el IMC calculado con EO e IMCEP es el IMC calculado con EP por cada uno de los segmentos corporales.²²

Posteriormente, se clasificaron los valores absolutos del IMC calculados con EO y EP en dos categorías, normal o patológico, teniendo en cuenta los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)/National Center for Health Statistics (NCHS) de 2007²³⁻²⁵ y se evaluó el grado de concordancia mediante el coeficiente de kappa-Cohen. Se consideró concordancia pobre entre 0,00 y 0,20; aceptable, entre 0,21 y 0,40; moderada, entre 0,41 y 0,60; buena, entre 0,61 y 0,80; y muy buena, entre 0,81 y 1,00.^{12,26}

Para el análisis estadístico, se utilizó el software MedCalc y SPSS.

RESULTADOS

Se incluyeron 220 niños y adolescentes (114 mujeres), con una mediana de edad de 10,94 (r: de 6,04 a 19,30) años que cumplieron los criterios de inclusión; 105/220 fueron prepuberales. La mediana de estatura fue 0,27 (r: de -1,93 a 1,99) y 0,34 (r: de -2,0 a 2,0) sDE en mujeres y varones, respectivamente.

1. Replicabilidad y grado de consistencia de cada una de las técnicas antropométricas.

El rango del ETM intraobservador fue de 0,13 a 0,17 cm y el interobservador, de 0,29 a 0,54 cm para las técnicas de medición de los segmentos corporales. El ETM intra- e interobservador de la estatura fue 0,12 cm y 0,27 cm, respectivamente.

El ETM relativo intraobservador, que relacionaba el ETM con el promedio de la longitud medida, fue 0,08 %, 0,15 %, 0,35 %, 0,38 %, 0,51 % y 0,76 % para la estatura, la envergadura, la longitud del antebrazo, la altura de la pierna, la longitud de la tibia y del cúbito, respectivamente. La técnica de medición del cúbito mostró un ETM relativo intraobservador nueve veces mayor respecto al de la estatura. El ETM relativo interobservador de estatura fue 0,17 %; de envergadura, 0,26 %; del antebrazo, 0,72 %; de la tibia, 0,91 %; de la pierna, 1,11 % y del cúbito, 1,47 %.

2. Comparación de la EO y la EP mediante las ecuaciones de Gauld et al.

La Tabla 2 muestra el promedio y el DE de las diferencias entre EO y EP para cada uno de los segmentos corporales en mujeres y varones prepuberales y puberales. El promedio de las diferencias entre EO y EP fue menor de 1,2 cm en mujeres y 1,8 en varones, y fueron mayores en la ecuación con longitud del cúbito y en los grupos con pubertad.

TABLA 1. Ecuaciones propuestas por Gauld et al. para predecir la estatura a partir de segmentos corporales⁴

Mujeres	
EP por envergadura	EP = 0,619 x envergadura + 1,593 x edad + 36,976
EP por cúbito	EP = 4,459 x longitud del cúbito + 1,315 x edad + 31,485
EP por antebrazo	EP = 2,908 x longitud del antebrazo + 1,147 x edad + 21,167
EP por tibia	EP = 2,771 x longitud de la tibia + 1,457 x edad + 37,748
EP por pierna	EP = 2,473 x altura de la pierna + 1,187 x edad + 21,151
Varones	
EP por envergadura	EP = 0,829 x envergadura + 0,721 x edad + 16,258
EP por cúbito	EP = 4,605 x longitud del cúbito + 1,308 x edad + 28,003
EP por antebrazo	EP = 2,904 x longitud del antebrazo + 1,193 x edad + 20,432
EP por tibia	EP = 2,758 x longitud de la tibia + 1,717 x edad + 36,509
EP por pierna	EP = 2,423 x altura de la pierna + 1,327 x edad + 21,818

EP: estatura predicha.

En la *Figura 1*, parte A, se muestran los gráficos de Bland-Altman entre EO y EP para cada una de las ecuaciones. En el eje vertical, se graficaron las diferencias de estatura entre EO y EP para cada uno de los segmentos corporales y, en el eje horizontal, el promedio de EO y EP. Se observa que la EP sobreestimó significativamente la EO en todas las ecuaciones, a excepción de la ecuación de la envergadura (p media= 0,052) en varones y de la pierna (p media= 0,145) en mujeres. Las diferencias promedio observadas fueron independientes de la estatura del niño, salvo al utilizar la longitud del cúbito ($p= 0,001$), del antebrazo ($p= 0,02$) y la altura de la pierna ($p= 0,001$) en el grupo de varones.

En la parte B de la misma figura, se muestran las diferencias entre EO y envergadura observada. Las diferencias promedio en mujeres y varones con envergadura observada se modificaron significativamente según el tamaño del niño ($p= 0,001$).

El CCI entre EO y EP fue $> 0,9$ en ambos sexos para todas las ecuaciones, y se observó mayor dispersión de los datos en los grupos puberales.

3. Comparación del IMC calculado con EO y EP mediante las ecuaciones de Gauld et al.

El 56,1 % (64/114) de las mujeres y el 55,7 % (59/106) de los varones mostraron un IMC normal.

En la *Tabla 3*, se describe el porcentaje del EPA del IMC con EO y EP para cada uno de los segmentos corporales en varones y mujeres prepuberales y puberales. El promedio del porcentaje del EPA del IMC fue < 5 % en ambos sexos, similar para todas las ecuaciones, y fue mayor al utilizar la longitud del cúbito (5,6 %).

El porcentaje de casos en los que cambió el diagnóstico nutricional fue < 10 %, excepto al utilizar la longitud del cúbito en varones con pubertad (17 %).

Como se observa en la *Tabla 4*, el coeficiente kappa para las categorías diagnósticas de IMC

TABLA 2. Diferencia entre estatura observada y estatura predicha mediante las ecuaciones de Gauld et al.

	EO-EP de la envergadura (cm)	EO-EP del cúbito (cm)	EO-EP del antebrazo (cm)	EO-EP de la tibia (cm)	EO-EP de la pierna (cm)
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
Mujeres					
Todas (n= 114)	-1,04 (3,28)	-2,62 (4,18)	-1,14 (3,27)	-0,81 (3,37)	0,45 (3,27)
Prepuberales (n= 50)	-0,88 (2,40)	-2,01 (3,27)	-0,87 (2,74)	-0,77 (2,54)	0,75 (3,00)
Puberales (n= 64)	-1,18 (3,85)	-3,10 (4,74)	-1,35 (3,65)	-0,84 (3,91)	0,21 (3,47)
Varones					
Todos (n= 106)	-0,52 (2,75)	-3,37 (3,62)	-1,77 (3,05)	-1,33 (3,40)	-0,01 (3,17)
Prepuberales (n= 55)	-0,30 (2,60)	-2,38 (2,90)	-1,26 (2,86)	-1,03 (2,74)	0,87 (2,98)
Puberales (n= 51)	-0,76 (2,91)	-4,43 (4,02)	-2,32 (3,17)	-1,65 (4,00)	-0,96 (3,13)

EO: estatura observada; EP: estatura predicha; DE: desvío estándar.

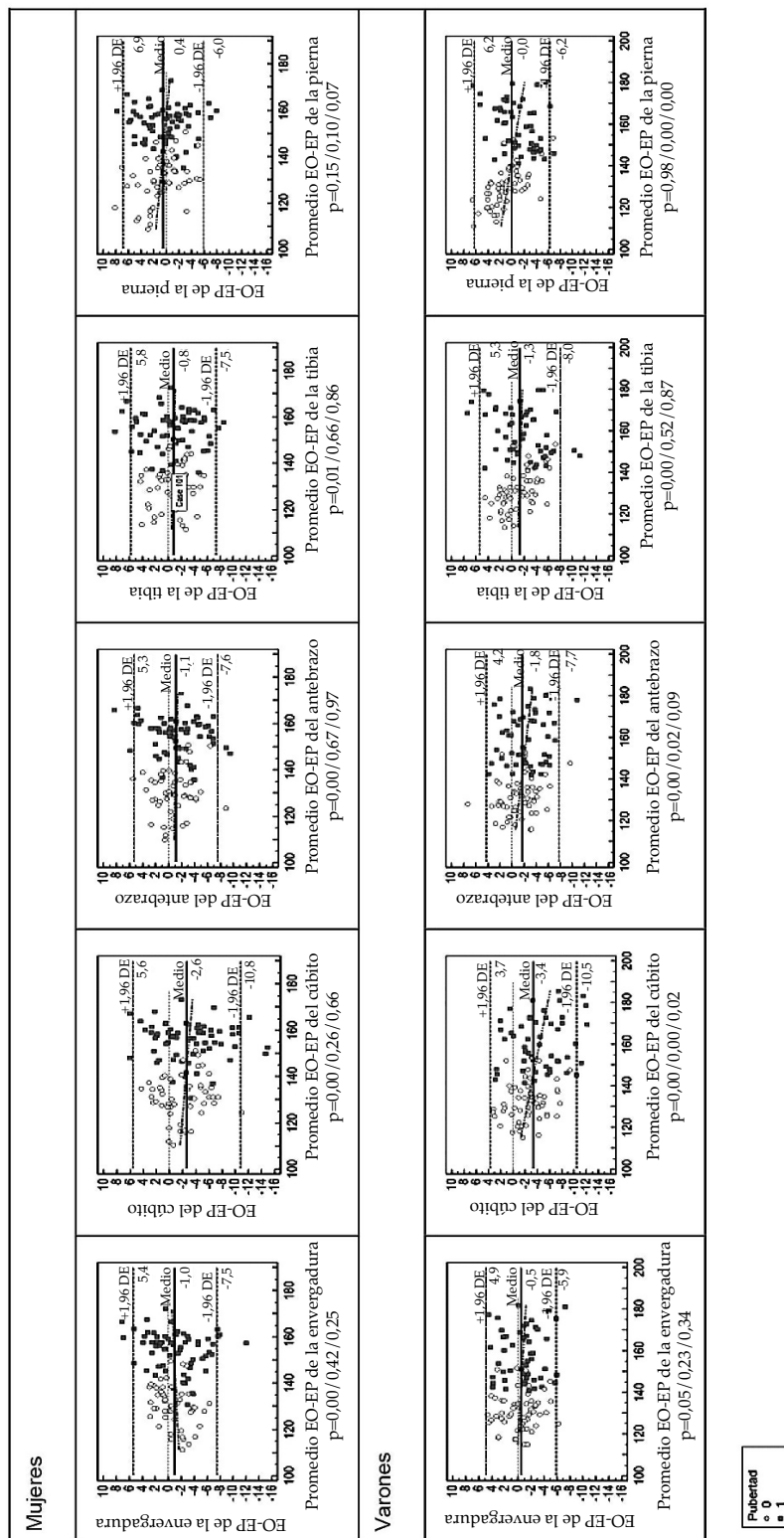
TABLA 3. Error de predicción absoluto del índice de masa corporal calculado con estatura observada y estatura predicha por las ecuaciones de Gauld

	Envergadura	Cúbito	Antebrazo	Tibia	Pierna
Mujeres					
% de EPA Media (DE)					
Todas (n= 114)	3,77 (2,96)	5,37 (4,54)	3,76 (3,04)	3,93 (2,70)	3,68 (2,73)
Prepuberales (n= 50)	3,24 (2,45)	4,70 (3,88)	3,45 (2,83)	3,51 (2,21)	3,80 (2,90)
Puberales (n= 64)	4,18 (3,27)	5,89 (4,96)	4,0 (3,20)	4,26 (3,00)	3,59 (2,61)
Varones					
% de EPA Media (DE)					
Todos (n= 106)	3,24 (2,18)	5,58 (3,97)	3,98 (2,87)	4,00 (3,12)	3,65 (2,61)
Prepuberales (n= 55)	3,26 (2,30)	4,73 (3,41)	3,85 (2,82)	3,59 (2,57)	3,89 (2,76)
Puberales (n= 51)	3,22 (2,06)	6,49 (4,34)	4,11 (2,94)	4,45 (3,59)	3,40 (2,45)

EPA (error de predicción absoluto) = $[100 * (IMCEO - IMCEP)/IMCEP]$.

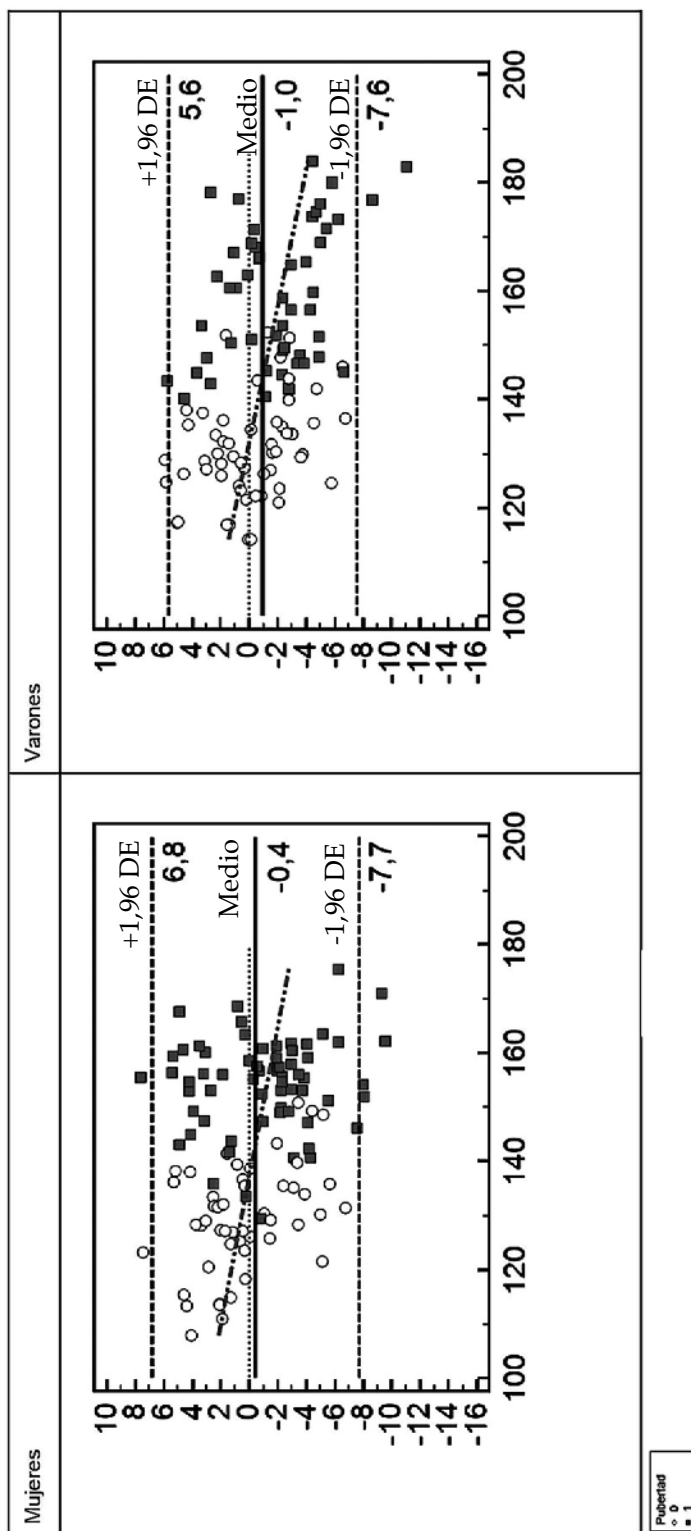
DE: desvío estándar. IMC: índice de masa corporal.

FIGURA 1. PARTE A. Diferencias y límites de concordancia entre estatura observada y estatura predicha por cada una de las ecuaciones utilizando Bland-Altman (cm)



EO: estatura observada; EP: estatura predicha. p media / p pendiente / p intercepto.
 En el eje Y, se muestran las diferencias entre EO y EP en centímetros y, en el eje X, el promedio de EO y EP en centímetros.

FIGURA 1. PARTE B. Diferencias y límites de concordancia entre estatura observada y envergadura observada utilizando Bland-Altman (cm)



EO: estatura observada. p media/p pendiente/p intercepto.

En el eje Y, se muestran las diferencias entre EO y en evergadura observada en centímetros y, en el eje X, el promedio de EO y evergadura observada en centímetros.

fue $\geq 0,70$ para todas las ecuaciones y fue mayor en mujeres prepuberales y varones.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, se observa una excelente concordancia entre la EO y la EP a partir de los segmentos corporales, mediante las ecuaciones de Gauld et al. La EP sobreestimó en promedio la EO en menos de 2 cm; estos valores fueron mayores en la ecuación con longitud del cúbito y en los grupos con pubertad. Estas diferencias fueron menores que las observadas por Haapala et al., quienes describieron diferencias de hasta 7,3 cm entre EO y EP en niños con parálisis cerebral.⁸

En la clínica, es frecuente utilizar directamente el valor de la envergadura como indicador de la estatura;²⁷⁻³⁰ sin embargo, se observa, al igual que Golshan et al., que el promedio de las diferencias entre la envergadura observada y la estatura se modificó según el tamaño del niño.³¹ Dado que la predicción de la estatura mediante la ecuación analizada mostró mayor exactitud, se recomienda utilizar la ecuación de Gauld para predecir la estatura a partir de la envergadura.

Los reparos anatómicos de las técnicas de medición de segmentos corporales fueron fáciles de identificar y el ETM relativo se encontró dentro de los límites aceptados para la evaluación clínica del crecimiento.^{1,16} Sin embargo, a diferencia de lo propuesto por Gauld et al., se encontró cierta dificultad en la localización de la apófisis estiloides del cúbito en algunos niños, en especial, en aquellos con sobrepeso. Esta dificultad se reflejó en el ETM relativo intra- e interobservador mayor que el obtenido con el resto de los segmentos y con la medición de la estatura.

Se encontró una fuerte concordancia (coeficiente kappa $\geq 0,7$) entre las categorías diagnósticas del IMC calculado con EO y EP por las ecuaciones de Gauld et al. Sin embargo, y teniendo en cuenta que un porcentaje de casos

cambió el diagnóstico nutricional entre el IMC calculado con EO y EP, se sugiere analizar la evolución en el tiempo de este indicador más que realizar un corte transversal.

La menor concordancia entre las categorías diagnósticas de IMC al utilizar la ecuación con longitud del cúbito, al igual que la mayor diferencia entre EO y EP mediante este segmento, podría estar asociada a la mayor dificultad en la técnica de medición reflejada por el mayor ETM relativo respecto a los otros segmentos. Por lo antes mencionado, se sugiere, además de un período previo de entrenamiento para minimizar el error de medición, utilizar el promedio de, al menos, dos mediciones replicadas y emplear siempre el mismo segmento corporal en el seguimiento longitudinal del niño y/o adolescente.

Se conoce que las proporciones corporales cambian durante la pubertad y, además, la edad de inicio de la pubertad varía entre los niños. Al respecto, se observa que las diferencias entre EO y EP fueron mayores; el ICC y el coeficiente kappa fueron menores en el grupo con pubertad. Sobre la base de estos hallazgos, se propone que, además de la edad, el sexo y el segmento corporal, habría que analizar la inclusión del desarrollo puberal como factor de corrección en futuras ecuaciones con el objetivo de mejorar la predicción de la estatura.

El presente trabajo es el primero que analiza la confiabilidad de las ecuaciones de Gauld et al. para predecir la estatura a partir de la medición de segmentos corporales, y su utilización en el cálculo de IMC, en una muestra de niños y adolescentes argentinos sin discapacidad motora y con estatura normal para la población de referencia.

Dado que estas ecuaciones han sido propuestas para niños y adultos con distintas condiciones neuromusculares, tales como parálisis cerebral, atrofia muscular espinal y distrofinopatías,⁶⁻¹¹

TABLA 4. Concordancia entre categorías diagnósticas de índice de masa corporal (normal, patológico) calculado con estatura observada y estatura predicha. Coeficiente kappa

	Envergadura	Cúbito	Antebrazo	Tibia	Pierna
Mujeres					
Todas (n = 114)	0,77	0,70	0,77	0,79	0,75
Prepuberales (n = 50)	0,88	0,84	0,88	0,88	0,88
Puberales (n = 64)	0,68	0,59	0,69	0,72	0,65
Varones					
Todos (n = 106)	0,92	0,81	0,89	0,85	0,91
Prepuberales (n = 55)	0,93	0,71	0,85	0,82	0,82
Puberales (n = 51)	0,92	0,92	0,92	0,88	1,00

sería importante evaluar, en un futuro, su confiabilidad, así como seleccionar el segmento corporal que mejor predice la estatura, en esta población.

CONCLUSIONES

Basados en nuestros resultados, cuando por diferentes razones no se pueda medir la estatura, se considera que las ecuaciones de Gauld et al., son adecuadas para su predicción, así como para calcular el IMC. La mayor diferencia entre EO y EP se observó al utilizar la longitud del cúbito. ■

REFERENCIAS

- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Sociedad Argentina de Pediatría. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 2013. [Acceso: 8 de junio de 2018]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/libro_verde_sap_2013.pdf.
- World Health Organization Multicentre Growth Reference Study Group. 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: World Health Organization, 2006. [Acceso: 4 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/.
- Spirito MF, Caino S, Vezzani C, et al. Uso de la antropometría para la evaluación nutricional en pacientes internados en un hospital pediátrico de alta complejidad: su aplicabilidad y limitaciones. *Med Infant* 2017; 24(1):8-13.
- Gauld LM, Kappers J, Carlin JB, Robertson CF. Height prediction from ulna length. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46(7):475-80.
- Forman MR, Zhu Y, Hernández LM, et al. Arm span and ulnar length are reliable and accurate estimates of recumbent length and height in a multiethnic population of infants and children under 6 years of age. *J Nutr* 2014; 144(9):1480-7.
- Bönnemann CG, Rutkowski A, Mercuri E, et al. 173rd ENMC international workshop: Congenital muscular dystrophy outcome measures 5-7 March 2010, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2011; 21(7):513-22.
- McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, et al. The cooperative international neuromuscular research group duchenne natural history study-a longitudinal investigation in the era of glucocorticoid therapy: Design of protocol and the methods used. *Muscle Nerve* 2013; 48(1):32-54.
- Haapala H, Peterson MD, Daunter A, Hurvitz EA. Agreement between actual height and estimated height using segmental limb lengths for individuals with cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil* 2015; 94(7):539-46.
- Kaufmann P, McDermott MP, Darras BT, et al. Observational Study of Spinal Muscular Atrophy Type 2 and 3: functional Outcomes Over 1 Year. *Arch Neurol* 2011; 68(6):779-86.
- Meier T, Rummey C, Leinonen M, et al. Characterization of pulmonary function in 10-18 year old patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2017; 27(4):307-14.
- Wood CL, Straub V, Guglieri M, et al. Short stature and pubertal delay in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child* 2016; 101(1):101-6.
- Altman DG. Methods comparison studies. In: Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. Londres: Chapman & May; 1991.p.396-409.
- Lejarraga H, del Pino M, Fano V, et al. Referencias de peso y estatura desde el nacimiento hasta la madurez para niñas y niños argentinos: Incorporación de datos de la OMS de 0 a 2 años, recálculo de percentilos para obtención de valores LMS. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(2):126-33.
- Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell, 1962.
- Gauld LM, Kappers J, Carlin JB, Robertson CF. Prediction of Childhood Pulmonary Function Using Ulna Length. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(7):804-9.
- Norton K, Olds T (edt). Anthropometrica: A Textbook of Body Measurement for Sports and Health Courses. Sidney: UNSW Press, 1996.
- Cameron N. The Methods of Auxological Anthropometry. En: Falkner F, Tanner JM. *Human growth: A comprehensive treatise*. 2nd ed. Londres: Plenum Press, 1986.p.3-43.
- Altman DG, Bland JM. Measurement in Medicine: The Analysis of Method Comparison Studies. *J R Stat Soc Series D Stat* 1983; 32(3):307-17.
- Altman DG, Bland JM. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 8(8476):307-10.
- Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Med (Zagreb)*. 2015; 25(2):141-51.
- Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med* 2016; 15(2):155-63.
- Smith RJ. Rethinking Allometry. *J Theor Biol*. 1980;87(1):97-111.
- World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years. [Acceso: 4 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/growthref>.
- De Onis M, Lobstein T. Defining obesity risk status in the general childhood population: Which cut-offs should we use? *Int J Pediatr Obes* 2010; 5(6):458-60.
- Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007; 335(7612):194.
- Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics* 1977; 33(1):159-74.
- Aggarwal AN, Gupta D, Ezekiel LM, Jindal SK. Statistical estimation of height from arm Span in north indian subjects. *Indian J Physiol Pharmacol* 2000; 44(3):329-34.
- Datta Banik S. Arm span as a proxy measure for height and estimation of nutritional Status: a study among dhimals of darjeeling in West Bengal India. *Ann Hum Biol* 2011; 38(6):728-35.
- Zverev Y, Chisi J. Estimating height from arm span measurement in Malawian children. *Coll Antropol* 2005; 29(2):469-73.
- Yousafzai AK, Filteau SM, Wirz SL, Cole TJ. Comparison of arm span, arm length and tibia length as predictors of actual height of disabled and nondisabled children in Dharavi, Mumbai, India. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(10):1230-4.
- Golshan M, Amra B, Hoghoghi MA. Is arm span an accurate measure of height to predict pulmonary function parameters? *Monaldi Arch Chest Dis* 2003; 59(3):189-92.

ANEXO

TÉCNICAS DE MEDICIÓN DE SEGMENTOS CORPORALES



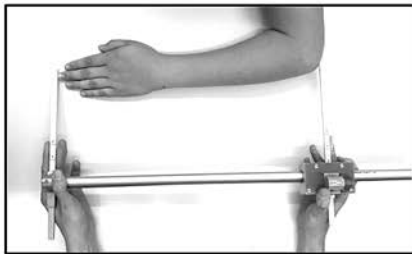
Longitud de cúbito

La longitud del cúbito se midió entre la apófisis estiloides y el extremo distal del codo. El niño se colocó sentado, con el codo izquierdo flexionado en 90 a 110°, el antebrazo apoyado sobre una mesa, la palma de la mano hacia abajo y los dedos juntos extendidos.



Altura de pierna

La altura de la pierna izquierda se midió entre la parte superior de la rodilla y el talón. El niño se colocó en posición sentada, con la rodilla flexionada en 90° a la misma altura que la cadera y el pie apoyado sobre una superficie plana en 90° respecto al eje longitudinal de la pierna.



Longitud de antebrazo

La medición del antebrazo se realizó entre los extremos distal del dedo medio izquierdo y el codo. El niño se colocó en la misma posición que para medir la longitud del cúbito.



Envergadura

La envergadura es la distancia entre el punto más extremo del dedo medio de una mano y su homólogo de la otra mano. La medición se realizó en posición de extensión horizontal máxima de los brazos, perpendiculares al eje axial, con las palmas de las manos hacia adelante.



Longitud de tibia

La longitud de la tibia se realizó entre el platillo tibial interno y el punto más distal del maléolo interno. El niño se colocó en posición sentada con la pierna izquierda cruzada sobre la derecha y la rodilla en flexión.

Prediction of height and body mass index based on body segments. Use of Gauld's equations in an Argentine sample

Rosario Ramos Mejía, M.D.,^a Silvia Caino, M.D.,^a Paula Adamo, Anthropometrist,^a Virginia Fano, M.D.,^a and Diana Kelmansky, M.D.^b

ABSTRACT

When height cannot be measured or does not account for actual bone growth in children, due to their condition, it may be estimated using equations based on body segments.

Objectives. 1. To compare observed height (OH) and predicted height (PH) based on body segments using the equations of Gauld et al. 2. To analyze its applicability in the estimation and interpretation of body mass index (BMI).

Materials and methods. A sample of children and adolescents without musculoskeletal alterations. Height, arm span, length of the ulna, the forearm, the tibia and the leg, weight, and pubertal development were registered. BMI was estimated. Differences and agreements between OH and PH were analyzed using the Bland-Altman method and an intraclass correlation coefficient. For BMI, the absolute prediction error and agreement were estimated using a Kappa coefficient.

Results. Two hundred and twenty children and adolescents aged 6.04-19.1 years were included. The intraclass correlation coefficient between PH and OH was > 0.9 in all equations. In average, PH overestimated OH by less than 2.0 cm, except when using the ulna length (2.6 cm among girls and 3.4 cm among boys). The average absolute prediction error for BMI was $< 5\%$, except for the ulna length, and the Kappa coefficient was > 0.7 .

Conclusions. In our sample, the equations of Gauld et al. were adequate to predict height and estimate BMI. The greatest difference between observed height and predicted height was observed when using the ulna length.

Key words: result reproducibility, prediction, height, body segments, body mass index.

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

GLOSSARY

BMI: body mass index.

CI: confidence interval.

ICC: intraclass correlation coefficient.

OH: observed height.

PH: predicted height.

SD: standard deviation.

SDS: standard deviation score

TEM: technical error of measurement.

INTRODUCTION

The measurement of height is one of the most commonly used anthropometric techniques in medical practice as an indicator of children's growth, nutritional status, and general health status. Knowing the height value is necessary to estimate various indices and indicators, such as body mass index (BMI), body surface area, drug dosage, blood pressure readings, and kidney or respiratory function.

Any tool used to assess growth aims at giving the most accurate and consistent measurements possible to minimize errors in result interpretation and any subsequent decision-making.^{1,2}

Sometimes it is not possible to measure height directly using a stadiometer with the child standing or the measurement does not account for actual bone growth. Regarding this, in our hospital, it was not possible to measure height in 24% of hospitalized children due to pain, immobilization or drainage tubes, among other reasons.³

Height cannot be measured either in children or adolescents with neurological or muscle disease, myelomeningocele, joint contractures, spinal or chest deformity.^{4,5} These children also require growth monitoring and nutritional status assessment, so height may

- a. Department of Growth and Development, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan."
b. Calculus Institute, School of Exact Sciences, Universidad Nacional de Buenos Aires.

E-mail address:

Rosario Ramos Mejía, M.D.:
rosariorm@gmail.com

Funding:

This study was partially funded through a Special Program Grant awarded by Hospital Garrahan.

Conflict of interest:

None.

Received: 12-15-2017

Accepted: 6-7-2018

To cite: Ramos Mejía R, Caino S, Adamo P, Fano V, et al. Prediction of height and body mass index based on body segments. Use of Gauld's equations in an Argentine sample. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(x):000-000.

be predicted based on body segments and subsequent BMI estimation.

Gauld et al. published equations to predict height based on the measurement of the arm span, the ulna, the forearm, the tibia, and the leg in a sample of healthy, Caucasian children and adolescents aged 5.3-19.5 years.⁴ These equations were used in some groups of patients with cerebral palsy, spinal muscular atrophy, and muscular dystrophy.⁶⁻¹¹ However, the bibliography does not include studies on the reliability of height prediction using these equations in other populations or a history of its use in our setting. So we designed this study with the following **objectives**: 1. to compare the value of observed height (OH) and predicted height (PH) using the equations of Gauld et al. in a sample of Argentine children and adolescents; 2. to analyze its applicability in the estimation and interpretation of BMI.

POPULATION AND METHODS

Children and adolescents aged 6.0-19.5 years who attended the outpatient offices of our hospital between July 2015 and July 2016 were included. This was a convenience sample, and participants were included in consecutive order until reaching at least 100 girls and 100 boys (50 who had achieved pubertal development and 50 without pubertal development in each group). The sample size was estimated following Altman's recommendations for method comparison studies.¹²

Children and adolescents with a short stature (less than -2.0 standard deviation score [SDS] for the Argentine population),¹³ a motor disability or physical conditions preventing them from standing correctly in the stadiometer, such as chest or spinal deformity, joint contractures, limb deformity, and neuromuscular disease, were excluded.

Participation was voluntary; caregivers gave their informed consent and minors, their assent, if applicable.

One single, trained observer measured, in a blinded and repeated manner, height, arm span, ulna length, forearm length, tibia length, leg length, and weight. This observer also did a physical examination to assess pubertal development and classified children into prepubertal and pubertal groups based on Tanner stages.¹⁴

A second, trained observer took the same anthropometric measurements in 10 participants

in order to estimate the inter-observer measurement error for each technique.

Body segments were measured using a Harpenden anthropometer; and arm span, with a specifically-designed millimeter graduated ruler; both instruments had a 1 mm precision. Body segments were measured in accordance with the recommendations of Gauld et al., which are detailed in Annex.¹⁵ Height was measured using a Seca stadiometer with a 1 mm precision and weight was obtained using a CAM beam scale with a 100 g precision, as per the Argentine Society of Pediatrics' recommendations.¹

Before conducting the study, a pilot test was done to calibrate instruments, optimize measurement techniques, and provide related training.

The study was approved by the hospital's Associated Direction of Research and Teaching and the Ethics Committee (Protocol no. 886).

Statistical analysis

Step 1: Replicability and degree of consistency of each anthropometric technique

The intra- and inter-observer technical error of measurement (TEM) for each anthropometric technique was estimated as per the following formula: $TEM = \sqrt{[\sum d^2 / (2n)]}$, where d is the difference between the first and second measurement and n , the number of cases. The relative TEM (percentage) was also estimated using the following formula: $100 * TEM / \bar{x}$, where \bar{x} is the average of measurements.^{16,17} A relative TEM limit of $\leq 2\%$ was accepted.¹⁶

Step 2: Comparison between OH and PH using the equations of Gauld et al.

Height was predicted using the equations of Gauld et al.,⁴ as detailed in Table 1.

The sample was divided in two groups: boys and girls. Participants in each group were stratified into prepubertal and pubertal. The average of replicate measurements was considered for all analyses.

After confirming the normality of outcome measures using the Kolmogorov-Smirnov test, the differences and limits of agreement between OH and PH for each body segment and between OH and observed arm span were analyzed using the Bland-Altman method. This method, based on the quantification of agreement between two quantitative measurements, allows to estimate the mean, SD, and 95 % confidence interval (CI) of the mean difference between two methods.¹⁸⁻²⁰

In addition, as a measurement of agreement,

the intraclass correlation coefficient (ICC) between OH and PH was estimated for each body segment. A value of < 0.5 was considered poor agreement; between 0.5 and 0.75, moderate agreement; between 0.75 and 0.9, adequate agreement; and > 0.9, excellent agreement.²¹

Step 3: Comparison between BMI estimated with OH and PH using the equations of Gauld et al.

The BMI –weight (kg)/height² (m)– was estimated for each body segment.

The mean and SD of the absolute prediction error (APE) were estimated. The APE was calculated according to the following formula: $APE = -100 * (BMIOH - BMIPH) / BMIPH$, where BMIOH corresponds to the BMI estimated using the OH and BMIPH, the BMI estimated using the PH for each body segment.²²

Then, absolute BMI values obtained using the OH and the PH were classified into two categories: normal or pathological, considering the criteria proposed by the World Health Organization (WHO) / National Center for Health Statistics (NCHS) in 2007,²³⁻²⁵ and the degree of agreement was assessed using Cohen's Kappa coefficient. A value between 0.00 and 0.20 was considered poor agreement; between 0.21 and 0.40, acceptable agreement; between 0.41 and 0.60, moderate agreement; between 0.61 and 0.80, adequate agreement; and between 0.81 and 1.00, very adequate agreement.^{12,26}

The MedCalc and SPSS software programs were used for statistical analysis.

RESULTS

Two hundred and twenty children and adolescents (114 girls) who met the inclusion criteria were included; their median age was

10.94 years (r: 6.04 to 19.30); 105 / 220 were stratified as prepubertal. The median height was 0.27 SDS (r: -1.93 to 1.99) and 0.34 SDS (r: -2.0-2.0) among girls and boys, respectively.

1. Replicability and degree of consistency of each anthropometric technique

The intra- and inter-observer TEM ranges were 0.13 to 0.17 cm and 0.29 to 0.54 cm, respectively, for body segment measurement techniques. The intra- and inter-observer TEMs for height were 0.12 cm and 0.27 cm, respectively.

The intra-observer relative TEM, which related the TEM to the average measured length, was 0.08 %, 0.15 %, 0.35 %, 0.38 %, 0.51 %, and 0.76 % for height, arm span, forearm length, leg length, tibia length, and ulna length, respectively. The ulna measurement technique showed an intra-observer relative TEM that was nine times higher than that corresponding to height. The inter-observer relative TEM for height was 0.17 %; for arm span, 0.26 %; for forearm, 0.72 %; for tibia, 0.91 %; for leg, 1.11 %; and for ulna, 1.47 %.

2. Comparison between OH and PH using the equations of Gauld et al.

Table 2 shows the average and SD of the differences between OH and PH for each body segment among prepubertal and pubertal girls and boys. The average of the differences between OH and PH was less than 1.2 cm among girls and less than 1.8 among boys, and the highest difference was when using the ulna length equation and in pubertal groups.

Figure 1, part A, shows the Bland-Altman plots for the differences between OH and PH for each equation. The Y axis shows the differences

TABLE 1. Equations proposed by Gauld et al. to predict height based on body segments⁴

Girls	
PH obtained from arm span	PH = 0.619 x arm span + 1.593 x age + 36.976
PH obtained from ulna length	PH = 4.459 x ulna length + 1.315 x age + 31.485
PH obtained from forearm length	PH = 2.908 x forearm length + 1.147 x age + 21.167
PH obtained from tibia length	PH = 2.771 x tibia length + 1.457 x age + 37.748
PH obtained from leg length	PH = 2.473 x leg length + 1.187 x age + 21.151
Boys	
PH obtained from arm span	PH = 0.829 x arm span + 0.721 x age + 16.258
PH obtained from ulna length	PH = 4.605 x ulna length + 1.308 x age + 28.003
PH obtained from forearm length	PH = 2.904 x forearm length + 1.193 x age + 20.432
PH obtained from tibia length	PH = 2.758 x tibia length + 1.717 x age + 36.509
PH obtained from leg length	PH = 2.423 x leg length + 1.327 x age + 21.818

PH: predicted height.

in height between OH and PH for each body segment, and the X axis, the average OH and PH. PH significantly overestimated OH in all equations, except in the arm span equation (mean $p = 0.052$) for boys and in the leg length equation (mean $p = 0.145$) for girls. The observed average differences were independent from the child's height, except when using the ulna length ($p = 0.001$), forearm length ($p = 0.02$), and leg length ($p = 0.001$) in the boys group.

Part B of *Figure 1* shows the differences between OH and observed arm span. The average differences between boys and girls with observed arm span varied significantly depending on the child's size ($p = 0.001$).

The ICC between OH and PH was > 0.9 in both boys and girls for all equations, and a greater data dispersion was observed in pubertal groups.

3. Comparison between BMI estimated with OH and PH using the equations of Gauld et al.

A normal BMI was observed in 56.1 % (64/114) of girls and 55.7 % (59/106) of boys.

Table 3 shows the APE percentage for the BMI estimated with the OH and the PH for each body segment among prepubertal and pubertal girls and boys. The average APE percentage for the BMI was < 5 % in both boys and girls, similar in all equations, and was higher when using the ulna length (5.6 %).

The percentage of cases that showed a change in the diagnostic nutritional status was < 10 %, except when using the ulna length in pubertal boys (17 %).

As shown in *Table 4*, the Kappa coefficient for the BMI diagnostic categories was ≥ 0.70 in all equations and higher among boys and prepubertal girls.

TABLE 2. Difference between observed height and predicted height using the equations of Gauld et al.

	OH-PH based on arm span (cm)	OH-PH based on ulna (cm)	OH-PH based on forearm (cm)	OH-PH based on tibia (cm)	OH-PH based on leg (cm)
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
Girls					
All (n = 114)	-1.04 (3.28)	-2.62 (4.18)	-1.14 (3.27)	-0.81 (3.37)	0.45 (3.27)
Prepubertal (n = 50)	-0.88 (2.40)	-2.01 (3.27)	-0.87 (2.74)	-0.77 (2.54)	0.75 (3.00)
Pubertal (n = 64)	-1.18 (3.85)	-3.10 (4.74)	-1.35 (3.65)	-0.84 (3.91)	0.21 (3.47)
Boys					
All (n = 106)	-0.52 (2.75)	-3.37 (3.62)	-1.77 (3.05)	-1.33 (3.40)	-0.01 (3.17)
Prepubertal (n = 55)	-0.30 (2.60)	-2.38 (2.90)	-1.26 (2.86)	-1.03 (2.74)	0.87 (2.98)
Pubertal (n = 51)	-0.76 (2.91)	-4.43 (4.02)	-2.32 (3.17)	-1.65 (4.00)	-0.96 (3.13)

OH: observed height; PH: predicted height; SD: standard deviation.

TABLE 3. Absolute prediction error of body mass index estimated with the observed height and the predicted height using Gauld's equations

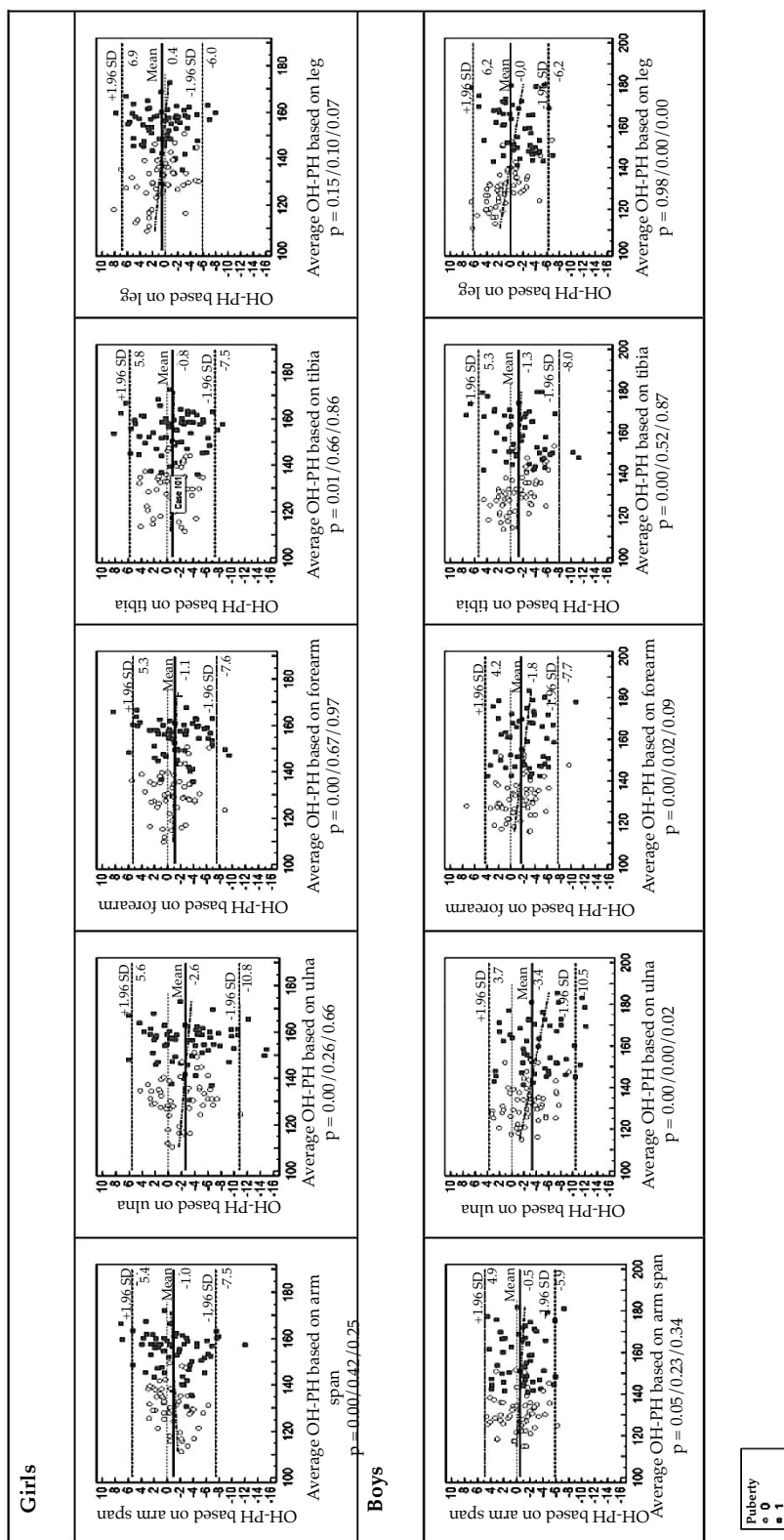
	Arm span	Ulna	Forearm	Tibia	Leg
Girls					
% of APE Mean (SD)					
All (n = 114)	3.77 (2.96)	5.37 (4.54)	3.76 (3.04)	3.93 (2.70)	3.68 (2.73)
Prepubertal (n = 50)	3.24 (2.45)	4.70 (3.88)	3.45 (2.83)	3.51 (2.21)	3.80 (2.90)
Pubertal (n = 64)	4.18 (3.27)	5.89 (4.96)	4.0 (3.20)	4.26 (3.00)	3.59 (2.61)
Boys					
% of APE Mean (SD)					
All (n = 106)	3.24 (2.18)	5.58 (3.97)	3.98 (2.87)	4.00 (3.12)	3.65 (2.61)
Prepubertal (n = 55)	3.26 (2.30)	4.73 (3.41)	3.85 (2.82)	3.59 (2.57)	3.89 (2.76)
Pubertal (n = 51)	3.22 (2.06)	6.49 (4.34)	4.11 (2.94)	4.45 (3.59)	3.40 (2.45)

APE (absolute prediction error) = $|100 * (BMIOH - BMIPH) / BMIPH|$.

SD: standard deviation.

BMI: body mass index.

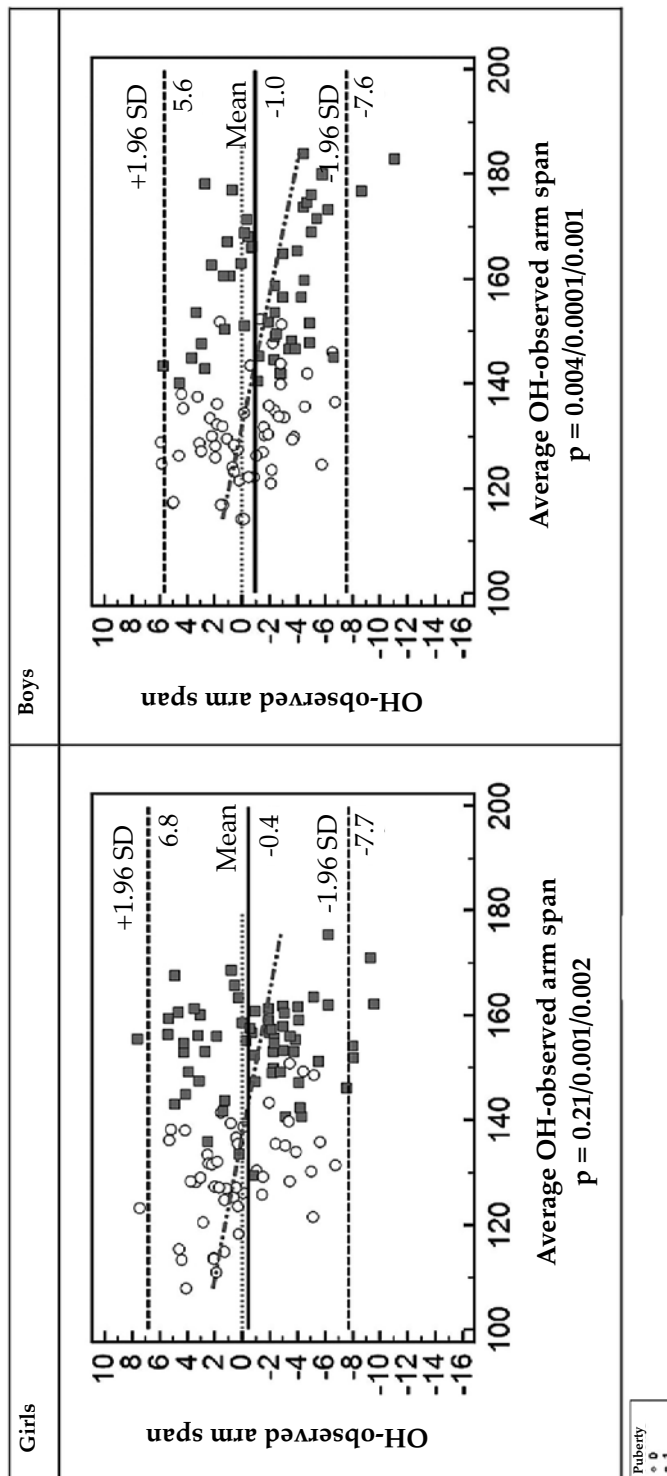
FIGURE 1. Part A. Differences and limits of agreement between observed height and predicted height for each equation using the Bland-Altman method (cm)



OH: observed height; PH: predicted height. Mean p/slope p/intercept p.

The Y axis shows the differences between the OH and the PH in centimeters; the X axis shows the average OH and PH in centimeters.

FIGURE 1. Part B. Differences and limits of agreement between observed height and observed arm span using the Bland-Altman method (cm)



OH: observed height. Mean p/slope p/intercept p.

The Y axis shows the differences between the OH and the observed arm span in centimeters; the X axis shows the average OH and observed arm span in centimeters.

DISCUSSION

In our study, an excellent agreement was observed between OH and PH based on body segments, using the equations of Gauld et al. In average, PH overestimated OH by less than 2 cm; these values were higher when using the ulna length equation and among pubertal groups. Such differences were smaller than those observed by Haapala et al., who described differences of up to 7.3 cm between OH and PH among children with cerebral palsy.⁸

In clinical practice, it is common to directly use the arm span value as an indicator of height;²⁷⁻³⁰ however, like Golshan et al., it has been noted that the average differences between observed arm span and height changed depending on the child's size.³¹ Given that height prediction using the studied equation showed a greater accuracy, it is recommended to use Gauld's equation to predict height based on arm span.

Anatomical landmarks were easily identified in body segment measurement techniques, and relative TEM was within the acceptable limits for the clinical assessment of growth.^{1,16} However, unlike what was proposed by Gauld et al., it was somehow difficult to locate the styloid process of the ulna in some children, especially those with overweight. Such difficulty was reflected in the higher intra-observer and inter-observer relative TEM compared to that obtained from other body segments and height measurement.

A strong agreement (Kappa coefficient ≥ 0.7) was found between the diagnostic categories of BMI obtained with the OH and the PH using the equations of Gauld et al. However, and considering that in some participants the nutritional status diagnosis changed between the BMI estimated with the OH and that estimated with the PH, we suggest to analyze how this indicator progresses over time instead of establishing a cross section.

The lower degree of agreement among BMI diagnostic categories when using the ulna length equation, as the greater difference between OH and PH using this body segment, may be associated with the greater difficulty in the measurement technique that is reflected in the higher relative TEM compared to other body segments. In this respect, we suggest that, in addition to training provided in advance to minimize measurement errors, the average of at least two replicate measurements should be used, and always use the same body segment during the longitudinal follow-up of a child or adolescent.

Body proportions change during puberty and, besides, the age of puberty onset varies among children. In this regard, it has been observed that the differences between OH and PH were higher; the ICC and the Kappa coefficient were lower in the pubertal group. Based on these findings, we propose that, in addition to age, sex, and body segment, pubertal development should be included as a correction factor in future equations to improve height prediction.

This is the first study that analyzes the reliability of the equations of Gauld et al. to predict height based on body segments, and its use to estimate BMI in a sample of Argentine children and adolescents without motor disability and with normal height for the reference population.

These equations were proposed for children and adults with different neuromuscular diseases, such as cerebral palsy, spinal muscular atrophy, and dystrophinopathies;⁶⁻¹¹ therefore, in the future, it would be important to select the body segment that best predicts height in this population.

CONCLUSIONS

Based on our results, when height cannot be measured for various reasons, the equations of Gauld et al. are considered adequate to

TABLE 4. Agreement between diagnostic body mass index categories (normal, pathological) estimated based on observed height and predicted height. Kappa coefficient

	Arm span	Ulna	Forearm	Tibia	Leg
Girls					
All (n = 114)	0.77	0.70	0.77	0.79	0.75
Prepubertal (n = 50)	0.88	0.84	0.88	0.88	0.88
Pubertal (n = 64)	0.68	0.59	0.69	0.72	0.65
Boys					
All (n = 106)	0.92	0.81	0.89	0.85	0.91
Prepubertal (n = 55)	0.93	0.71	0.85	0.82	0.82
Pubertal (n = 51)	0.92	0.92	0.92	0.88	1.00

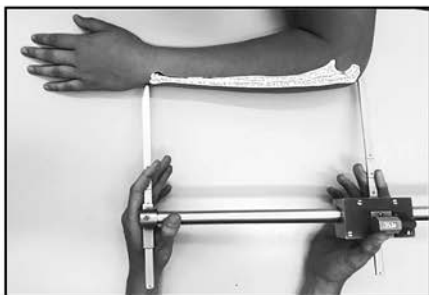
predict height and to estimate BMI. The greatest difference between OH and PH was observed when using ulna length. ■

REFERENCES

- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Sociedad Argentina de Pediatría. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 2013. [Accessed on: June 8th, 2018]. Available at: http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/libro_verde_sap_2013.pdf.
- World Health Organization Multicentre Growth Reference Study Group. 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: World Health Organization, 2006. [Accessed on: September 4th, 2017]. Available at: http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/.
- Spirito MF, Caino S, Vezzani C, et al. Uso de la antropometría para la evaluación nutricional en pacientes internados en un hospital pediátrico de alta complejidad: su aplicabilidad y limitaciones. *Med Infant* 2017; 24(1):8-13.
- Gauld LM, Kappers J, Carlin JB, Robertson CF. Height prediction from ulna length. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46(7):475-80.
- Forman MR, Zhu Y, Hernández LM, et al. Arm span and ulnar length are reliable and accurate estimates of recumbent length and height in a multiethnic population of infants and children under 6 years of age. *J Nutr* 2014; 144(9):1480-7.
- Bönnemann CG, Rutkowski A, Mercuri E, et al. 173rd ENMC international workshop: Congenital muscular dystrophy outcome measures 5-7 March 2010, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2011; 21(7):513-22.
- McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, et al. The cooperative international neuromuscular research group duchenne natural history study-a longitudinal investigation in the era of glucocorticoid therapy: Design of protocol and the methods used. *Muscle Nerve* 2013; 48(1):32-54.
- Haapala H, Peterson MD, Daunter A, Hurvitz EA. Agreement between actual height and estimated height using segmental limb lengths for individuals with cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil* 2015; 94(7):539-46.
- Kaufmann P, McDermott MP, Darras BT, et al. Observational Study of Spinal Muscular Atrophy Type 2 and 3: functional Outcomes Over 1 Year. *Arch Neurol* 2011; 68(6):779-86.
- Meier T, Rummey C, Leinonen M, et al. Characterization of pulmonary function in 10-18 year old patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2017; 27(4):307-14.
- Wood CL, Straub V, Guglieri M, et al. Short stature and pubertal delay in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child* 2016; 101(1):101-6.
- Altman DG. Methods comparison studies. In: Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. Londres: Chapman & May; 1991.p.396-409.
- Lejarraga H, del Pino M, Fano V, et al. Referencias de peso y estatura desde el nacimiento hasta la madurez para niñas y niños argentinos: Incorporación de datos de la OMS de 0 a 2 años, recálculo de percentilos para obtención de valores LMS. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(2):126-33.
- Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell, 1962.
- Gauld LM, Kappers J, Carlin JB, Robertson CF. Prediction of Childhood Pulmonary Function Using Ulna Length. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(7):804-9.
- Norton K, Olds T (edt). *Anthropometrica: A Textbook of Body Measurement for Sports and Health Courses*. Sidney: UNSW Press, 1996.
- Cameron N. The Methods of Auxological Anthropometry. In: Falkner F, Tanner JM. *Human growth: A comprehensive treatise*. 2nd ed. Londres: Plenum Press, 1986.p.3-43.
- Altman DG, Bland JM. Measurement in Medicine: The Analysis of Method Comparison Studies. *J R Stat Soc Series D Stat* 1983; 32(3):307-17.
- Altman DG, Bland JM. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 8(8476):307-10.
- Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Med (Zagreb)*. 2015; 25(2):141-51.
- Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med* 2016; 15(2):155-63.
- Smith RJ. Rethinking Allometry. *J Theor Biol*. 1980;87(1):97-111.
- World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years. [Accessed on: September 4th, 2017]. Available at: <http://www.who.int/growthref>.
- De Onis M, Lobstein T. Defining obesity risk status in the general childhood population: Which cut-offs should we use? *Int J Pediatr Obes* 2010; 5(6):458-60.
- Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007; 335(7612):194.
- Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics* 1977; 33(1):159-74.
- Aggarwal AN, Gupta D, Ezekiel LM, Jindal SK. Statistical estimation of height from arm Span in north indian subjects. *Indian J Physiol Pharmacol* 2000; 44(3):329-34.
- Datta Banik S. Arm span as a proxy measure for height and estimation of nutritional Status: a study among dhimals of darjeeling in West Bengal India. *Ann Hum Biol* 2011; 38(6):728-35.
- Zverev Y, Chisi J. Estimating height from arm span measurement in Malawian children. *Coll Antropol* 2005; 29(2):469-73.
- Yousafzai AK, Filteau SM, Wirz SL, Cole TJ. Comparison of arm span, arm length and tibia length as predictors of actual height of disabled and nondisabled children in Dharavi, Mumbai, India. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(10):1230-4.
- Golshan M, Amra B, Hoghoghi MA. Is arm span an accurate measure of height to predict pulmonary function parameters? *Monaldi Arch Chest Dis* 2003; 59(3):189-92.

ANNEX

Techniques to measure body segments



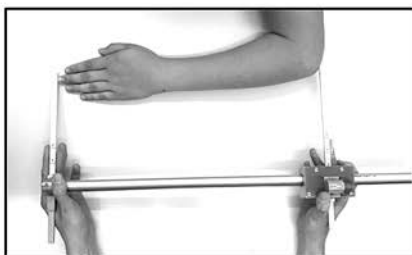
Ulna length

The ulna length was measured between the styloid process and the distal end of the elbow. The child was sitting down, with the left elbow flexed at 90-110°, the forearm resting on a table, the palm of the hand facing downward, and the fingers extended but together.¹⁵



Leg length

The left leg length was measured between the upper side of the knee and the heel. The child was sitting down, with the knee flexed at 90° at the level of the hip and the foot resting on a flat surface at 90° in relation to the leg longitudinal axis.¹⁵



Forearm length

The forearm was measured between the distal end of the left middle finger and the elbow. The child was in the same position used to measure the ulna length.¹⁵



Arm span

The arm span is the distance between the top of the middle finger of a hand and that of the other hand. To measure it, the child was standing with the arms outstretched as far as they will go, perpendicular to the axial axis, and with the palms of the hands facing forward.¹⁵



Tibia length

The tibia was measured between the internal tibial endplate and the most distal point of the medial malleolus. The child was sitting down with the left leg crossed over the right leg and the knee flexed.¹⁵

Modificación de la profundidad de las compresiones cardíacas durante la reanimación cardiopulmonar en un simulador pediátrico

Changes in the depth of chest compressions during cardiopulmonary resuscitation in a pediatric simulator

Dr. Diego Enriquez^a, Dra. Lorena Firenze^b, Dra. Josefina Fernández Díaz^b,
Dr. Agustín Iglesias^b, Dr. Nicolás Falk^b, Lic. Pablo Pollini^a y Dr. Edgardo Szylc^{c,d}

RESUMEN

Introducción. Las compresiones cardíacas (CC) de alta calidad son el principal componente de la reanimación cardiopulmonar (RCP).

Objetivos: Evaluar la profundidad de las CC durante las maniobras de RCP realizadas sobre un simulador pediátrico. Secundariamente, explorar la asociación entre la profundidad de las CC con respecto al género, nivel de formación, índice de masa corporal y entrenamiento físico periódico.

Material y métodos. Trabajo prospectivo de observación experimental. Se incluyeron médicos residentes de Pediatría, pediatras, enfermeros y otros profesionales capacitados en RCP que asistían a niños. Se registró, mediante un *software*, la profundidad de las CC mientras realizaban maniobras de RCP durante 2 minutos. Se definió como equivalente a cansancio el deterioro en el número de CC adecuadas en profundidad (> 50 mm) mayor de 3 entre el primero y el último ciclo.

Resultados. Participaron 137 sujetos (85,4 % de mujeres). Solamente 48 (35,8 %) presentaron un desempeño adecuado en cuanto a la profundidad. Se observaron diferencias significativas en favor del género masculino ($p < 0,0001$) y de los pediatras formados por sobre el resto ($p 0,038$). El 36,5 % de los participantes empeoraron su desempeño en cuanto a la profundidad a los dos minutos. No se observaron diferencias significativas en cuanto al índice de masa corporal y actividad física.

Conclusiones. Las CC disminuyeron en profundidad al cabo de dos minutos. No hubo asociación con el índice de masa corporal ni la actividad física habitual de los reanimadores, pero sí en cuanto a género y nivel de formación.

Palabras clave: compresión cardíaca, masaje cardíaco, fatiga, reanimación cardiopulmonar, pediatría.

- Simulación Médica Roemmers (SIMMER).
- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Comité de Docencia e Investigación.
- Icahn School of Medicine at Mount Sinai, NYC, EE. UU.
- Oklahoma University Health Sciences Center (OUHSC), Oklahoma, EE. UU.

Correspondencia:

Dr. Diego Enriquez:
dsenriquez2000@yahoo.com.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 11-12-2017
Aceptado: 16-7-2018

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e730>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e730>

Cómo citar: Enriquez D, Firenze L, Fernández Díaz J, Iglesias A, et al. Modificación de la profundidad de las compresiones cardíacas durante la reanimación cardiopulmonar en un simulador pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e730-e735.

INTRODUCCIÓN

El paro cardiorrespiratorio (PCR) es un evento infrecuente en la edad pediátrica; lo presentan entre 8 y 20 niños de 100 000 por año en los Estados Unidos de América (EE. UU.) y entre un 1,9 % y un 6 % de los pacientes ingresados en terapias intensivas pediátricas.¹⁻⁴

Los resultados de las reanimaciones realizadas en el ámbito hospitalario han mejorado en los últimos años y muestran una supervivencia actual del orden del 36 % al momento del egreso hospitalario.^{2,5-7} Sin embargo, los resultados varían entre los diferentes centros, el horario en que se produce el episodio y el lugar en el que se presenta el paro cardíaco, y llegan, en algunos casos, a tasas de supervivencia del orden del 12 %.^{2,3,8} Esto ilustra la necesidad de obtener un acceso rápido a personal debidamente capacitado, y, dado lo infrecuente de estos eventos, el uso de simuladores cobra trascendencia.

La realización de compresiones cardíacas (CC) de alta calidad sigue siendo el principal componente del soporte circulatorio después de un PCR.^{1,9,10}

El cansancio del operador lleva, frecuentemente, a la disminución de la profundidad de las CC, lo que compromete su eficacia. Además, la percepción subjetiva de cansancio es similar cuando se comparan las reanimaciones de pacientes adultos con las de niños.^{1,11,12} Por dicho motivo, las guías internacionales recomiendan la rotación del operador

cada dos minutos.¹³

No se encontraron publicados trabajos que evaluaran la profundidad sostenida de las CC en pediatría, en nuestro medio, por lo que se decidió realizar el presente estudio.

OBJETIVOS

Primario: Evaluar la profundidad de las CC sobre un simulador pediátrico durante la realización de maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) por parte de miembros del equipo de salud de un hospital pediátrico.

Secundario: Comparar la profundidad de las CC entre los reanimadores en lo que respecta al género, al nivel de formación, al índice de masa corporal (IMC) y al ejercicio físico habitual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Trabajo prospectivo de observación experimental, aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Las prácticas sobre el simulador de retroalimentación se llevaron a cabo en las instalaciones del HNRG y en el centro Simulación Médica Roemmers (SIMMER). Se invitó a participar, en el presente estudio, a los asistentes a 11 jornadas de capacitación de RCP y emergencias pediátricas organizadas en forma conjunta entre el HNRG y el centro SIMMER. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado antes de su inclusión. Otro grupo de profesionales participaron del estudio durante las jornadas precongreso de un encuentro académico en el HNRG. Todo el estudio se desarrolló durante el año 2016 y el primer semestre de 2017.

Criterios de inclusión: Para todos los participantes en el trabajo, se requería que hubieran realizado y aprobado algún curso de RCP que incluyera la capacitación en la realización de CC. La forma de pesquisar el cumplimiento de cursos de RCP fue mediante el interrogatorio previo a la toma del consentimiento informado de este trabajo. Independientemente de esto, a todos se los capacitó y/o se los reentrenó previamente con los simuladores básicos. Se dejó pasar más de 2 horas hasta iniciar el trabajo de medición con el simulador de retroalimentación.

Criterios de exclusión: Problemas graves de salud que limitaran la actividad física, frecuencia cardíaca (FC) basal mayor de 110 latidos por minuto, frecuencia respiratoria basal mayor de 20 respiraciones por minuto o saturación de oxígeno $\leq 92\%$ al inicio de la observación.

Se invitó a los participantes a firmar un consentimiento informado para utilizar las imágenes y el contenido de los cursos para la investigación, garantizando la falta de identificación de los datos y, específicamente, para participar en este estudio.

El total de sujetos por incluir se obtuvo por conveniencia (concurriencia a alguna de las jornadas del centro SIMMER o a la del HNRG).

Los observadores del presente estudio fueron individuos diferentes de los que realizaron la instrucción básica en RCP (personal del centro de simulación).

Se les solicitó a los participantes que realizaran, durante 2 minutos seguidos, las CC coordinadas con la ventilación con bolsa y máscara (15:2) y se les dio la opción de suspender las maniobras ante la percepción de cansancio muy importante. Durante ese período, se esperaba un total de 10 ciclos (aproximadamente, 150 CC y 20 ventilaciones). Dichas maniobras se realizaron en el suelo sobre una delgada colchoneta.

A los participantes se les midió, a través del monitoreo no invasivo, la saturación de oxígeno, la FC, la frecuencia respiratoria previas e inmediatamente posteriores a la realización de 2 minutos de CC coordinadas con ventilación.

Equipos utilizados: Se utilizó el simulador Laerdal Resusci Anne®QCPR® (<http://www.laerdal.com/la/ResusciAnne>) y el *software* Informador de habilidades inalámbrico para Resusci Anne (<http://www.laerdal.com/la/doc/2173/Informador-de-habilidades-inalambrico-para-Resusci-Anne>).

Las medidas de rendimiento cuantitativo se obtuvieron mediante el uso del monitor HeartStart MRx, que utilizaba la fuerza del sensor y la tecnología del acelerómetro para cuantificar la tasa, la profundidad, la fuerza de deflexión y la fuerza residual empleada. El dispositivo también proporcionaba en tiempo real imágenes audiovisuales de retroalimentación al reanimador y/o instructor, calibrada a la profundidad apropiada y a la frecuencia adecuada para los pacientes (simulaba a un paciente de 14 años de edad y de 45 kg de peso).

Se registró el tiempo transcurrido hasta la necesidad de interrupción de las maniobras por autopercepción de cansancio y la calidad observada desde el sistema de registro del simulador.

Un observador independiente registró los resultados obtenidos del sistema de cada desempeño.

Se contó el número de CC que no alcanzaron la profundidad adecuada (50 mm) y se comparó las del primer ciclo con las del último ciclo completo. Se definió, para este estudio, como equivalente a cansancio el deterioro observado en el número de CC adecuadas en profundidad mayor de 3 al comparar entre los ciclos mencionados.

VARIABLES REGISTRADAS DE LOS PARTICIPANTES: género (%), edad (media +/- desvío estándar - DE-), profesión y grado de formación, número de horas semanales en promedio de actividad física realizada regularmente (se discriminó ejercicio aeróbico y anaeróbico), presencia de enfermedades de base que comprometieran la capacidad física, tales como asma bronquial, cardiopatías congénitas, hipertensión arterial, arritmias, anemia, etcétera. También se registraron peso, talla e IMC (media +/- DE, rango). Se definió, para este estudio, como entrenamiento físico periódico el recomendado por la Organización Mundial de la Salud.¹⁴

Se volcaron todos los datos obtenidos en una planilla Excel® diseñada para este fin, en la que no se identificaron los participantes más que por un número de orden asignado.

Se describieron las variables obtenidas y se presentaron estadísticas descriptivas y comparativas (test de Student, chi cuadrado, según correspondiera). Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

TABLA 1. Características de la población

Profesión/Actividad (n= 137)	N	%
Médico pediatra	14	10,2
Médico residente de Pediatría	93	67,9
Enfermero	24	17,5
Otra*	6	4,4
IMC (n= 137)		
< 18,5	7	5,10 %
≤ 18,5-24,9	98	71,50 %
≥ 25-29,9	24	17,50 %
≥ 30	8	5,80 %
Actividad física (n= 137)		
Aeróbica		
< 2 h semanales	64	46,70 %
Entre 2 y 5 h semanales	66	48,20 %
> 5 h semanales	7	5,10 %
Anaeróbica (n= 137)		
< 2 h semanales	119	86,90 %
≥ 2 h semanales	18	13,10 %

IMC: índice de masa corporal.

* Otra profesión/ actividad: licenciado en Kinesiología, Bioquímica.

RESULTADOS

En el período de estudio, se realizaron 11 jornadas, con un total de 137 participantes, ninguno de los cuales presentó criterios de exclusión. Las jornadas incluyeron, para el caso de las realizadas en el centro SIMMER, una instrucción en RCP y manejo de urgencias, y, para las realizadas en el HNRG, solamente la participación en el estudio como actividad precongreso. El 85,4 % fueron mujeres. La edad promedio fue de 30,9 años ($\pm 7,8$). En la *Tabla 1*, se describe la distribución en cuanto a la profesión/ actividad y el grado de formación, el IMC y la actividad física habitual de los participantes.

Solo 48 participantes (35,8 %) presentaron un desempeño adecuado en cuanto al promedio de profundidad de CC (> 50 mm). Cabe destacar que, para los fines de nuestro trabajo, el desempeño mencionado en este caso es en cuanto a la profundidad de las CC. En la *Tabla 2*, se presenta el desempeño en las CC en cuanto al promedio en milímetros de profundidad (≥ 50 mm o < 50 mm) según el nivel de formación y el género de los participantes. Se observaron diferencias significativas en favor del género masculino ($p < 0,0001$) y de los pediatras formados por sobre el resto ($p 0,038$).

Un 36,5 % de los participantes mostró una caída en el desempeño al comparar la profundidad de las CC entre el primer y el último ciclo. En la *Tabla 3*, se presentan los resultados de dicha comparación para todos los participantes y discriminados para los 68 que iniciaron con buen desempeño.

El empeoramiento en la profundidad entre el primer y el último ciclo en más de 3 CC no mostró diferencias de género.

TABLA 2. Desempeño en las compresiones según el nivel de formación y el género

Variable/desempeño en cuanto al promedio de profundidad de las compresiones	Bueno (> 50 mm) N (%)	Malo (< 50 mm) N (%)	Valor de p
Género			
Hombres, n= 20	16 (80)	4 (20)	< 0,0001
Mujeres, n= 117	33 (28,2)	84 (71,8)	
Nivel de formación			
Pediatras, n= 14	9 (64,3)	5 (35,7)	0,0379
Residentes de Pediatría, n= 93	33 (35,5)	60 (64,5)	
Enfermeros, n= 24	8 (33,3)	16 (66,7)	0,553
Otros, n= 6	3 (50)	3 (50)	0,56

En la *Tabla 4*, se muestran la presencia de cansancio (en la definición aceptada para este trabajo) y su clasificación según el género, el IMC y la actividad física habitual.

La profundidad media y el DE de las CC fue de 45,8 mm ($\pm 5,9$) en las mujeres y de 52,8 ($\pm 3,7$) en los hombres ($p < 0,0001$).

La FC de los participantes al comienzo de la RCP fue de 85 latidos por minuto en promedio, con un DE de $\pm 13,07$. Aumentó significativamente

luego de los 2 minutos de CC a 127 latidos por minuto (DE $\pm 23,2$) ($p < 0,001$).

DISCUSIÓN

En este estudio experimental prospectivo entre personal de salud que realizó y aprobó un curso de RCP y que atendía a población pediátrica, se encontró que solo la mitad de los participantes presentó un desempeño adecuado en cuanto a la profundidad mínima necesaria de

TABLA 3. Diferencia entre el primer y último ciclo (profundidad adecuada o inferior al mínimo asumido como evidencia de cansancio)

Diferencia entre el primer y el último ciclo	Todos los participantes		Participantes que inician con buen desempeño	
EMPEORA (> 3 compresiones inferiores a las necesarias de diferencia)	50	36,50 %	22	32,40 %
MANTIENE (< 3 compresiones inferiores a las necesarias de diferencia)	64	46,70 %	27	39,70 %
MEJORA (menor número de compresiones inferiores a las necesarias en el ciclo final)	23	16,80 %	19	27,90 %
TOTAL	137		68	

TABLA 4. Presencia y ausencia de cansancio (según el criterio adoptado para este trabajo de deterioro de profundidad entre el primer y el último ciclo) según el género, el índice de masa corporal y la actividad física habitual

	Cansancio n (%)	No cansancio n (%)	Valor de p
Género			
Masculino, n = 20	6	14	0,51
Femenino, n = 117	44	73	
Profesión/Actividad			
Pediatras, n= 14	4	10	0,516
Residentes de Pediatría, n= 93	36	57	0,434
Enfermeros, n= 24	8	16	0,723
Otros, n= 6	2	4	0,869
IMC			
$< 18,5$, n= 7	3 (42,9)	4 (57,1)	0,720
$\leq 18,5$ -24,9, n= 98	39 (39,9)	59 (60,2)	0,203
≥ 25 -29,9, n= 24	5 (20,8)	19 (79,2)	0,079
≥ 30 , n= 8	3 (37,5)	5 (62,5)	0,952
Actividad física			
<i>Aeróbica</i>			
< 2 h semanales	25	39	0,559
Entre 2 y 5 h semanales	22	44	0,458
> 5 h semanales	3	4	0,720
<i>Anaeróbica</i>			
< 2 h semanales	43	76	0,821
≥ 2 h semanales	7	11	

IMC: índice de masa corporal.

las CC. Además, la calidad de las CC disminuyó marcadamente al cabo de dos minutos de RCP simulada.

El deterioro progresivo de la calidad de las CC ha sido descrito previamente en estudios que utilizaron simuladores de adultos, pediátricos y neonatales.^{1,11,12,15} La recomendación actual de rotar de operador cada dos minutos se basa, sobre todo, en estudios realizados en simuladores.¹³

Las CC implican un ejercicio físico importante equivalente a correr y se estima que requieren una potencia que asciende a 144,1 W en el niño y a 166,5 W en el adulto.^{1,10} Esto explica el aumento significativo de la FC de los participantes en nuestro estudio y el deterioro progresivo de la calidad de las CC a lo largo de la prueba.

Un estudio recientemente publicado por Sutton y col. analizó los registros de 15 RCP pediátricas y encontró que solo el 20 % de las CC habían alcanzado la profundidad recomendada (≥ 50 mm).¹⁶

El mismo grupo analizó las RCP pediátricas de 87 pacientes y describió que aquellos en los que las CC cumplían con los objetivos de profundidad (≥ 50 mm) presentaban mayor sobrevida a las 24 h.¹⁷ Otro estudio en adultos mostró también una mayor tasa de sobrevida entre los pacientes reanimados fuera del hospital que recibían CC con una profundidad ≥ 50 mm.¹⁸

Estos hallazgos refuerzan la importancia de incrementar los esfuerzos no solo en la capacitación, sino también en la evaluación periódica del desempeño. Esto implica un gran desafío, ya que la RCP en la edad pediátrica es un evento infrecuente.

Existen nuevas propuestas para salvar este obstáculo, como la de realizar ejercicios de repaso. Niles y col., publicaron muy recientemente el efecto positivo de repasar, al menos, cada 6 meses, la práctica de la técnica de RCP.¹⁹

En nuestro estudio, se encontró entre las mujeres una mayor proporción de participantes que no lograban una profundidad ≥ 50 mm. Ochoa y col., no encontraron diferencias en ese sentido en un estudio con simuladores adultos; sin embargo, en otro trabajo publicado por Ashton y col., también con simuladores adultos, los hombres mostraban un mejor desempeño al realizar CC.^{11,12}

Nuestro estudio mostró diferencias significativas en el grado de cansancio al comparar el nivel de formación (a favor de los pediatras formados). Se sabe por otros estudios que existen diferencias en el desempeño cuando

se comparan diferentes centros de atención.²⁰

Llamó la atención que un pequeño grupo de participantes mejoró su desempeño al final del ejercicio. Se podría especular con que el resultado de mejorar la técnica a lo largo de la acción pudo ser producto de la autopercepción del error inicial en cuanto a la profundidad y su posterior corrección.

El hecho de haber incluido a participantes de un solo centro constituye una de las limitaciones del presente estudio. Además, a pesar de haber incluido un número importante de participantes, se limitó a los que asistieron a los cursos de capacitación y actividad precongreso, por lo que la representatividad de la muestra fue limitada.

Por tratarse de una muestra obtenida por conveniencia, se generó que, en algunos puntos observados, la N fue lo suficientemente pequeña como para hallar diferencias estadísticas. Esto se vio, sobre todo, en la poca inclusión de participantes masculinos.

Además, se trató de un estudio en simuladores, pero, tal como se mencionó más arriba, era muy difícil obtener información referente al desempeño clínico ante un evento infrecuente.

De confirmarse estas observaciones en otros medios, se cree que sería importante evaluar y reforzar la capacitación en CC, en pediatría, en forma periódica para que el personal esté preparado para responder ante los casos de paro cardíaco en edad pediátrica.

CONCLUSIONES

La mayoría de los participantes realizó CC de menor profundidad que la esperada. Se observó una caída de dicha profundidad al cabo de dos minutos. No se halló una asociación entre ese parámetro estudiado con respecto al IMC y la actividad física habitual de los reanimadores, pero sí en cuanto al género y al nivel de formación. ■

REFERENCIAS

1. Badaki-Makun O, Nadel F, Donoghue A, et al. Chest compression quality over time in pediatric resuscitations. *Pediatrics*. 2013; 131(3):e797-804.
2. Bhanji F, Topjian AA, Nadkarni VM, et al. Survival Rates Following Pediatric In-Hospital Cardiac Arrests During Nights and Weekends. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(1):39-45.
3. Alten JA, Klugman D, Raymond TT, et al. Epidemiology and Outcomes of Cardiac Arrest in Pediatric Cardiac ICUs. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18(10):935-43.
4. Padiyath A, Rettiganti M, Gossett JM, et al. Epidemiology and outcomes of cardiac arrest among children with Down Syndrome: a multicenter analysis. *Minerva Anestesiol*. 2017; 83(6):574-81.
5. Donoghue AJ, Abella BS, Merchant R, et al. Cardiopulmonary resuscitation for in-hospital events in the emergency

- department: A comparison of adult and pediatric outcomes and care processes. *Resuscitation*. 2015; 92:94-100.
6. Slonim AD, Patel KM, Ruttimann UE, Pollack MM. Cardiopulmonary resuscitation in pediatric intensive care units. *Crit Care Med*. 1997; 25(12):1951-5.
 7. Meyer L, Stubbs B, Fahrenbruch C, et al. Incidence, causes, and survival trends from cardiovascular-related sudden cardiac arrest in children and young adults 0 to 35 years of age: a 30-year review. *Circulation*. 2012; 126(11):1363-72.
 8. Epstein AE, Powell J, Yao Q, et al. In-hospital versus out-of-hospital presentation of life-threatening ventricular arrhythmias predicts survival: results from the AVID Registry. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34(4):1111-6.
 9. Abella BS, Sandbo N, Vassilatos P, et al. Chest compression rates during cardiopulmonary resuscitation are suboptimal: a prospective study during in-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2005; 111(4):428-34.
 10. Jetté M, Sidney K, Blumchen G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol*. 1990; 13(8):555-65.
 11. Ochoa FJ, Ramalle-Gómara E, Lisa V, Saralegui I. The effect of rescuer fatigue on the quality of chest compressions. *Resuscitation*. 1998; 37(3):149-52.
 12. Ashton A, McCluskey A, Gwinnutt CL, Keenan AM. Effect of rescuer fatigue on performance of continuous external chest compressions over 3 min. *Resuscitation*. 2002; 55(2):151-5.
 13. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2015; 95:1-80.
 14. Organization Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. 2010. [Consulta: 17 de julio de 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44441/9789243599977_spa.pdf;jsessionid=45E7B52A63A1D02C5D2C08612B731D03?sequence=1.
 15. Li ES, Cheung PY, O'Reilly M, et al. Rescuer fatigue during simulated neonatal cardiopulmonary resuscitation. *J Perinatol*. 2015; 35(2):142-5.
 16. Sutton RM, Niles D, French B, et al. First quantitative analysis of cardiopulmonary resuscitation quality during in-hospital cardiac arrests of young children. *Resuscitation*. 2014; 85(1):70-4.
 17. Sutton RM, French B, Niles DE, et al. 2010 American Heart Association recommended compression depths during pediatric in-hospital resuscitations are associated with survival. *Resuscitation*. 2014; 85(9):1179-84.
 18. Vadeboncoeur T, Stolz U, Panchal A, et al. Chest compression depth and survival in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014; 85(2):182-8.
 19. Niles DE, Nishisaki A, Sutton RM, et al. Improved Retention of Chest Compression Psychomotor Skills With Brief "Rolling Refresher" Training. *Simul Healthc*. 2017; 12(4):213-9.
 20. Auerbach M, Whitfill T, Gawel M, et al. Differences in the Quality of Pediatric Resuscitative Care Across a Spectrum of Emergency Departments. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(10):987-94.

Changes in the depth of chest compressions during cardiopulmonary resuscitation in a pediatric simulator

Diego Enriquez, M.D.,^a Lorena Firenze, M.D.,^b Josefina FernándezDíaz, M.D.,^b Agustín Iglesias, M.D.,^b Nicolás Falk, M.D.,^b Pablo Pollini, B.S.,^a and Edgardo Szyld, M.D.^{c,d}

ABSTRACT

Introduction. High-quality chest compressions (CCs) are the main component of cardiopulmonary resuscitation (CPR).

Objectives. To assess the depth of CCs during CPR using a pediatric patient manikin. A secondary objective was to explore the association between CC depth and sex, level of training, body mass index, and periodic physical training.

Material and methods. Prospective study with experimental observation. Pediatric residents, pediatricians, nurses, and other health care providers trained in CPR and who attended children were included. A software program was used to record the depth of CCs while performing CPR during 2 minutes. Tiredness was defined as a deterioration in the number of adequately deep CCs (> 50 mm) by more than 3 CCs between the first and the last cycles.

Results. A total of 137 subjects participated (85.4 % were women). Only 48 participants (35.8 %) showed an adequate performance in terms of depth. Significant differences were observed for men ($p < 0.0001$) and trained pediatricians compared to the rest ($p = 0.038$). A worsening was observed in performance in terms of depth after 2 minutes in 36.5 % of participants. No significant differences were observed in relation to body mass index and physical activity.

Conclusions. Depth rate reduced after 2 minutes. No association was observed with the body mass index or regular physical activity of resuscitators but with their sex and level of training.

Key words: chest compression, cardiac massage, fatigue, cardiopulmonary resuscitation, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e730>

To cite: Enriquez D, Firenze L, Fernández Díaz J, Iglesias A, et al. Changes in the depth of chest compressions during cardiopulmonary resuscitation in a pediatric simulator. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e730-e735.

- a. Simulación Médica Roemmers (SIMMER).
- b. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez," Committee of Teaching and Research.
- c. Icahn School of Medicine at Mount Sinai, NYC, USA.
- d. Oklahoma University Health Sciences Center (OUHSC), Oklahoma, USA.

E-mail address:
Diego Enriquez, M.D.:
dsenriquez2000@yahoo.com.ar

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 12-11-2017
Accepted: 7-16-2018

INTRODUCTION

Cardiorespiratory arrest (CRA) is an infrequent event in pediatric patients; it occurs in 8 to 20 out of 100 000 children per year in the United States of America (USA) and in 1.9-6 % of patients admitted to the pediatric intensive care unit.¹⁻⁴

The results of in-hospital resuscitations have improved over the years and, at present, survival is about 36 % at the time of hospital discharge.^{2,5-7} However, results vary among the different sites, the time of the event, and the place where it occurred; in some cases, a survival rate of approximately 12 % is achieved.^{2,3,8} This suggests the need for a fast access to duly trained staff and, given the low frequency of these events, using simulators is of great importance.

High-quality chest compressions (CCs) are still the main component of circulatory support after a CRA.^{1,9,10}

Tiredness in the resuscitator frequently leads to a reduction in the depth of CCs, thus affecting their effectiveness. In addition, the subjective perception of tiredness is similar when comparing resuscitation in adult and pediatric patients.^{1,11,12} For this reason, international guidelines recommend rotating the person performing cardiopulmonary resuscitation (CPR) every 2 minutes.¹³

No studies have been published in our setting that assessed the sustained depth of CCs in pediatrics; therefore, we decided to conduct this study.

OBJECTIVES

Primary: To assess the depth of CCs using a pediatric patient manikin during CPR performed by members of the staff of a children's hospital.

Secondary: To compare the depth of CCs between resuscitators in terms of sex, level of training, body mass index (BMI), and regular physical activity.

MATERIAL AND METHODS

This was a prospective study with experimental observation, approved by the Ethics Committee of Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" (HNRG), located in the Autonomous City of Buenos Aires.

CPR was practiced using a feedback simulator at the HNRG facilities and at the Simulación Médica Roemmers (SIMMER) Center. The attendees of 11 pediatric emergency and CPR training workshops organized together by the HNRG and the SIMMER Center were invited to participate in this study. All participants signed the informed consent before study inclusion. Another group of health care providers participated in the study during pre-conference workshops of an academic event carried out at the HNRG. The entire study was performed during 2016 and in the first half of 2017.

Inclusion criteria: All participants in this study were required to have completed and approved a CPR course that included training on how to perform CCs. CPR course completion was confirmed through direct questioning during the informed consent process for this study. Regardless of this, all participants were trained and/or retrained using basic simulators. At least 2 hours elapsed before starting to work on the feedback simulator.

Exclusion criteria: Severe health problems that limited physical activity, a baseline heart rate (HR) above 110 beats per minute, a baseline respiratory rate above 20 breaths per minute or an oxygen saturation level $\leq 92\%$ at the beginning of observation.

Participants were invited to sign an informed consent for the use of course images and content for research, warranting the elimination of identifiable data and, specifically, for participation in this study.

Study subjects comprised a convenient sample of attendees of any of the workshops at the SIMMER Center or at HNRG.

Observers in this study were different from those who provided basic training on CPR (staff from the SIMMER Center).

Participants were asked to perform 2 minutes of CCs coordinated with bag-mask ventilation (15:2) and were offered the chance to interrupt

CPR if they felt very tired. During this period, participants were expected to complete a total of 10 cycles (approximately, 150 CCs and 20 ventilations). CPR was performed on the ground, on the surface of a thin mat.

Using non-invasive monitoring, oxygen saturation, HR, and respiratory rate were measured in participants before and immediately after the performance of CCs and ventilation for 2 minutes.

Equipment used: The Laerdal Resusci Anne® QCPR® (<http://www.laerdal.com/la/ResusciAnne>) and the Resusci Anne Wireless Skill Reporter Software (<http://www.laerdal.com/la/doc/2173/>)

Quantitative performance measures were obtained using a Heart Start MRx monitor that used the sensor force and the accelerometer technology to measure the rate, depth, force of deflection, and residual force. The device also provided real-time feedback audiovisual images to the resuscitator and/or the trainer, calibrated to the adequate depth and frequency for the patients (it simulated a 14-year-old, 45-kg patient).

The device's recording system recorded the quality observed and the time elapsed until the resuscitator needed to interrupt CPR due to a self-perceived feeling of tiredness.

An independent observer recorded the results of each performance as shown in the system.

The number of CCs that did not reach the adequate depth (50 mm) was counted, and the first and the last completed cycles were compared. For this study, tiredness was defined as a deterioration observed in the number of adequately deep CCs by more than 3 CCs between the first and the last cycles.

The following participant outcome measures were recorded: sex (%), age (mean \pm standard deviation [SD]), profession and level of training, average number of hours spent doing regular physical activity per week (divided into aerobic and anaerobic exercise), presence of an underlying disease that affected physical ability, such as bronchial asthma, congenital heart disease, arterial hypertension, arrhythmia, anemia, etc. Participants' weight, height, and BMI (mean \pm SD, range) were also recorded. For this study, regular physical training was defined according to the World Health Organization's recommendations.¹⁴

Collected data were entered into an ad-hoc Excel® spreadsheet that identified participants only with their assigned order number.

Outcome measures were described and descriptive and comparative statistics were used (Student's test or χ^2 test, as applicable). A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

In the study period, 11 workshops were carried out with a total of 137 participants; none of them met an exclusion criterion. The workshops conducted at the SIMMER Center included CPR training and emergency management; those conducted at the HNRG only consisted in the study as a pre-conference activity. Women accounted for 85.4 % of participants. The average age of participants was 30.9 years (± 7.8). *Table 1* describes participants' distribution in relation to profession/activity, level of training, BMI, and regular physical activity.

Only 48 participants (35.8 %) showed an adequate performance in terms of CC depth (> 50 mm).

It is worth noting that, for the purpose of our study, performance as mentioned here refers to the depth of CCs. *Table 2* describes performance in relation to the average depth of CCs in millimeters (≥ 50 mm or < 50 mm) according to participants' level of training and sex. Significant differences were observed for men ($p < 0.0001$) and trained pediatricians compared to the rest ($p = 0.038$).

A worsening was observed in the performance of 36.5 % of participants when comparing the depth of CCs between the first and the last cycles. *Table 3* shows the results of this comparison for all participants and separately for the 68 subjects who started with an adequate performance.

No sex differences were observed in relation to the worsening of CC depth between the first and the last cycle in more than 3 CCs.

Table 4 shows the presence of tiredness (as defined in this study) and its classification by sex,

BMI, and regular physical activity.

The mean depth and SD of CCs was 45.8 mm (± 5.9) among women and 52.8 (± 3.7) among men ($p < 0.0001$).

Participants' HR in the beginning of CPR was 85 beats per minute in average, with a SD of ± 13.07 . It increased significantly after 2 minutes of doing CCs, to 127 beats per minute (SD ± 23.2) ($p < 0.001$).

DISCUSSION

This prospective, experimental study in health care staff who completed and approved a CPR course and who provide care to the pediatric population found that only half of participants showed an adequate performance in terms of the minimum depth required for CCs. In addition, a marked reduction was observed in the quality of CCs after 2 minutes of simulated CPR.

TABLE 1. Characteristics of the population

Profession/Activity (n = 137)	N	%
Pediatrician	14	10.2
Pediatric resident	93	67.9
Nurse	24	17.5
Other*	6	4.4
BMI (n = 137)		
< 18.5	7	5.10
< 18.5-24.9	98	71.50
> 25-29.9	24	17.50
> 30	8	5.80
Physical activity (n = 137)		
Aerobic exercise		
< 2 hours per week	64	46.70
2 to 5 hours per week	66	48.20
> 5 hours per week	7	5.10
Anaerobic exercise (n = 137)		
< 2 hours per week	119	86.90
> 2 hours per week	18	13.10

BMI: body mass index.

*Other profession/activity: B.S. in Kinesiology, Biochemistry.

TABLE 2. Performance of chest compressions by level of training and sex

Outcome measure/performance relative to the averaged depth of chest compressions	Adequate (> 50 mm) N (%)	Poor (< 50 mm) N (%)	p value
Sex			
Male, n = 20	16 (80)	4 (20)	< 0.0001
Female, n = 117	33 (28.2)	84 (71.8)	
Level of training			
Pediatricians, n = 14	9 (64.3)	5 (35.7)	0.0379
Pediatric residents, n = 93	33 (35.5)	60 (64.5)	0.263
Nurses, n = 24	8 (33.3)	16 (66.7)	0.553
Other, n = 6	3 (50)	3 (50)	0.56

The progressive deterioration in the quality of CCs has been previously described in studies using adult, pediatric, and neonatal patients manikins.^{1,11,12,15} The current recommendation to rotate the resuscitator every 2 minutes is mostly based on studies conducted in simulators.¹³

CCs imply significant physical effort, equivalent to running, and it is estimated that they require a power of up to 144.1 W in children and of up to 166.5 W in adults.^{1,10} This explains the significant increase in participants' HR observed in our study and the progressive deterioration in the quality of CCs over the test duration.

Sutton et al. recently published a study that

analyzed the data of 15 pediatric CPRs and found that only 20 % of CCs had reached the recommended depth (≥ 50 mm).¹⁶

The same authors analyzed CPR in 87 pediatric patients and described that those who received CCs that complied with the expected depth (≥ 50 mm) survived beyond 24 h.¹⁷ Another study in adults showed a higher survival rate among patients who had received CPR out of the hospital with CCs whose depth was ≥ 50 mm.¹⁸

These findings reinforce the importance of improving training and assessing performance periodically. This implies a great challenge because CPR in pediatric patients is infrequent.

TABLE 3. Difference between the first and the last cycles (adequate depth or depth below the minimum required as evidence of tiredness)

Difference between the first and the last cycles	All participants		Participants who start with good performance	
WORSENING (Difference of > 3 CCs with a depth below the required level)	50	36.50 %	22	32.40 %
MAINTENANCE (Difference of < 3 CCs with a depth below the required level)	64	46.70 %	27	39.70 %
IMPROVEMENT (A lower number of CCs with a depth below the required level in the last cycle)	23	16.80 %	19	27.90 %
TOTAL	137		68	

CCs: Chest compressions.

TABLE 4. Presence and absence of tiredness (based on the criterion adopted for this study for deterioration in the depth of chest compressions between the first and the last cycles) by sex, body mass index, and regular physical activity

	Tiredness n (%)	No tiredness n (%)	p value
Sex			
Male, n = 20	6	14	
Female, n = 117	44	73	0.51
Profession/Activity			
Pediatricians, n = 14	4	10	0.516
Pediatric residents, n = 93	36	57	0.434
Nurses, n = 24	8	16	0.723
Other, n = 6	2	4	0.869
BMI			
< 18.5, n = 7	3 (42.9)	4 (57.1)	0.720
< 18.5-24.9, n = 98	39 (39.9)	59 (60.2)	0.203
> 25-29.9, n = 24	5 (20.8)	19 (79.2)	0.079
> 30, n = 8	3 (37.5)	5 (62.5)	0.952
Physical activity			
<i>Aerobic exercise</i>			
< 2 hours per week	25	39	0.559
2 to 5 hours per week	22	44	0.458
> 5 hours per week	3	4	0.720
<i>Anaerobic exercise</i>			
< 2 hours per week	43	76	0.821
> 2 hours per week	7	11	

BMI: body mass index.

Different ideas have been suggested to overcome these difficulties, such as refresher courses. Very recently, Niles et al. published the positive effect of reviewing CPR training at least every 6 months.¹⁹

In our study, it was observed that a greater proportion of women failed to achieve a depth ≥ 50 mm. Ochoa et al. did not find differences in this regard in a study with adult patient manikins; however, in a study published by Ashton et al., also conducted in adult patient manikins, men showed a better performance doing CCs.^{11,12}

Our study found significant differences in the level of tiredness compared to the level of training (in favor of trained pediatricians). Other studies have established that differences in performance are observed when comparing different health care facilities.²⁰

It was striking that a small group of participants improved their performance towards the end of the test. It may be speculated that they improved the technique as a result of self-perception of the initial error in depth and its subsequent correction.

The fact that this study included participants from a single site is one of its limitations. In addition, in spite of including a large number of participants, the study population was restricted to those who attended training and pre-conference workshops, so the sample's representativeness was limited.

This was a convenience sample so, in some observed outcomes, the "n" value was too small to establish statistical differences. This was observed, above all, in the little number of male participants.

In addition, this was a study done using simulators but, as mentioned above, it was really difficult to obtain information about the clinical performance during such an infrequent event.

If these findings were observed in other settings, it would be important to assess and reinforce training on how to perform CCs in the pediatric field periodically so that health care staff is prepared to act in the case of a cardiac arrest in a pediatric patient.

CONCLUSIONS

Most participants performed CCs at a lower depth than expected. Depth rate reduced after 2 minutes. No association was observed between the CCs performance and the BMI and regular physical activity of resuscitators, but with their sex and level of training. ■

REFERENCES

1. Badaki-Makun O, Nadel F, Donoghue A, et al. Chest compression quality over time in pediatric resuscitations. *Pediatrics*. 2013; 131(3):e797-804.
2. Bhanji F, Topjian AA, Nadkarni VM, et al. Survival Rates Following Pediatric In-Hospital Cardiac Arrests During Nights and Weekends. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(1):39-45.
3. Alten JA, Klugman D, Raymond TT, et al. Epidemiology and Outcomes of Cardiac Arrest in Pediatric Cardiac ICUs. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18(10):935-43.
4. Padiyath A, Rettiganti M, Gossett JM, et al. Epidemiology and outcomes of cardiac arrest among children with Down Syndrome: a multicenter analysis. *Minerva Anestesiol*. 2017; 83(6):574-81.
5. Donoghue AJ, Abella BS, Merchant R, et al. Cardiopulmonary resuscitation for in-hospital events in the emergency department: A comparison of adult and pediatric outcomes and care processes. *Resuscitation*. 2015; 92:94-100.
6. Slonim AD, Patel KM, Ruttimann UE, Pollack MM. Cardiopulmonary resuscitation in pediatric intensive care units. *Crit Care Med*. 1997; 25(12):1951-5.
7. Meyer L, Stubbs B, Fahrenbruch C, et al. Incidence, causes, and survival trends from cardiovascular-related sudden cardiac arrest in children and young adults 0 to 35 years of age: a 30-year review. *Circulation*. 2012; 126(11):1363-72.
8. Epstein AE, Powell J, Yao Q, et al. In-hospital versus out-of-hospital presentation of life-threatening ventricular arrhythmias predicts survival: results from the AVID Registry. *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34(4):1111-6.
9. Abella BS, Sandbo N, Vassilatos P, et al. Chest compression rates during cardiopulmonary resuscitation are suboptimal: a prospective study during in-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2005; 111(4):428-34.
10. Jetté M, Sidney K, Blumchen G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol*. 1990; 13(8):555-65.
11. Ochoa FJ, Ramalle-Gómara E, Lisa V, Saralegui I. The effect of rescuer fatigue on the quality of chest compressions. *Resuscitation*. 1998; 37(3):149-52.
12. Ashton A, McCluskey A, Gwinnutt CL, Keenan AM. Effect of rescuer fatigue on performance of continuous external chest compressions over 3 min. *Resuscitation*. 2002; 55(2):151-5.
13. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2015; 95:1-80.
14. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. 2010. [Accessed on: July 17th, 2018]. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44441/9789243599977_spa.pdf;jsessionid=45E7B52A63A1D02C5D2C08612B731D03?sequence=1.
15. Li ES, Cheung PY, O'Reilly M, et al. Rescuer fatigue during simulated neonatal cardiopulmonary resuscitation. *J Perinatol*. 2015; 35(2):142-5.
16. Sutton RM, Niles D, French B, et al. First quantitative analysis of cardiopulmonary resuscitation quality during in-hospital cardiac arrests of young children. *Resuscitation*. 2014; 85(1):70-4.
17. Sutton RM, French B, Niles DE, et al. 2010 American Heart Association recommended compression depths during

- pediatric in-hospital resuscitations are associated with survival. *Resuscitation*. 2014; 85(9):1179-84.
18. Vadeboncoeur T, Stolz U, Panchal A, et al. Chest compression depth and survival in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014; 85(2):182-8.
 19. Niles DE, Nishisaki A, Sutton RM, et al. Improved Retention of Chest Compression Psychomotor Skills With Brief "Rolling Refresher" Training. *Simulhealthc*. 2017; 12(4):213-9.
 20. Auerbach M, Whitfill T, Gawel M, et al. Differences in the Quality of Pediatric Resuscitative Care Across a Spectrum of Emergency Departments. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(10):987-94.

¿Existe alguna asociación entre la concentración de vitamina D y la ferropenia en los niños?

Is there an association between vitamin D level and iron deficiency in children?

Dra. Meriç Kaymak Cihan^{a,b} y Dra. Elif Ünver Korğalı^c

RESUMEN

Introducción. La vitamina D afecta la eritropoyesis.

Objetivo: evaluar, en niños de 6 meses a 5 años, la asociación entre concentraciones de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) en la madre/niño, ferropenia y anemia ferropénica (AF).

Población y métodos. Se incluyeron los niños que asistieron a la consulta entre septiembre de 2014 y enero de 2016. Se excluyeron aquellos con infección aguda/crónica, desnutrición, enfermedades crónicas y prematuros. Se realizó hemograma, hierro sérico, capacidad fijación del hierro, ferritina y 25-OHD. Se investigó suplemento con hierro y vitamina D durante lactancia y embarazo.

Resultados. Se incluyeron 117 niños: 67 tenían ferropenia/AF [Grupo 1, edad (años): $2,05 \pm 1,24$ (0,5-5)] y 50 niños sanos [Grupo 2, edad (años): $1,87 \pm 1,12$ (0,58-5)]. Más niños y madres tuvieron deficiencia de vitamina D en Grupo 1 que en Grupo 2 (niños, 49,3% vs 20%, $p=0,002$, y madres: 94% vs 64%; $p<0,001$, respectivamente). Hubo correlación positiva entre la hemoglobina en niños y la 25-OHD en madres/niños. Factores independientes de riesgo de AF fueron más tiempo de lactancia (OR: 0,35; IC 95% [0,155-0,789]; $p=0,011$), más breve suplementación con hierro durante la lactancia (OR: 1,69; IC 95% [1,148-2,508]; $p=0,008$) y embarazo (OR: 1,39; IC 95% [1,070-1,820]; $p=0,014$) y concentraciones < 25-OHD en madres (OR: 1,16; IC del 95% [1,034-1,292]; $p=0,011$).

Conclusiones. La deficiencia de vitamina D en madres/niños está asociada con ferropenia/AF en los niños.

Palabras clave: Niños, madres, hierro, ferropenia, vitamina D.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e736>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e736>

- a. División de Hematología y Oncología Pediátricas, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de Cumhuriyet University.
- b. Departamento de Hematología y Oncología Pediátricas, Hospital Oncológico de Formación y Educación de Ankara Dr. Abdurrahman Yuraslan, Ankara.
- c. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de Cumhuriyet University, Sivas Turquía.

Correspondencia:

Dra. Meriç Kaymak Cihan: merckaymak@gmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 23-1-2018

Aceptado: 16-8-2018

INTRODUCCIÓN

La ferropenia es la carencia alimenticia y el problema de salud más frecuente en todo el mundo.¹ Es un problema muy conocido, especialmente en niños y mujeres. La prevalencia mundial de anemia es del 47,4 % entre los niños en edad preescolar, del 41,8 % entre las embarazadas, y del 30,2 % entre las mujeres no embarazadas. A partir de diferentes estudios realizados en niños, se estimó que, en Turquía, la ferropenia y la anemia ferropénica (AF) alcanzan una prevalencia del 21 % al 35 %.² Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un país en el que la prevalencia de la anemia alcanza alrededor del 40 % enfrenta un problema importante de salud pública. La AF no tratada favorece el retraso en el crecimiento, los trastornos mentales, el deterioro cognitivo y la predisposición a infecciones, y aumenta la mortalidad infantil.

La vitamina D es un nutriente esencial cuya función es importante en la homeostasis del calcio y la salud de los huesos. El 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25(OH)₂D) es un mediador importante de la absorción activa del calcio en el intestino, y se sabe que la deficiencia de vitamina D causa raquitismo en niños en edad de crecimiento y osteomalacia en adolescentes mayores y adultos. La vitamina D también es un factor importante en el desarrollo de las células cerebrales y el crecimiento axónico. Los niños son organismos en crecimiento, de modo que la deficiencia de vitamina D puede

Cómo citar: Kaymak Cihan M, Ünver Korğalı E. ¿Existe alguna asociación entre la concentración de vitamina D y la ferropenia en los niños? Arch Argent Pediatr 2018;116(6):e736-743.

causarles ciertos trastornos. Se encontró que los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) mostraban concentraciones de vitamina D menores que los demás.³ También la ferropenia está asociada con el TDAH.⁴ Entre las poblaciones en situación de mayor riesgo se incluyen los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna, en particular si la madre tuvo deficiencia de vitamina D durante el embarazo, niños de piel oscura, niños que viven en latitudes mayores, y niños que, por diversas razones, se exponen poco al sol.

En los casos de nefropatía crónica, las concentraciones séricas de la prohormona 25-hidroxi vitamina D (25-OHD) se correlacionan de manera inversa con la prevalencia de la anemia⁵ y la resistencia a los factores estimulantes eritropoyéticos⁶, y de manera directa con las concentraciones de hemoglobina en sangre.⁶ Bacchetta et al.⁷ encontraron que la vitamina D es un potente regulador del eje hepcidina-ferroportina en los seres humanos. *In vitro*, la unión de la 1,25-dihidroxitiamina D (calcitriol) con el receptor de la vitamina D redujo los niveles de hepcidina en el ARNm.⁷ Los estudios de glóbulos rojos de la médula ósea realizados *in vitro* han demostrado que el calcitriol aumenta la expresión del receptor de la eritropoyetina y que, en forma sinérgica con la eritropoyetina, estimula la proliferación.⁸ El objetivo de este estudio fue investigar si existía una asociación entre las concentraciones de 25-OHD en la madre/el niño y la ferropenia en niños de 6 meses a 5 años de edad.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio niños de 6 meses a 5 años que ingresaron a los consultorios externos del Departamento de Pediatría del Hospital de la Facultad de Medicina de Cumhuriyet University entre septiembre de 2014 y enero de 2016. Se excluyó a los niños prematuros (que hubieran nacido con < 37 semanas de gestación), que tuvieran enfermedades crónicas, desnutrición, obesidad, que presentaran rasgos de talasemia, anemia hemolítica, anemia macrocítica o infecciones agudas, y a aquellos niños cuyos padres se negaran a otorgar el consentimiento. El Comité de Ética local aprobó el protocolo de investigación. Se obtuvo el consentimiento informado de los padres o del tutor legal de los niños. Después de un examen médico exhaustivo, se hizo a las madres y sus niños un hemograma completo, se determinó la concentración sérica

de hierro, la capacidad total de fijación del hierro (CTFH), la concentración sérica de ferritina, la velocidad de sedimentación globular para la 25-OHD y la concentración sérica de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina. Todos los análisis se hicieron a partir de las muestras de sangre venosa obtenidas de los pacientes y sus madres. Las muestras se tomaron en ayunas, la misma mañana en que ingresaron los pacientes. Para los análisis bioquímicos de rutina, se usaron tubos vacíos con gel, y se usó un tubo con K₂EDTA para el hemograma completo (todos los tubos provenían de Becton Dickinson, Oxon, Reino Unido). Las muestras de suero se obtuvieron después de centrifugar las muestras de sangre. Los análisis bioquímicos y el hemograma completo se llevaron a cabo de inmediato. Las concentraciones séricas de hierro y la CTFH se determinaron por espectrofotometría en muestras de suero utilizando un analizador automático AU5800 (Beckman Coulter, EE. UU.) La determinación de leucocitos, plaquetas, hemoglobina (Hb), hematocrito, volumen corpuscular medio (VCM) y amplitud de la distribución eritrocitaria (ADE) se llevó a cabo en muestras de sangre entera, con un analizador hematológico automático (Mindray BC 6800, China). Las concentraciones de 25-OHD se determinaron mediante inmunoanálisis con quimioluminiscencia (Beckman UniCel DxI 600, EE. UU.).

Los participantes se clasificaron en dos grupos: niños con ferropenia / AF (Grupo 1) y niños sanos (Grupo 2). Se definió como ferropenia una concentración normal de Hb con una concentración de ferritina < 12 ng/dl y saturación de transferrina (hierro sérico/CTFH) < 16 %.⁹ En los casos en que la concentración de Hb del paciente era < 11 g/dl y su VCM < 70 fl + edad, junto con ferropenia, el paciente se aceptó como paciente con anemia ferropénica (AF).^{1,9} Una concentración de 25-OHD entre 20 y 100 ng/ml (50-250 nmol/L) se consideró suficiente. Se definió como insuficiencia de vitamina D una concentración de 25-OHD entre < 20 ng/mL y > 12 ng/mL (30-50 nmol/L), y como deficiencia de vitamina D, una concentración de 25-OHD ≤ 12 ng/ml (< 30 nmol/L).¹⁰ Se definió como ferropenia materna una concentración de ferritina < 15 ng/ml y una concentración de Hb < 12 g/dL.¹¹ La velocidad de sedimentación globular se consideró alta si era > 20 segundos; en estos casos, no se incorporó al paciente a la población del estudio.

En Turquía, la suplementación con hierro

se administra como un preparado que contiene hidróxido de hierro III polimaltosado en gotas, cada una de las cuales contiene 2,5 mg de hierro elemental. Los centros de salud familiar administran este preparado a todos los lactantes entre 4 y 12 meses de edad. Los lactantes que nacieron a término reciben 1 mg/kg de hierro elemental. Además, estos centros administran suplemento de vitamina D (400 unidades internacionales [UI], una gota de preparado de vitamina D contiene alrededor de 150 UI de vitamina D) a todos los lactantes desde su nacimiento hasta los 12 meses. A los fines del estudio, a través de un cuestionario que respondieron las madres, se obtuvo información sobre la edad de la madre, el tiempo durante el cual la madre recibió suplementación con hierro en el embarazo, el número de partos que la madre ya había tenido, el número del niño en el orden de nacimiento, el tiempo en el que el niño se alimentó exclusivamente con leche materna, el mes en que comenzó el período de destete, el mes en que se inició la suplementación con hierro en el lactante, el tiempo (meses) que duró la suplementación con hierro, la cantidad de gotas de preparado de hierro administradas al lactante, el tiempo (meses) en que se suplementó con vitamina D durante la lactancia y la cantidad de gotas administradas.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, IL, EE. UU.). Para las variables continuas con distribución normal, se usó la prueba t de Student. Los datos categóricos se analizaron con la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Para determinar la relación entre la Hb y las concentraciones de ferritina y 25-OHD, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Para investigar los factores independientes de riesgo de bajas concentraciones de Hb y ferritina en los niños, se aplicó el análisis de regresión logística multivariante. El tamaño necesario de la muestra se calculó en por lo menos 50 sujetos en cada grupo, con una potencia del 90 % y un error de tipo I de 0,05; se anticipó una desviación de ± 20 % en el grupo de referencia (programa de código abierto R 3.0.1.), en función de los datos bibliográficos.¹² Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Entre septiembre de 2014 y enero de 2016, ingresaron a los consultorios externos 2900 niños, de los cuales 2250 tenían alguna infección; 180

estaban desnutridos; 33 padecían enfermedades crónicas; 45 habían sido prematuros; 150 fueron derivados a otros hospitales y 75 presentaban otras causas de anemia (deficiencia de vitamina B12, rasgos de talasemia, anemias hemolíticas, etc.). Los padres de 50 niños se negaron a participar en el estudio. Finalmente, se incorporaron al estudio 117 niños: 67 en el grupo de ferropenia/anemia ferropénica (Grupo 1) y 50 en el grupo de niños sanos (Grupo 2). No hubo diferencias entre los grupos en lo que respecta a la edad, el sexo, la semana de nacimiento, el peso y la estatura (*Tabla 1*). Las madres de los niños del Grupo 1 eran más jóvenes que las del Grupo 2 (*Tabla 1*; $p = 0,04$) y tenían más hijos (*Tabla 1*; $p = 0,001$); el número de orden de nacimiento de los niños del Grupo 1 era más alto que el de los niños del Grupo 2 ($2,24 \pm 1,03$ frente a $1,72 \pm 0,88$; $p = 0,006$). Las madres del Grupo 2 habían recibido suplementación con hierro en el embarazo durante un período más prolongado (*Tabla 1*; $p = 0,03$). El tiempo medio de lactancia materna exclusiva fue mayor en el Grupo 1 que en el Grupo 2 (*Tabla 1*; $p = 0,001$). Los niños del Grupo 2 habían recibido suplementación con hierro durante más tiempo y mayor cantidad de gotas durante la lactancia (*Tabla 1*; $p < 0,001$). La duración media de la suplementación con vitamina D durante la lactancia fue mayor en el Grupo 2 que en el Grupo 1 (*Tabla 1*, $p = 0,003$).

En la *Tabla 2* se resumen los valores hematológicos y bioquímicos de los niños y las madres comparados entre ambos grupos. Las concentraciones de 25-OHD fueron más bajas en el Grupo 1 ($21,9 \pm 12$ frente a $33,3 \pm 22$; $p < 0,001$). En las madres del Grupo 1, los valores de concentración de Hb, hematocrito, VCM y concentraciones de ferritina y 25-OHD fueron más bajos que en las madres del Grupo 2 (*Tabla 2*). Se encontró insuficiencia de vitamina D en 33/67 (49,3 %) niños y en 63/67 (94,0 %) madres del Grupo 1, y en 10/50 (20,0 %) niños y 32/50 (64,0 %) madres del Grupo 2 (niños: $p = 0,001$; madres: $p < 0,001$) (*Tabla 3*). Hubo una correlación positiva entre las concentraciones de Hb en los niños y la duración media de la suplementación regular con hierro durante la lactancia, la cantidad de gotas de preparado de hierro administradas, la concentración de 25-OHD en los niños y las madres, la concentración de Hb en las madres y la concentración de ferritina en las madres (*Tabla 4*). Hubo una correlación negativa entre las concentraciones de Hb en los niños y la cantidad de hijos de la madre, el número de orden de

nacimiento del niño entre sus hermanos, el tiempo de lactancia materna exclusiva y la edad del lactante al inicio del destete (Tabla 4).

El análisis de regresión logística multivariante determinó que los factores independientes de riesgo de anemia en los niños eran un tiempo más prolongado de lactancia materna exclusiva ($p = 0,11$), una menor duración de la suplementación regular con hierro durante la lactancia ($p = 0,008$), concentraciones más bajas de 25-OHD en las madres ($p = 0,011$), una menor duración de la

suplementación con hierro de la madre durante el embarazo ($p = 0,014$) y el inicio tardío del período de destete ($p = 0,006$) (Tabla 5).

Se determinó que el único factor independiente de riesgo de concentración baja de ferritina en los niños era una menor duración de la suplementación regular con hierro durante la lactancia ($p = 0,017$) (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Según la Sociedad de Endocrinología

TABLA 1. Características demográficas de los niños del Grupo 1 (ferropenia/AF) y del Grupo 2 (sanos)

	Grupo 1 (n = 67)	Grupo 2 (n = 50)	p
Edad (años)	2,05 ± 1,24 (0,5-5)	1,87 ± 1,12 (0,58-5)	0,526
Sexo: mujer/varón, n (%)	22/45 (32,8/67,2)	22/28 (44/56)	0,217
Peso al nacer (gramos)	3034 ± 561 (1950-4300)	3300 ± 659 (1820-4700)	0,037*
Semana de nacimiento	38,43 ± 1,26 (37-41)	38,72 ± 1,41 (37-42)	0,324
Peso (kilogramos)	11,71 ± 2,72 (6,7-17,5)	11,82 ± 3,13 (7,35-22)	0,817
Estatura (centímetros)	82,85 ± 12,86 (61-110)	84,79 ± 11,92 (66-114)	0,357
Porcentaje del peso del lactante ≥ p50 (%)	17,9	40	0,008*
Porcentaje de la estatura del lactante ≥ p50 (%)	29,9	58	0,002*
Edad de la madre (años)	29,1 ± 6,3	30,9 ± 4,5	0,040*
Cantidad de hijos de la madre	2,5 ± 0,9 (1-5)	1,86 ± 0,9 (1-4)	0,001*
N.º de orden de nacimiento entre los hermanos	2,24 ± 1,03 (1-5)	1,72 ± 0,88 (1-4)	0,006*
Tiempo medio durante el cual la madre recibió suplementación con hierro durante el embarazo (meses)	5,24 ± 2,46	6,30 ± 2,35	0,030*
Tiempo medio durante el cual la madre recibió suplementación con hierro después del embarazo (meses)	2,37 ± 1,41 (1-6)	2,50 ± 1,46 (1-6)	0,742
Cantidad de madres que recibieron hierro después del embarazo (%)	18 (26,9)	24 (48)	0,018*
Duración de lactancia materna exclusiva	6,05 ± 3,06 (0-12)	4,30 ± 2,45 (0-12)	0,03*
Inicio del período de destete (meses)	6,29 ± 2,29	5,4 ± 1,51	0,003*
Inicio de la suplementación con hierro durante la lactancia (meses)	4,05 ± 2,58	4,28 ± 2,74	0,539
Duración media de la suplementación regular con hierro durante la lactancia (meses)	4,82 ± 3,75	8,94 ± 4,1	< 0,001*
Cantidad de gotas de suplemento de hierro administrada	4,25 ± 2,83	7,17 ± 2,95	< 0,001*
Tiempo medio de profilaxis con vitamina D	9,30 ± 3,76	11,28 ± 3,44	0,003*
Cantidad de gotas de vitamina D administradas	3,37 ± 1,23	3,53 ± 0,8	0,061

*estadísticamente significativo.

TABLA 2. Resultados de los análisis de laboratorio del Grupo 1 (ferropenia/AF) y el Grupo 2 (sanos)

	NIÑOS		p ¹	MADRES		p ²
	Grupo 1 n = 67	Grupo 2 n = 50		Grupo 1 n = 67	Grupo 2 n = 50	
Hb (g/dl)	9,9 ± 2,3	12,5 ± 1,0	< 0,001	12,6 ± 1,5	13,1 ± 1,4	0,06
Hematocrito (%)	31,8 ± 5,7	37,3 ± 3,2	< 0,001	37,9 ± 3,6	39,7 ± 3,5	0,004
VCM (fl)	65,3 ± 10,1	77,1 ± 7,2	< 0,001	81,4 ± 9,4	85,4 ± 5,4	0,006
ADE (%)	18,6 ± 4,1	14,5 ± 3,0	< 0,001	14,5 ± 2,1	13,9 ± 1,4	0,12
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	380 ± 123	332 ± 92	0,02	268 ± 70	266 ± 64	0,83
Ferritina (ng/dl)	6,9 ± 5,0	34,0 ± 26,5	< 0,001	17,1 ± 16	26,7 ± 27	0,002
SatT (%)	8,3 ± 7,5	21,1 ± 8,6	< 0,001	17 ± 11,0	19,5 ± 11,5	0,12
25-OHD (ng/ml)	21,9 ± 12	33,3 ± 22	< 0,001	12,2 ± 11,4	18,9 ± 13	< 0,001
Ca (mg/dl)	9,8 ± 1,0	9,9 ± 0,6	0,11	9,2 ± 0,45	9,2 ± 0,5	0,83
P (mg/dl)	4,7 ± 1,0	4,8 ± 0,8	0,55	3,7 ± 0,7	3,7 ± 0,7	0,78
FA (U/L)	232 ± 120	250 ± 89	0,02	84 ± 47	102 ± 58	0,08

Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; ADE: amplitud de la distribución eritrocitaria; SatT: saturación de transferrina; 25-OHD: 25-hidroxi vitamina D; Ca: calcio; P: fósforo; FA: fosfatasa alcalina.

Pediátrica, todos los bebés alimentados exclusivamente con leche materna deberían recibir diariamente 400 UI de suplemento de vitamina D, comenzando a los pocos días de nacer.^{10,13} Aunque el 40 % de los niños en Turquía tienen deficiencia de vitamina D,¹⁵ no es frecuente que esta cause raquitismo (la prevalencia es del 0,1 %).¹⁴ En un estudio llevado a cabo en ese país, se notificó

que el 80 % de las madres tenían deficiencia de vitamina D.¹⁶ En virtud de un programa del Ministerio de Salud, en Turquía se administran a las embarazadas 40-60 mg/día de un preparado de hierro que contiene hierro elemental desde el comienzo del cuarto mes (segundo trimestre) hasta el noveno mes de embarazo, y durante 3 meses después del parto, es decir, durante un

TABLA 3. Distribución de la deficiencia de vitamina D de las madres y los niños por grupo

	Vitamina D	Grupo 1 (n = 67)	Grupo 2 (n = 50)	p ¹	p ²	OR ¹	OR ²
Niños	Suficiente (n, %)	30 (50,7)	40 (80,0)	0,002†	0,001†	-	2,324
	Insuficiente (n, %)	18 (26,9)	8 (16)				
	Deficiente (n, %)	15 (22,4)	2 (4)				
	Insuficiente + deficiente (n, %)	33 (49,3)	10 (20,0)				
Madres	Vitamina D			p ³	p ⁴	OR ³	OR ⁴
	Suficiente (n, %)	4 (6,0)	18 (36,0)	< 0,001†	< 0,001†	-	2,439
	Insuficiente (n, %)	20 (29,9)	15 (30,0)				
	Deficiente (n, %)	43 (71,3)	17 (34,0)				
	Insuficiente + deficiente (n, %)	63 (94,0)	32 (64,0)				

p¹: valor p que surge de la comparación entre los niños con suficiencia, insuficiencia y deficiencia de vitamina D por grupo;
 p²: valor p que surge de la comparación entre los niños con suficiencia e insuficiencia + deficiencia de vitamina D por grupo;
 p³: valor p que surge de la comparación entre las madres con suficiencia, insuficiencia y deficiencia de vitamina D por grupo;
 p⁴: valor p que surge de la comparación entre las madres con suficiencia e insuficiencia + deficiencia de vitamina D por grupo;
 †: prueba de χ^2 de Pearson; OR¹ y OR²: razón de probabilidades para la comparación de las concentraciones de vitamina D de los niños; OR³ y OR⁴: razón de probabilidades para la comparación de las concentraciones de vitamina D de las madres.

TABLA 4. Correlación entre algunos de los parámetros y las concentraciones de ferritina y hemoglobina en los niños

Parámetros		Hemoglobina	Ferritina
Peso	p	0,021	0,230
	r	0,214*	-0,112
Estatura	p	0,001	0,388
	r	0,297**	-0,081
Cantidad de hijos que tiene la madre	p	0,040	0,007
	r	-0,265*	-0,249**
N.º de orden de nacimiento entre los hermanos	p	0,030	0,039
	r	-0,277*	-0,191*
Tiempo durante el cual las madres recibieron suplementación con hierro durante el embarazo	p	0,501	0,404
	r	0,071	0,088
Tiempo de lactancia materna exclusiva	p	< 0,001	< 0,001
	r	-0,360**	-0,355**
Mes de inicio del período de destete	p	< 0,001	0,015
	r	-0,340**	-0,225*
Duración de la suplementación regular con hierro durante la lactancia	p	0,004	< 0,001
	r	0,284**	0,467**
Cantidad de gotas de preparado de hierro administradas	p	< 0,001	< 0,001
	r	0,346**	0,501**
Concentración de hemoglobina de la madre	p	0,004	0,042
	r	0,262**	0,188*
Concentración de ferritina de la madre	P	0,005	0,079
	r	0,258**	0,163
25-OHD en el niño	p	0,002	< 0,001
	r	0,288**	0,382**
25-OHD en la madre	p	0,003	< 0,001
	r	0,275**	0,323**

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

25-OHD: 25-hidroxi vitamina D.

total de 9 meses; sin embargo, las embarazadas no reciben habitualmente suplementos de vitamina D. En este estudio se determinó una correlación positiva entre las concentraciones de Hb/ferritina en los niños y las concentraciones de 25-OHD en los niños/las madres y también en las concentraciones de Hb/ferritina en las madres. En el grupo de AF/ferropenia (Grupo 1), había más madres y niños con insuficiencia + deficiencia de vitamina D que en el grupo de niños sanos. Se demuestra así que los niños con deficiencia de vitamina D o cuyas madres tienen deficiencia de vitamina D tienen mayores probabilidades de ser ferropénicos. El 81 % de las madres tenía deficiencia de vitamina D, dato que coincidió con la bibliografía previa.¹⁶ Se sabe también que la ferropenia materna durante el embarazo aumenta el riesgo de ferropenia en el lactante.¹⁷ De manera coincidente con los datos incluidos en la bibliografía, en este estudio, se observaron más casos de concentraciones bajas de Hb y ferritina entre las madres del Grupo 1 que en las madres del Grupo 2, y se determinó que la suplementación con hierro durante el embarazo constituye un factor independiente de riesgo de anemia en los niños.

En un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos en 10 410 niños y adolescentes, las bajas concentraciones de 25-OHD estuvieron asociadas con un mayor riesgo de anemia.¹⁸ En Korea, Lee et al.,¹² hallaron que la deficiencia de vitamina D está asociada con un mayor riesgo de anemia, especialmente AF, en las mujeres, los niños y los adolescentes sanos. A partir de un estudio realizado por Jin et al.¹⁹ en niños menores de 24 meses, se informó que la deficiencia de vitamina D era más frecuente en los pacientes con

ferropenia y que había una estrecha asociación entre las concentraciones de Hb y 25-OHD en los lactantes. En este estudio, también se encontró una correlación positiva entre las concentraciones de Hb y 25-OHD en niños menores de 5 años. Kang et al.,²⁰ encontraron que los lactantes con anemia y sus madres tenían concentraciones de vitamina D más bajas que aquellos que no eran anémicos. Sin embargo, en ese estudio, las concentraciones de 25-OHD no se asociaron con factores independientes de riesgo de ferropenia en los lactantes.²⁰ En nuestro estudio, hubo una correlación positiva entre las concentraciones de 25-OHD en niños/madres y las concentraciones de hemoglobina/ferritina en los niños. Además, el suplemento de vitamina D se administró durante un período más prolongado en el Grupo 2. Por otro lado, el uso de suplementos de hierro y vitamina D durante la lactancia funcionó como predictor de la ferropenia/AF en los niños. La concentración de 25-OHD de las madres fue un factor independiente de riesgo de anemia en los niños. La deficiencia de vitamina D en los niños y sus madres puede haber sido un factor etiológico para la ferropenia en los niños; al aumentar las concentraciones de hepcidina en estos sujetos⁷ o disminuir la expresión de los receptores de eritropoyetina en las células madre,⁸ puede haber disminuido la absorción del hierro. Además, el hierro es el elemento fundamental para el funcionamiento de los citocromos P450. Algunos de estos citocromos (CYP27A1, CYP24A1) desempeñan un papel importante en la hidroxilación de la vitamina D. La ferropenia puede afectar la función de estas enzimas y provocar deficiencia de vitamina D.²¹ Según los hallazgos de este estudio, la deficiencia

Tabla 5. Determinantes de concentraciones bajas de hemoglobina y ferritina en los niños

VARIABLES PARA Hb ≤ 11 g/dl	OR (IC 95 %)	VARIABLES PARA FERRITINA < 12 ng/dl	OR (IC 95 %)
N.º de orden de nacimiento entre los hermanos	2,63 (0,589-11,699)	Cantidad de hijos que tiene la madre	1,62 (0,575-4,602)
Tiempo durante el cual la madre recibió suplementación con hierro durante el embarazo	1,39 (1,070-1,820)*	Tiempo durante el cual la madre recibió suplementación con hierro durante el embarazo	1,37 (0,928-2,028)
Tiempo de lactancia materna exclusiva	0,349 (0,155-0,789)*	Tiempo de lactancia materna exclusiva	0,97 (0,579-1,610)
Mes de inicio del período de destete	28,10 (2,601-303,665)*	Mes de inicio del período de destete	0,62 (0,212-1,823)
Duración de la suplementación regular con hierro durante la lactancia	1,69 (1,148-2,508)*	Duración de la suplementación regular con hierro durante la lactancia	1,49 (1,075-2,075)*
Cantidad de gotas de suplemento de hierro administradas	1,27 (0,936-1,731)	Cantidad de gotas de suplemento de hierro administradas	0,96 (0,702-1,313)
25-OHD en la madre	1,16 (1,034-1,292)*	Hematocrito de la madre	1,02 (0,729-1,413)
25-OHD en el niño	1,05 (0,963-1,136)	25-OHD en la madre	1,07 (0,995-1,157)

Hb: hemoglobina; 25-OHD: 25-hidroxi vitamina D; *p < 0,005.

de vitamina D en las madres y los niños genera ferropenia en los niños. Sin embargo, es necesario llevar a cabo otros estudios para determinar si la deficiencia de vitamina D es la causa de ferropenia/anemia ferropénica o si la ferropenia es la causa de la deficiencia de vitamina D, o si ambas son carencias alimenticias concomitantes. No obstante, en virtud de nuestros hallazgos podemos sugerir que las mujeres deberían recibir suplementos de hierro y vitamina D durante el embarazo y que la suplementación con hierro y vitamina D durante la lactancia debería ser la práctica habitual y estar supervisada por profesionales de la salud.

En nuestro estudio, la alimentación exclusivamente por lactancia materna fue más prolongada en el grupo de ferropenia/AF. Algunas madres alimentaron a sus lactantes solo con leche materna durante 12 meses. Hubo una correlación negativa entre este tiempo y las concentraciones de Hb/ferritina en los niños. También observamos una correlación negativa entre las edades a las que se inició el período de destete. En el Grupo 1, los niños iniciaron su período de destete a una edad más avanzada. Por lo tanto, cuando los lactantes se alimentan exclusivamente con leche materna durante un período prolongado, sus probabilidades de tener ferropenia aumentan. Este hallazgo coincide con la bibliografía.²² En Turquía, el Ministerio de Salud recomienda alimentar a los lactantes exclusivamente con leche materna durante 6 meses, según las pautas de la OMS, y luego incorporar a la alimentación con leche materna alimentos complementarios ricos en hierro.

Otro hallazgo interesante de nuestro estudio fue que las madres del Grupo 1 eran más jóvenes y tenían más hijos que las del Grupo 2. Los niños de madres jóvenes e inexpertas con muchos hijos tenían más riesgo de padecer ferropenia. En los países en desarrollo, como es el caso de Turquía, la edad de la madre y su educación son determinantes para la salud del niño y el lactante. Nuestros hallazgos también respaldan este concepto. A la luz de estos resultados, podemos concluir que es necesario educar a las madres, en especial a las que son jóvenes e inexpertas, en lo que respecta a la importancia de incorporar oportunamente alimentos complementarios con alto contenido de hierro, a fin de prevenir la ferropenia.

Este estudio presenta ciertas limitaciones. Los datos fueron proporcionados por las madres cuando sus niños tenían 2, 3 o 4 años de edad y, por lo tanto, podría haber un sesgo inducido por la falta de memoria.

CONCLUSIÓN

La deficiencia de vitamina D en madres/niños estuvo asociada con ferropenia/AF en los niños de 6 meses a 5 años de edad. Sin embargo, es necesario llevar a cabo otros estudios para determinar si la deficiencia de vitamina D es causa de ferropenia/AF o es una carencia alimenticia concomitante. ■

REFERENCIAS

- World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control (Anemia ferropénica: evaluación, prevención y control). A guide for programme managers. 2001. [Fecha de acceso: 18 de diciembre de 2001]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66914/1/WHO_NHD_01.3.pdf.
- Aydin A, Gur E, Erener-Ercan T, Can G, et al. Comparison of different iron preparations in the prophylaxis of iron-deficiency anemia. *J Ped Hematol Oncol*. 2017; 39(7):495-9.
- Villagomez A, Ramtekkar U. Iron, Magnesium, Vitamin D, and Zinc Deficiencies in Children Presenting with Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Children (Basel)*. 2014; 1(3):261-79.
- Wang Y, Huang L, Zhang L, Qu Y, et al. Iron Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017; 12(1):e0169145.
- Lac PT, Choi K, Liu IA, Meguerditchian S, et al. The effects of changing vitamin D levels on anemia in chronic kidney disease patients: A retrospective cohort review. *Clin Nephrol*. 2010; 74(1):25-32.
- Kiss Z, Ambrus C, Almasi C, Berta K, et al. Serum 25(OH)-cholecalciferol concentration is associated with hemoglobin level and erythropoietin resistance in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron Clin Pract*. 2011; 117(4):c373-8.
- Bacchetta J, Zaritsky JJ, Sea JL, Chun RF, et al. Suppression of iron-regulatory hepcidin by vitamin D. *J Am Soc Nephrol*. 2014; 25(3):564-72.
- Alon DB, Chaimovitz C, Dvilansky A, Lugassy G, et al. Novel role of 1,25(OH)₂D₃ in induction of erythroid progenitor cell proliferation. *Exper Hematol*. 2002; 30(5):403-9.
- Lanzkowsky P. Iron deficiency anemia. In: Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J (eds). *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th ed. San Diego, CA: Elsevier; 2016. Págs.69-83.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008; 122(2):398-417.
- Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willian A, et al. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med*. 1992; 7(2):145-53.
- Lee JA, Hwang JS, Hwang IT, Kim DH, et al. Low vitamin D levels are associated with both iron deficiency and anemia in children and adolescents. *Pediatr Hematol Oncol*. 2015; 32(2):99-108.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7):1911-30.
- Ozkan B, Doneray H, Karacan M, Vançelik S, et al. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. *Eur J Pediatr*. 2009; 168(1):95-100.
- Andiran N, Çelik N, Akça H, Doğan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2012; 4(1):25-9.

16. Erol M, İşman FK, Kucur M, Hacıbekiroğlu M. Annede D vitamin eksikliğinin değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arş.* 2007; 42(1):29-32.
17. Kumar A, Rai AK, Basu S, Dash D, et al. Cord blood and breast milk iron status in maternal anemia. *Pediatrics.* 2008; 121(3):e673-7.
18. Atkinson MA, Melamed ML, Kumar J, Roy C, et al. Vitamin D, race, and risk for anemia in children. *J Pediatr.* 2014; 164(1):153-8.e1.
19. Jin HJ, Lee JH, Kim MK. The prevalence of vitamin D deficiency in iron-deficient and normal children under the age of 24 months. *Blood Res.* 2013; 48(1):40-5.
20. Kang YS, Kim JH, Ahn EH, Yoo EG, et al. Iron and vitamin D status in breastfed infants and their mothers. *Korean J Pediatr.* 2015; 58(8):283-7.
21. Nebert DW, Wikvall K, Miller WL. Human cytochromes P450 in health and disease. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2013; 368(1612):20120431.
22. Hong J, Chang JY, Shin S, Oh S. Breastfeeding and red meat intake are associated with iron status in healthy Korean weaning-age infants. *J Korean Med Sci.* 2017; 32(6):974-84.

Is there an association between vitamin D level and iron deficiency in children?

Meriç Kaymak Cihan, M.D.^{a,b} and Elif Ünver Korğalı, M.D.^c

ABSTRACT

Introduction. Vitamin D (VitD) affects the erythropoiesis. The aim of this study was to evaluate the association between maternal/child 25-OH VitD (25-OHD) levels and iron deficiency (ID) and anemia (IDA) in children aged 6 months-5 years.

Population and methods. Between September 2014 and January 2016 children who were admitted to outpatient clinic were included to study. We excluded the children with acute or chronic infection, malnutrition, chronic disease and preterm birth history. Complete blood count, serum iron, total iron binding capacity, ferritin, 25-OHD levels were examined from children and their mothers. Iron and VitD supplementation during infancy and pregnancy and breastfeeding history were questioned.

Results. The study included totally 117 children. There were 67 children with ID/IDA [Group 1, mean age (years):2.05±1.24 (0.5-5)] and 50 normal children [Group 2, mean age (years): 1.87±1.12 (0.58-5)]. There were more VitD deficient children and mothers in Group 1 than in Group 2 (respectively, children 49.3 % vs. 20 % p=0.002; mothers 94 % vs.64 %, p=<0.001). There was a positive correlation between hemoglobin levels of children and maternal/child 25-OHD. The independent risk factors for IDA in children were longer exclusively breastfeeding time (odds ratio [OR], 0.35; 95 % confidence interval [CI], 0.155-0.789; p=0.011), shorter duration of regular iron supplementation during infancy and pregnancy (infancy: OR,1.69; 95 % CI 1.148-2.508; p=0.008. pregnancy: OR,1.39; 95% CI,1.070-1.820; p=0.014) and lower maternal 25-OHD level (OR,1.16; 95 % CI,1.034-1.292; p=0.011).

Conclusions. Maternal/child VitD deficiency is associated with ID/IDA in children aged 6 months-5 years.

Key Words: Child, iron deficiency, Vitamin D.

- a. Division of Pediatric Hematology and Oncology, Department of Pediatrics, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas.
- b. Department of Pediatric Hematology and Oncology, Dr. Abdurrahman Yuraslan Ankara Oncology Training and Education Hospital, Ankara.
- c. Department of Pediatrics, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas. Turkey.

E-mail address:
Meriç Kaymak Cihan,
M.D.: merckaymak@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 1-23-2018
Accepted: 8-16-2018

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e736>

To cite: Kaymak Cihan M, Ünver Korğalı E. Is there an association between vitamin D level and iron deficiency in children? Arch Argent Pediatr 2018;116(6):e736-e743.

INTRODUCTION

Iron deficiency (ID) is the most common nutritional deficiency and health problem all over the world.¹ It is a well-known problem, especially in children and women. The prevalence of anemia worldwide is 47.4 % in preschool children, 41.8 % in pregnant women and 30.2 % in non-pregnant women. In Turkey, ID and iron deficiency anemia (IDA) was estimated to be between 21 % and 35 % in different studies of children.² According to the World Health Organization (WHO), if anemia prevalence in a country reaches approximately 40 %, it is a significant community health problem. Untreated IDA leads to growth retardation, mental and cognitive impairments, predisposition to infections, and increase in childhood mortality.

Vitamin D (VitD) is an essential nutrient that plays an important role in calcium homeostasis and bone health. 1,25(OH)₂D is an important mediator of active calcium absorption from the intestine, and deficiency of VitD is known to cause rickets in growing children and osteomalacia in older adolescents and adults. Vitamin D is also important factor for the development of brain cells and axonal growth. Children are growing organisms, so its deficiency may cause certain disorders in children. Children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) were found to have lower level of VitD than normals.³ Also iron deficiency is associated with ADHD.⁴ Populations at increased risk include exclusively breastfed infants, particularly if the mother has been VitD deficient during pregnancy, dark-skinned children, those living

at higher latitudes, and those with limited sun exposure for a multitude of reasons.

In chronic kidney disease, serum concentrations of the prohormone 25-hydroxy vitamin D (25-OHD) level is correlated inversely with the prevalence of anemia⁵ and erythropoiesis stimulating agent resistance⁶ and directly with blood hemoglobin levels.⁶ Bacchetta et al.,⁷ found that VitD is a potent regulator of hepsidin-ferroportin axis in humans. The binding of 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol) to the VitD receptor decreased mRNA levels of hepcidin *in vitro*.⁷ *In vitro* studies of bone marrow red cells have demonstrated that calcitriol increases erythropoietin receptor expression and, synergistically with erythropoietin stimulates proliferation.⁸ The aim of this study was to investigate whether there was an association between maternal/child 25-OHD levels and ID in children aged 6 months to 5 years.

POPULATION AND METHODS

Between September 2014 and January 2016 children aged 6 months-5 years admitted to the outpatient clinic of Cumhuriyet University Faculty of Medicine Hospital Department of Pediatrics were added to the study. The exclusion criteria were birth history of prematurity (<37 weeks), presence of chronic illnesses, malnutrition, obesity, thalassemia trait, hemolytic anemia, macrocitic anemia, acute infections or refusal of parental consent. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee. Informed consent was obtained from the parents or legal guardian of the children. After a full physical examination, total blood count, serum iron level, total iron binding capacity (TIBC), serum ferritin level, erythrocyte sedimentation rate, 25-OHD, serum calcium, serum phosphorus and alkaline phosphatase levels were examined in the children and their mothers. All the measurements were made from venous blood specimens collected from the patients and mothers. The blood samples were taken in a fasting condition on the morning of admission. Empty tubes with gel were used for routine biochemistry analyses, and a tube containing K₂EDTA was used for the complete blood count (all tubes from Becton Dickinson, Oxon, UK). Serum specimens were obtained after centrifugation of the blood samples. Routine biochemistry analyses and complete blood count tests were measured immediately. Serum iron and TIBC levels were determined in serum

samples spectrophotometrically using an AU5800 auto analyzer (Beckman Coulter, USA). The leukocyte (WBC), platelet (Plt), hemoglobin (Hb), hematocrit (Htc), mean corpuscular volume (MCV), and red cell distribution width (RDW) were determined in whole blood samples using a hematology auto analyzer (Mindray BC 6800, China). 25-OHD levels were examined with the chemiluminescence immunoassay method (Beckman UniCel DxI 600, USA).

The children were classified as ID/IDA (Group 1) or normal (Group 2). Iron deficiency was defined as Hb level normal but ferritin level <12 ng/dl and transferrin saturation (serum iron/TIBC) <16%.⁹ If the Hb level was <11 g/dl and MCV was <70 flt+age, together with ID, the patient was accepted as IDA.^{1,9} Vitamin D sufficiency was defined as 25-OHD level between 20 and 100 ng/mL (50-250 nmol/L). Vitamin D insufficiency was defined as 25-OHD level between <20 ng/ml and >12 ng/ml (30-50 nmol/L) and VitD deficiency was defined as 25-OHD level ≤12 ng/ml (<30 nmol/L).¹⁰ Maternal ID was defined as ferritin level<15 ng/ml and Hb level <12 g/dl.¹¹ Erythrocyte sedimentation rate was considered high if it was >20 mm/h, and in this situation, the patient was not accepted in the study population.

In Turkey, iron supplementation is given as a preparation containing iron III hydroxide polymaltose in drop form, which has 2.5 mg elementary iron in one drop. This preparation is given by Family Health Centers to all infants aged 4-12 months. For full term infants, 1mg/kg elemental iron is given. In addition, VitD supplementation [400 international units (IU), one droplet of VitD preparation containing about 150 IU VitD] is given to all infants by Family Health Centers from birth to 12 months of age. For the purpose of this study, information was obtained from the mother through a questionnaire asking maternal age, duration of iron supplementation of the mother during pregnancy, the number of children the mother has previously given birth to, sibling ranking of the child, exclusively breastfeeding time, starting month of weaning period, starting month of iron supplementation of infant, duration (months) of iron supplementation of infant, number of drops of iron preparation given to infant, duration (months) of VitD supplementation during infancy and number of drops of VitD given.

All statistical analyses were performed using SPSS 15.0 software (SPSS, Chicago, IL, USA). The

Student's t-test was used for normally distributed continuous variables. Categorical data were analyzed using the Chi square test and the Fisher exact test. The Pearson correlation coefficient was used to determine the relationship between Hb, ferritin levels and 25-OHD levels. To investigate independent risk factors for low Hb and ferritin levels in the children, multivariable logistic regression analysis was applied. The necessary sample size was calculated to be at least 50 individuals in each group, with 90 % power and 0.05 type I error, anticipation of a deviation of ± 20 % in the control group (R 3.0.1. open source program) depending on the literature data.¹² A value of $p < 0.05$ was considered to be statistically significant.

RESULTS

A totally 2900 children were admitted to outpatient clinic from September 2014 to January

2016. Among them 2250 children had infection, 180 had malnutrition, 33 had chronic diseases, 45 had prematurity, 150 children were referred to other hospitals, 75 had other causes of anemia (vitamin B12 deficiency, thalassemia trait, hemolytic anemias, etc.). Parents of 50 children refused the involvement in the study. A total of 117 children were included in the study, comprising 67 in the ID/IDA group (Group 1) and 50 in the normal group (Group 2). There was no difference between Group 1 and 2 in respect of age, gender, birth week, weight and height (Table 1). The mothers in Group 1 were younger than Group 2 (Table 1, $p=0.04$) and they had more children than Group 2 (Table 1, $p=0.001$) with the child ranking higher among siblings in Group 1 than in Group 2 (2.24 ± 1.03 vs. 1.72 ± 0.88 ; $p=0.006$). The mothers in Group 2 were taken longer iron supplementation during pregnancy (Table 1, $p=0.03$). The mean duration

TABLE 1. The demographic characteristics of children in Group 1 (ID/IDA) and Group 2 (normal)

	Group 1 (n=67)	Group 2 (n=50)	p
Age (years)	2.05 \pm 1.24 (0.5-5)	1.87 \pm 1.12 (0.58-5)	0.526
Gender: girl/boy, n (%)	22/45 (32.8/67.2)	22/28 (44/56)	0.217
Birth weight (grams)	3034 \pm 561 (1950-4300)	3300 \pm 659 (1820-4700)	0.037*
Birth week	38.43 \pm 1.26 (37-41)	38.72 \pm 1.41 (37-42)	0.324
Weight (kilograms)	11.71 \pm 2.72 (6.7-17.5)	11.82 \pm 3.13 (7,35-22)	0.817
Height (centimeter)	82.85 \pm 12.86 (61-110)	84.79 \pm 11.92 (66-114)	0.357
Percentage of the infant weight $\geq 50p$ (%)	17.9	40	0.008*
Percentage of the children height $\geq 50p$ (%)	29.9	58	0.002*
Maternal age (years)	29.1 \pm 6.3	30.9 \pm 4.5	0.040*
Number of children of the mother	2.5 \pm 0.9 (1-5)	1.86 \pm 0.9 (1-4)	0.001*
Sibling ranking of the child	2.24 \pm 1.03 (1-5)	1.72 \pm 0.88 (1-4)	0.006*
Mean duration of iron supplementation of mother during pregnancy (months)	5.24 \pm 2.46	6.30 \pm 2.35	0.030*
Mean duration of iron supplementation of mother after pregnancy (months)	2.37 \pm 1.41 (1-6)	2.50 \pm 1.46 (1-6)	0.742
Number of mothers taking iron after pregnancy (%)	18 (26.9)	24 (48)	0.018*
Duration of exclusively breastfeeding	6.05 \pm 3.06 (0-12)	4.30 \pm 2.45 (0-12)	0.03*
Starting time of weaning period (months)	6.29 \pm 2.29	5.4 \pm 1.51	0.003*
Starting time of iron supplementation during infancy (months)	4.05 \pm 2.58	4.28 \pm 2.74	0.539
Mean duration of regular iron supplementation during infancy (months)	4.82 \pm 3.75	8.94 \pm 4.1	<0.001*
The number of iron supplementation drops given	4.25 \pm 2.83	7.17 \pm 2.95	<0.001*
Mean duration of vitamin D prophylaxis	9.30 \pm 3.76	11.28 \pm 3.44	0.003*
The number of vitamin D drops given	3.37 \pm 1.23	3.53 \pm 0.8	0.061

of exclusively breastfeeding was longer in Group 1 than in Group 2 (Table 1; $p=0.001$). The children in Group 2 had longer iron supplementation and more number of drops given during infancy (Table 1, $p<0.001$). The mean duration of VitD supplementation during infancy was longer in Group 2 than in Group 1 (Table 1, $p=0.003$).

The comparisons of the hematological, and biochemical values of the children and mothers in the two groups are summarized in Table 2. 25-OH vitamin D levels were lower in Group 1 than in Group 2 (21.9 ± 12 vs. 33.3 ± 22 , $p<0.001$). The mothers of Group 1 had lower levels of Hb, Htc, MCV, ferritin and 25-OHD levels than the mothers of Group 2 (Table 2). Vitamin D insufficiency was determined in 33/67 (49.3 %) children and in 63/67 (94.0 %) mothers in Group

1 and in 10/50 (20.0 %) children and 32/50 (64.0 %) mothers in Group 2 (children: $p=0.001$, mothers: $p<0.001$) (Table 3). There was a positive correlation between Hb levels of children and mean duration of regular iron supplementation during infancy, the number of drops of iron preparation given, child 25-OHD, mother 25-OHD, mother Hb and ferritin level (Table 4). There was a negative correlation between the Hb levels of children and number of children of the mother, the sibling ranking of the child, exclusively breastfeeding time, infant age at starting weaning (Table 4).

Multivariable logistic regression analysis determined the independent risk factors for anemia in children to be the longer duration of exclusively breastfeeding ($p=0.11$), shorter

TABLE 2. The Laboratory Test Results of Group 1 (ID/IDA) and Group 2 (Normal)

	CHILDREN		p^1	MOTHERS		p^2
	Group 1 n=67	Group 2 n=50		Group 1 n=67	Group 2 n=50	
Hb (g/dl)	9.9±2.3	12.5±1.0	<0.001	12.6±1.5	13.1±1.4	0.06
Htc (%)	31.8±5.7	37.3±3.2	<0.001	37.9±3.6	39.7±3.5	0.004
MCV (fL)	65.3±10.1	77.1±7.2	<0.001	81.4±9.4	85.4±5.4	0.006
RDW (%)	18.6±4.1	14.5±3.0	<0.001	14.5±2.1	13.9±1.4	0.12
Plt (103/mm ³)	380±123	332±92	0.02	268±70	266±64	0.83
Ferritin (ng/dl)	6.9±5.0	34.0±26.5	<0.001	17.1±16	26.7±27	0.002
TSAT (%)	8.3±7.5	21.1±8.6	<0.001	17±11.0	19.5±11.5	0.12
25-OHD (ng/ml)	21.9±12	33.3±22	<0.001	12.2±11.4	18.9±13	<0.001
Ca (mg/dl)	9.8±1.0	9.9±0.6	0.11	9.2±0.45	9.2±0.5	0.83
P (mg/dl)	4.7±1.0	4.8±0.8	0.55	3.7±0.7	3.7±0.7	0.78
ALP (U/L)	232±120	250±89	0.02	84±47	102±58	0.08

Hb: hemoglobin; Htc, hematocrit; MCV: mean corpuscular volume; RDW: red cell distribution width; Plt: platelets; TSAT: transferrin saturation; 25-OHD: 25 hydroxy vitamin D; Ca: calcium; P: phosphorus; ALP: alkaline phosphatase.

TABLE 3. Vitamin D deficiency distributions of mothers and children according to groups

	Vitamin D status	Group 1 (n=67)	Group 2 (n=50)	P^1	P^2	OR ¹	OR ²
Children	Sufficient (n,%)	30 (50.7)	40 (80.0)	0.002†	0.001†	-	2.324
	Insufficient (n,%)	18 (26.9)	8 (16)				
	Deficient (n,%)	15 (22.4)	2 (4)				
	Insufficient+deficient (n,%)	33 (49.3)	10 (20.0)				
Mothers	Vitamin D status			P^3	P^4	OR ³	OR ⁴
	Sufficient (n,%)	4 (6.0)	18 (36.0)	<0.001†	<0.001†	-	2.439
	Insufficient (n,%)	20 (29.9)	15 (30.0)				
	Deficient (n,%)	43 (71.3)	17 (34.0)				
	Insufficient+deficient (n,%)	63 (94.0)	32 (64.0)				

VitD: Vitamin D; p^1 : p value from the comparison of children who were Vitamin D sufficient, insufficient and deficiency according to groups; p^2 : p value from the comparison of children who were vitamin D sufficient and insufficient+deficiency according to groups; p^3 : p value from the comparison of mothers who were Vitamin D sufficient, insufficient and deficiency according to groups; p^4 : p value from the comparison of mothers who were vitamin D sufficient and insufficient+deficiency according to groups; † Pearson's Chi Square test. OR¹ and OR²: odds ratio for comparison of Vitamin D levels of children; OR³ and OR⁴: odds ratio for comparison of Vitamin D levels of mothers.

duration of regular iron supplementation during infancy ($p=0.008$), lower levels of maternal 25-OHD ($p=0.011$), shorter duration of maternal iron supplementation during pregnancy ($p=0.014$) and later starting weaning period ($p=0.006$) (Table 5).

The only independent risk factor for low ferritin levels in children was determined to be the shorter duration of regular iron supplementation during infancy ($p=0.017$) (Table 5).

DISCUSSION

All exclusively breastfed infants should receive 400 IU per day of VitD supplements, beginning a few days after birth according to the Pediatric Endocrinology Society.^{10,13} In Turkey VitD deficiency as rickets is not frequent, the prevalence is 0.1 %¹⁴ although VitD deficiency is seen in 40 % of children.¹⁵ In a study from Turkey, maternal VitD deficiency was reported to be approximately 80 %.¹⁶ Under a Ministry of Health program, an iron preparation containing elementary iron 40-

60 mg/day is given to pregnant women in Turkey for 6 months from the beginning of the 4th month (second trimester) to the 9th month of pregnancy and for 3 months after the birth for a total of 9 months but VitD supplementation is not routinely given to pregnant women. In the current study, a positive correlation between Hb/ferritin levels of children and children/maternal 25-OHD levels and also maternal Hb/ferritin levels were determined. In IDA/ID group (Group1) there were more VitD insufficient+deficient mothers and children than in the normal group. This shows that children who have mothers with VitD deficiency are more likely to have ID and children with VitD deficiency are more likely to have ID. A total of 81 % of all the mothers had VitD deficiency, which was consistent with previous reports in literature.¹⁶ It is also known that maternal ID during pregnancy increases the risk of ID in the infant.¹⁷ In the current study consistent with findings in literature, low levels

TABLE 4. Correlations between some parameters and ferritin and hemoglobin levels of children

Parameters		Hemoglobin	Ferritin
Weight	p	0.021	0.230
	r	0.214*	-0.112
Height	p	0.001	0.388
	r	0.297**	-0.081
The number of children the mother has	p	0.040	0.007
	r	-0.265*	-0.249**
Sibling ranking of the child	p	0.030	0.039
	r	-0.277*	-0.191*
Duration of iron supplementation of mothers during pregnancy	p	0.501	0.404
	r	0.071	0.088
Exclusively breastfeeding time	p	<0.001	<0.001
	r	-0.360**	-0.355**
Starting month of weaning period	p	<0.001	0.015
	r	-0.340**	-0.225*
Duration of regular iron supplementation during infancy	p	0.004	<0.001
	r	0.284**	0.467**
Number of iron preparation drops given	p	<0.001	<0.001
	r	0.346**	0.501**
Maternal hemoglobin level	p	0.004	0.042
	r	0.262**	0.188*
Maternal ferritin level	P	0.005	0.079
	r	0.258**	0.163
Child 25-OHD	p	0.002	<0.001
	r	0.288**	0.382**
Maternal 25-OHD	p	0.003	<0.001
	r	0.275**	0.323**

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

of maternal Hb and ferritin were observed more frequently in Group 1 than in Group 2 and iron supplementation during pregnancy was determined to be an independent risk factor for anemia in children.

In a study conducted on 10 410 children and adolescents in United States, low 25-OHD levels were associated with an increased risk of anemia.¹⁸ In Korea, Lee et al.,¹² found that VitD deficiency is associated with increased risk of anemia especially IDA, in healthy female, children and adolescents. In a study by Jin et al.,¹⁹ under the age of 24 months VitD deficiency was reported to be more frequent in ID patients and there was a significant association between Hb and 25-OHD levels in infants. In the current study, a positive correlation was also found between Hb and 25-OHD levels of children under the age 5 years. Kang et al.,²⁰ found that infants with anemia and their mothers had lower levels of VitD than those without anemia. However, in that study, 25-OHD levels were not associated as independent risk factors for iron deficiency in infants.²⁰ In our study, there was a positive correlation between, child/mother 25-OHD and the hemoglobin/ferritin levels of children also the duration of VitD supplementation was longer in the Group 2. Usage of iron and VitD supplementations during infancy were the predictors of the ID/IDA of children also. The maternal 25-OHD level was an independent risk factor for anemia in children. Vitamin D deficiency in children and their mothers may have been an etiological factor for iron deficiency in children; it may have decreased iron absorption by increasing the hepcidin levels in these

individuals⁷ or decreased erythropoietin receptor expression on stem cells.⁸ Also iron is the essential element for the functioning of cytochromes P450. Some of these cytochromes (CYP27A1, CYP24A1) play important role at the hydroxylation of VitD. Iron deficiency may affect the function of these enzymes and may cause VitD deficiency.²¹ The findings of this study explain that VitD deficiency of mothers and children affects the iron deficiency in children. However, further studies are needed to determine whether VitD deficiency is the cause of ID/IDA or iron deficiency is the cause of VitD deficiency or they are concomitant nutritional deficiencies. However according to our findings, we can suggest mothers should take iron and VitD supplementation during pregnancy; iron and VitD supplementation in infancy should be regular and under the regular control of health professionals.

In our study, the duration of exclusively breastfeeding was longer in the ID/IDA group. Some mothers fed their infant only with breastfeeding for 12 months. There was a negative correlation between this time and Hb/ferritin level in children. There was also a negative correlation between the ages of starting the weaning period. The time of starting the weaning period was seen to be later in Group 1. Thus, when the duration of exclusively breastfeeding is prolonged, the children are more likely to have ID. This finding is consistent with literature.²² In Turkey; the Ministry of Health recommends exclusively breastfeeding for 6 months, in accordance with WHO guidelines, and then starting iron rich complementary foods in addition to breastfeeding.

TABLE 5. Determinants of low hemoglobin and low ferritin levels in children

Variables for Hb ≤11g/dl	Odds Ratio (95% CI)	Variables for ferritin <12ng/dl	Odds Ratio (95% CI)
Sibling ranking of the child	2.63 (0.589-11.699)	The number of children the mother has	1.62 (0.575-4.602)
Duration of iron supplementation of mother during pregnancy	1.39 (1.070-1.820)*	Time of iron supplementation of mother during pregnancy	1.37 (0.928-2.028)
Exclusively breastfeeding time	0.349 (0.155-0.789)*	Exclusively breastfeeding time	0.97 (0.579-1.610)
Starting month of weaning period	28.10 (2.601-303.665)*	Starting month of weaning period	0.62 (0.212-1.823)
Duration of regular iron supplementation during infancy	1.69 (1.148-2.508)*	Time of regular iron supplementation during infancy	1.49 (1.075-2.075)*
Number of iron supplementation drops given	1.27 (0.936-1.731)	Given drops number of iron supplementation	0.96 (0.702-1.313)
Maternal 25-OHD	1.16 (1.034-1.292)*	Mother Hematocrit	1.02 (0.729-1.413)
Child's 25-OHD	1.05 (0.963-1.136)	Mother 25-OHD	1.07 (0.995-1.157)

Hb: hemoglobin; 25-OHD: 25 hydroxy vitamin D; *p<0.005.

In our study, another interesting finding is that the maternal age was younger in Group 1 than in Group 2 and the mothers of Group 1 had more children than the mothers of Group 2. Young and inexperienced mothers with a large number of children increased the risk of ID in children. In the developing countries like Turkey the maternal age and education are important issues for the child and infant health. Our findings also support this. In the light of these results, it can be concluded that it is necessary to educate mothers especially young and inexperienced mothers about the importance of iron rich complementary foods should be started at the right time to prevent ID.

There are some limitations of our study. We obtained the data from the mothers when their children were 2, 3 or 4 years old and it might cause a memory bias.

CONCLUSION

Maternal/child VitD deficiency is associated with ID/IDA in children aged 6 months-5 years. However, further studies are needed to determine whether VitD deficiency is the cause of ID/IDA or a concomitant nutritional deficiency. ■

REFERENCES

- World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. 2001. [Accessed on: December 18, 2001]. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66914/1/WHO_NHD_01.3.pdf.
- Aydın A, Gur E, Erener-Ercan T, Can G, et al. Comparison of different iron preparations in the prophylaxis of iron-deficiency anemia. *J Ped Hematol Oncol*. 2017; 39(7):495-9.
- Villagomez A, Ramtekkar U. Iron, Magnesium, Vitamin D, and Zinc Deficiencies in Children Presenting with Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Children (Basel)*. 2014; 1(3):261-79.
- Wang Y, Huang L, Zhang L, Qu Y, et al. Iron Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017; 12(1):e0169145.
- Lac PT, Choi K, Liu IA, Meguerditchian S, et al. The effects of changing vitamin D levels on anemia in chronic kidney disease patients: A retrospective cohort review. *Clin Nephrol*. 2010; 74(1):25-32.
- Kiss Z, Ambrus C, Almási C, Berta K, et al. Serum 25(OH)-cholecalciferol concentration is associated with hemoglobin level and erythropoietin resistance in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron Clin Pract*. 2011; 117(4):c373-8.
- Bacchetta J, Zaritsky JJ, Sea JL, Chun RF, et al. Suppression of iron-regulatory hepcidin by vitamin D. *J Am Soc Nephrol*. 2014; 25(3):564-72.
- Alon DB, Chaimovitz C, Dvilansky A, Lugassy G, et al. Novel role of 1,25(OH)₂D₃ in induction of erythroid progenitor cell proliferation. *Exper Hematol*. 2002; 30(5):403-9.
- Lanzkowsky P. Iron deficiency anemia. In Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J (eds). *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th ed. San Diego, CA: Elsevier; 2016.P.69-83.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008; 122(2):398-417.
- Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willian A, et al. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med*. 1992; 7(2):145-53.
- Lee JA, Hwang JS, Hwang IT, Kim DH, et al. Low vitamin D levels are associated with both iron deficiency and anemia in children and adolescents. *Pediatr Hematol Oncol*. 2015; 32(2):99-108.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7):1911-30.
- Ozkan B, Doneray H, Karacan M, Vançelik S, et al. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. *Eur J Pediatr*. 2009; 168(1):95-100.
- Andıran N, Çelik N, Akça H, Doğan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2012; 4(1):25-9.
- Erol M, İşman FK, Kucur M, Hacibekiroğlu M. Annede D vitamin eksikliğinin değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arş*. 2007; 42(1):29-32.
- Kumar A, Rai AK, Basu S, Dash D, et al. Cord blood and breast milk iron status in maternal anemia. *Pediatrics*. 2008; 121(3):e673-7.
- Atkinson MA, Melamed ML, Kumar J, Roy C, et al. Vitamin D, race, and risk for anemia in children. *J Pediatr*. 2014; 164(1):153-8.e1.
- Jin HJ, Lee JH, Kim MK. The prevalence of vitamin D deficiency in iron-deficient and normal children under the age of 24 months. *Blood Res*. 2013; 48(1):40-5.
- Kang YS, Kim JH, Ahn EH, Yoo EG, et al. Iron and vitamin D status in breastfed infants and their mothers. *Korean J Pediatr*. 2015; 58(8):283-7.
- Nebert DW, Wikvall K, Miller WL. Human cytochromes P450 in health and disease. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2013; 368(1612):20120431.
- Hong J, Chang JY, Shin S, Oh S. Breastfeeding and red meat intake are associated with iron status in healthy Korean weaning-age infants. *J Korean Med Sci*. 2017; 32(6):974-84.

La no obligatoriedad de la vacunación y su potencial impacto en la epidemiología de coqueluche

Non-mandatory immunization and its potential impact on pertussis epidemiology

Dra. Paula E. Bergero^a, Dr. Gabriel Fabricius^a y Dra. Daniela F. Hozbor^b

RESUMEN

En este trabajo, se analizan cuantitativamente las consecuencias a corto plazo que tendría sobre coqueluche la sanción del Proyecto de Ley de Consentimiento Informado en Materia de Vacunación presentado en Argentina, en 2017, el cual contempla la no obligatoriedad de la aplicación de las vacunas del Calendario Nacional a los menores de edad. Se utiliza un modelo matemático para la transmisión de pertusis, desarrollado previamente en nuestro grupo. Se considera que la sola presentación del proyecto provoca una disminución en las coberturas por generar desconfianza sobre los beneficios del programa de vacunación. Asumiendo 5 % anual de reducción de las coberturas durante 4 años a partir de 2018, en el siguiente brote, los casos graves en menores del año se incrementarían en más del 100 % respecto del último brote, y se estiman 101 fallecidos. Con una reducción del 10 % anual por 4 años, el siguiente brote superaría al previo en más del 200 %, con 163 decesos.

Palabras clave: cobertura de vacunación, consentimiento informado, coqueluche.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.418>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.418>

Cómo citar: Bergero PE, Fabricius G, Hozbor DF. La no obligatoriedad de la vacunación y su potencial impacto en la epidemiología de coqueluche. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):418-421.

- a. Grupo de Modelado y Simulación de Transmisión de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata y Centro Científico Tecnológico (CCT) de La Plata, CONICET de La Plata, Argentina.
- b. Laboratorio VacSal, Instituto de Biotecnología y Biología Molecular, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata y CCT de La Plata, CONICET de La Plata, Argentina.

Correspondencia: Dra. Paula E. Bergero:
paula_b@inifta.unlp.edu.ar

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANCPyT) (PICT 2014-3617, PICT 2012-2719).

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-12-2017

Aceptado: 4-6-2018

INTRODUCCIÓN

A pesar del rol fundamental de la vacunación en el control de enfermedades infecciosas, sigue siendo, ocasionalmente, objetada o discutida. En varios países –Reino Unido, Suecia, Japón, entre otros–, las crisis de confianza en los programas de inmunización causaron el descenso de coberturas y/o la interrupción de la vacunación, lo que implica incidencias de la enfermedad respiratoria denominada coqueluche (o tos convulsa) entre 10 y 100 veces mayores que las reportadas donde no se afectaron los programas.¹ En general, estas crisis de confianza se deben a acciones de grupos antivacunas o a eventos supuestamente atribuibles a la vacunación (ESAVI). Existen recomendaciones respecto de su manejo ante la opinión pública.²

En Argentina, la vacunación es gratuita y obligatoria desde 1983, según establece la Ley 22909. Sin embargo, en junio de 2017, fue presentado el Proyecto de Ley de Consentimiento Informado en Materia de Vacunación, que contemplaba la no obligatoriedad de las vacunas del Calendario al habilitar *que se posibilitara la libre decisión de aceptar o rechazar la vacunación por parte de quienes fueran pasibles de vacunación o responsables de la vacunación de un menor de edad.*³ La comunidad médica y académica rápidamente rechazó el proyecto y alertó sobre su efecto catastrófico en la incidencia de las enfermedades inmunoprevenibles.⁴⁻⁶ En caso de sancionarse esta ley, el efecto inmediato sería la disminución de las coberturas vacunales, lo que ocasionaría riesgo de reintroducción de enfermedades ya eliminadas (como difteria) y de agravamiento de otras endémicas (como coqueluche).

Pertusis es una infección respiratoria aguda inmunoprevenible potencialmente mortal en infantes. Como la efectividad de las vacunas disponibles es insuficiente para eliminarla, aun con altas coberturas, la enfermedad presenta brotes periódicos (cada 3-5 años). Actualmente la enfermedad es un problema para la salud pública. La vacunación contra coqueluche está indicada, en

Argentina, a los 2, 4 y 6 meses de vida (esquema primario, quíntuple DTP-Hib-HB –vacuna combinada contra la difteria, el tétanos, la tos convulsa, *Haemophilus influenzae* y la hepatitis B– o cuádruple DTP-Hib), con refuerzos a los 18 meses, al ingreso escolar (triple bacteriana DTP), en la adolescencia, a embarazadas y cuidadores de la salud (triple acelular dTpa).⁷ Según datos oficiales, el esquema primario ha alcanzado, en los últimos años, coberturas próximas al 95 % recomendado por la Organización Mundial de la Salud, aunque existen poblaciones debajo del 80 %. El brote reportado en Argentina, en 2011, causó 76 muertes de niños de un año o menos.⁸ A partir de 2012, siguiendo las recomendaciones internacionales, se incorporó el refuerzo para las embarazadas buscando proteger al neonato hasta recibir la primera dosis. El siguiente brote de coqueluche, ocurrido entre 2015 y 2016, tuvo 43 % menos de casos graves en menores de un año. Según el Ministerio de Salud, en 2011 (antes de la vacunación materna), los menores de 2 meses constituyeron el 59,2 % de los decesos, mientras que, en 2015, representaron el 22,2 %. La tasa de letalidad cayó de 2,6 % en 2011 a 0,6 % en 2016.⁹

Nuestra hipótesis es que tanto la presentación del mencionado proyecto como su discusión en la sociedad (aún sin ser aprobado) implican una pérdida de confianza de la población en las vacunas y una consecuente baja de las coberturas.

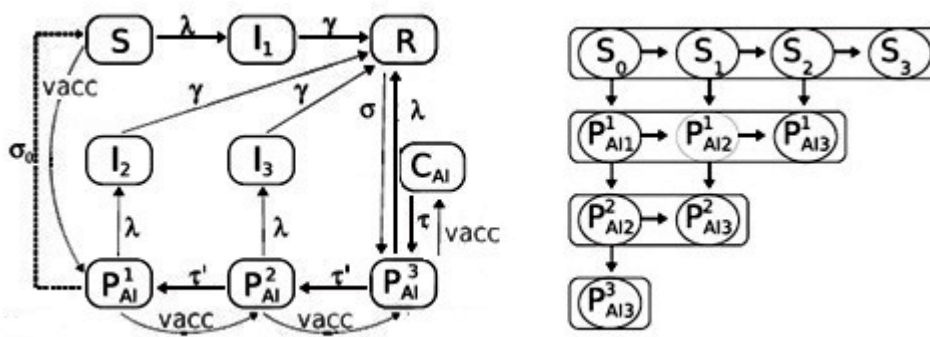
OBJETIVO

Analizar, mediante un modelado matemático, los efectos potenciales de la reducción de la cobertura de la vacunación sobre coqueluche.

MÉTODOS

Las consecuencias de la potencial disminución de las coberturas vacunales sobre la incidencia de casos graves de pertussis hasta el año de vida se analizaron a través de un modelo matemático de transmisión de la enfermedad determinista y estructurado en edades, que es descrito en la *Figura 1*. Este modelo matemático, desarrollado entre el Laboratorio VacSal (Instituto de Biotecnología y Biología Molecular –IBBM–, La Plata) y el Grupo de Modelado y Simulación de la Transmisión de Enfermedades Infecciosas del Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), fue previamente

FIGURA 1. Representación esquemática del modelo epidemiológico básico



Izquierda: Los hijos de madres no vacunadas nacen en la clase susceptible S_0 , donde permanecen a menos que se contagien y entren a la clase infecciosa I_1 (que representa los casos graves) o sean vacunados al llegar a los 2 meses de edad y entren en el nivel más bajo de inmunidad parcial dado por la clase P_{AI}^1 (partial acquired immunity, en inglés). Los hijos de madres vacunadas nacen, en cambio, ya en la clase de inmunidad parcial P_{AI}^1 , donde permanecen por 2 meses, mientras les dura la protección de los anticuerpos. En ambos casos, al aplicarse sucesivas dosis efectivas de vacunas, los individuos irán adquiriendo inmunidad parcial (pasarán a las clases P_{AI}^2 y P_{AI}^3) hasta llegar, finalmente, a la inmunidad completa (clase C_{AI} ; complete acquired immunity, en inglés). Los individuos en las clases parcialmente inmunes P_{AI}^1 y P_{AI}^2 también pueden contagiarse, pero desarrollan enfermedades progresivamente menos sintomáticas (y entran a las clases I_2 e I_3 , respectivamente). Para los individuos en las clases infecciosas, la infección desaparece luego de 21 días (es decir, salen de las clases I_1, I_2 e I_3 a una tasa $\gamma = 1/21$ [1/día] y entran en la clase de recuperados R). La inmunidad no dura toda la vida: se pierde con el tiempo a partir del año de vida a tasas $\tau = \tau' = 1/2$, $\sigma = 1/11$ y $\sigma_0 = 1/100$ en unidades de 1/año.¹⁰

Derecha: Detalle de la aplicación de vacunas. Las vacunas aplicadas no son 100 % efectivas. Las flechas horizontales representan el efecto de la aplicación de dosis que resultan inefectivas (para esos individuos, aumenta el número de dosis recibidas, pero no la protección), mientras que las flechas verticales representan el efecto de la aplicación de dosis efectivas, y aumenta para los individuos que la reciben tanto el número de dosis como el nivel de inmunidad. Por simplicidad, se ha omitido, en la figura, la mortalidad correspondiente a cada compartimiento. Para detalles del modelo, véanse las referencias 10 a 12.

presentado y validado, y ha sido usado para evaluar diferentes estrategias de control de coqueluche, como el refuerzo a adolescentes, el aumento de cobertura del esquema primario, la corrección de retrasos en la aplicación de dosis y la búsqueda de un calendario óptimo.¹⁰⁻¹³

En la situación epidemiológica referida, se modela y evalúa cuantitativamente el efecto de una caída gradual en las coberturas vacunales sobre la incidencia de coqueluche. La estimación de fallecidos se obtiene a partir de la incidencia calculada en el brote, considerando que son proporcionales a los casos graves y que, en 2011, hubo 76 de un año o menos.

El efecto de la vacunación materna sobre los lactantes fue modelado considerando que una fracción recibía pasivamente una inmunidad equivalente a una dosis de vacuna que perduraba hasta los 2 meses.¹² La reducción de la fuente de contagio de los lactantes al tener madres inmunizadas no fue incluida aquí, ya que la evidencia en primates sugiere que la vacuna acelular anti coqueluche protegería respecto de la enfermedad, pero no evitaría la colonización ni la transmisión.

Parámetros

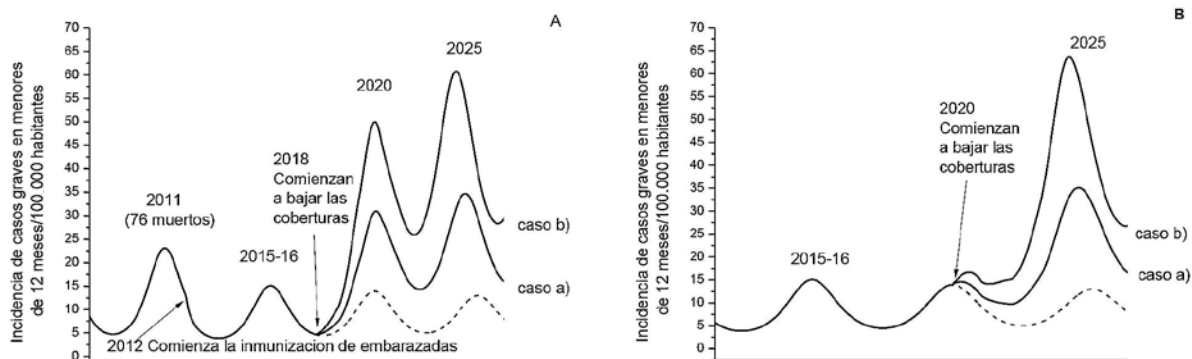
Los parámetros del modelo y la información epidemiológica utilizada para establecerlos se describen detalladamente en el trabajo de Pesco P. et al.,¹¹ Apéndice A, y corresponden al caso denominado CP1A-MDI (*Contact Pattern1A - Medium Duration of Immunity*).

La administración del esquema primario se parametrizó con datos del Hospital Elina de la Serna, de La Plata, que reflejaron el retraso con que la población se aplicaba cada dosis.¹³ La cobertura considerada para el esquema primario es 95 %; para los siguientes refuerzos, es 85 %, 95 % y 85 %, respectivamente, y 70 % para la vacunación materna. Cada dosis tiene una efectividad de la vacuna (EV)= 0,9, excepto la primera, considerada inferior debido a la inmadurez del sistema inmune del neonato,¹⁴ y el refuerzo acelular a adolescentes (en ambos casos, EV= 0,5). Las fuerzas de infección λ son parametrizadas a partir de casos reportados en la era prevacunal.¹⁰

RESULTADOS

La Figura 2 muestra la simulación de la incidencia de casos graves de coqueluche en Argentina en menores de un año. El estado estacionario del modelo fue perturbado para emular un brote similar al de 2011. La vacunación a embarazadas se inició en 2012. En el panel izquierdo, se supone que el proyecto de ley comenzará a ser tratado en 2018, y se iniciará, entonces, la hipotética disminución de coberturas de todas las dosis durante 4 años. Se consideran dos escenarios de descenso de coberturas: a) 5 % anual hasta un total de 20 %; b) 10 % anual hasta un total de 40 %. El escenario a) es compatible con el descenso reportado en Chile,¹⁵ cuyo movimiento antivacunas es relativamente poco activo, como en Argentina, mientras que el b) se aproxima al reportado en países donde los

Figura 2. Resultados del modelo matemático para la incidencia de casos graves de pertussis hasta el año de edad.



Panel A: Simulación de la epidemiología de la tos convulsa en menores de un año en Argentina y el efecto de una hipotética baja en todas las coberturas vacunales. Caso a): reducción de 5 % anual en las coberturas; caso b): reducción de 10 % anual en las coberturas. El descuido de coberturas se inicia a partir de 2018, es decir, en el mínimo de incidencia. Panel B: La disminución de coberturas comienza en 2020, es decir, en el máximo de incidencia (brote). La línea de puntos indica la evolución de la incidencia cuando no se registra la baja en las coberturas.

programas fueron seriamente afectados.¹

Nuestro modelo indica que, si se redujeran, a partir de 2018, las coberturas de todas las dosis, según el caso a), en el brote de 2020, los casos graves se incrementarían en más del 100 % respecto del brote anterior (2015), con 101 decesos estimados (*Figura 2, panel A*). En el caso de una reducción mayor (caso b), el siguiente brote superaría al previo en más del 200 % y los decesos se estimarían en 163.

Como cualquier intervención en un sistema dinámico genera un efecto diferente según en qué momento del ciclo ocurra, en la *Figura 2, panel B*, se explora el sistema con la baja de coberturas que se iniciaría en 2020. Los incrementos en el brote siguiente (2025) respecto del brote anterior serían de más del 100 % con estimación de 115 fallecidos (caso a) y de más del 300 % con estimación de 209 fallecidos (caso b).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio sugiere que, considerando distintos escenarios posibles de coberturas y año de inicio del descenso de cobertura, y aun en el caso considerado como menos desfavorable (es decir, 5 % anual de reducción de coberturas durante 4 años a partir de 2018), en el siguiente brote de tos convulsa, los casos graves en menores del año se incrementarían en más del 100 % y aumentarían también los fallecidos.

La incerteza existente en los valores de ciertos parámetros, como los contagios entre diferentes grupos etarios, representa una limitación para este estudio. Las incidencias presentadas aquí podrían variar al calcularlas con otros valores de parámetros epidemiológicamente compatibles. En análisis de sensibilidad previos, se ha estudiado cómo varía la incidencia ante un cambio de cobertura bajo distintos conjuntos de parámetros y se concluye que las tendencias predichas son robustas.^{10,11}

Nuestros resultados sostienen que alcanzar –y mantener– altas coberturas en las dosis primarias y a embarazadas resulta la estrategia principal para evitar casos de pertusis en lactantes.¹⁰⁻¹³ Sin embargo, para mantener las coberturas altas y la confianza de la comunidad en el programa de inmunización, es necesario generar campañas que comuniquen los beneficios y alerten sobre las consecuencias de una vacunación incompleta o retrasada. En este sentido, creemos que este trabajo resulta un aporte, ya que se presentan resultados de un modelo matemático robusto y parametrizado localmente que permiten

cuantificar el riesgo, respecto de coqueluche, que conlleva poner en peligro el programa de inmunización obligatoria. ■

REFERENCIAS

1. Gangarosa EJ, Galazka AM, Wolfe CR, et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998; 351(9099):356-61.
2. Organización Panamericana de la Salud. Vacunación Segura: Cómo enfrentar los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. Washington DC, EE. UU.: OPS; 2002. [Acceso: 5 de junio de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/immunization_safety/publications/aeft/en/vacunacion_segura_S.pdf.
3. Urroz PM. Consentimiento informado en materia de vacunación. Proyecto de Ley. Buenos Aires; 2017. [Acceso: noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www4.hcdn.gob.ar/dependencias/dsecretaria/Periodo2017/PDF2017/TP2017/2467-D-2017.pdf>.
4. Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Pediatría. Vacunarse es obligatorio y un derecho de todos. [Acceso: junio de 2017]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/uploads/documentos/documentos_vacunarse-es-obligatorio-y-un-derecho-de-todos-113.pdf.
5. Sociedad Argentina de Inmunología. Comunicado Oficial. 2017. [Acceso: junio de 2017]. Disponible en: <http://inmunologia.org.ar/comunicado-oficial/>.
6. Grieco G, Zamponi A. Movimientos antivacunas: una moda peligrosa 2017. [Acceso: julio de 2017]. Disponible en: <http://www.unsam.edu.ar/tss/movimientos-antivacunas-una-moda-peligrosa/>.
7. Ministerio de Salud de la Nación. Calendario Nacional de Vacunación de la República Argentina. 2017. [Acceso: 5 de junio de 2017]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/salud_vacunas_calendario_nacional_vacunacion_2017.pdf.
8. Romanin V, Agostinho V, Califano G, et al. Situación epidemiológica de coqueluche y estrategias para su control. Argentina, 2002-2011. *Arch Argent Pediatr* 2014; 112(5):413-20.
9. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2017;349. [Acceso: 5 de junio de 2017]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/boletin_integrado_vigilancia_n349-se8.pdf.
10. Fabricius G, Bergero PE, Ormazabal ME, et al. Modelling pertussis transmission to evaluate the effectiveness of an adolescent booster in Argentina. *Epidemiol Infect* 2013; 141(4):718-34.
11. PESCO P, Bergero P, Fabricius G, Hozbor D. Mathematical modeling of delayed pertussis vaccination in infants. *Vaccine* 2015;33(41):5475-80.
12. Bergero PE, Fabricius G, Hozbor DF, et al. Potential Impact of Changes in the Schedule for Primary Diphtheria-Tetanus Toxoids-Pertussis Immunization as Control Strategy for Pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37(2):e36-42.
13. PESCO P, Bergero P, Fabricius G, Hozbor D. Evaluación de las estrategias de vacunación contra la tos convulsa mediante un modelo matemático de transmisión de la enfermedad. *Arch Argent Pediatr* 2013; 111(5):377-83.
14. Pertussis Working Group. Report from the SAGE Working Group on Pertussis Vaccines 2014. [Acceso: 5 de junio de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/1_Pertussis_report_final.pdf.
15. Herrera Cabello J. Cae cobertura de vacunas obligatorias a nivel nacional en 2016. *La Tercera*, Chile. (Grupo Copesa). 23 de enero de 2017.

Tratamiento endoscópico de la estenosis subglótica adquirida en los niños: factores predictores del éxito

Endoscopic treatment of acquired subglottic stenosis in children: Predictors of success

Dra. Giselle Cuestas^a, Dra. Verónica Rodríguez^a, Dra. Flavia Doormann^a, Dr. Patricio Bellia Munzón^a y Dr. Gastón Bellia Munzón^b

RESUMEN

La estenosis subglótica es una enfermedad congénita o adquirida caracterizada por el estrechamiento de la vía aérea desde las cuerdas vocales hasta el borde inferior del cartílago cricoides. Es una de las principales causas de estridor y dificultad respiratoria en los niños. Más del 90 % de las estenosis laríngeas son adquiridas debido a la intubación endotraqueal prolongada. El manejo de la estenosis subglótica en pediatría es complejo y puede ser influenciado por distintos factores que pueden afectar el resultado final. El tratamiento puede involucrar procedimientos endoscópicos y/o cirugías abiertas. Se describe nuestra experiencia con 35 pacientes con estenosis subglótica adquirida tratados endoscópicamente con dilatación rígida y se identifican potenciales factores predictores del éxito de esta técnica.

Palabras clave: estenosis subglótica, niño, dilatación.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.422>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.422>

Cómo citar: Cuestas G, Rodríguez V, Doormann F, Bellia Munzón P, et al. Tratamiento endoscópico de la estenosis subglótica adquirida en los niños: factores predictores del éxito. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):422-425.

INTRODUCCIÓN

La estenosis es una causa común de obstrucción laríngea en pediatría.¹ La subglotis es la zona más afectada, debido a que es la región más estrecha de la vía aérea en los niños.²

La estenosis subglótica (ES) adquirida es, principalmente, consecuencia de la intubación prolongada, con una incidencia documentada del 1 % al 8 %.³ Otros factores de riesgo para el desarrollo de la estenosis son la inadecuada sedación, el tamaño del tubo endotraqueal, la intubación traumática, la presencia de infección durante el período de intubación y el reflujo gastroesofágico.^{2,4-6}

Típicamente, las estrategias de manejo son determinadas por la gravedad de la obstrucción de la luz subglótica, y la escala de Cotton-Myer es la más utilizada: grado 1, obstrucción menor del 50 %; grados 2 y 3, obstrucción del 51 % al 70 % y del 71 % al 99 %, respectivamente; y grado 4, obstrucción luminal completa.^{2,7}

Las estenosis leves (grados 1 y 2), por lo general, se manejan sin cirugía. Antes, los grados más graves eran tratados con traqueotomía o cirugía abierta. En la actualidad, una proporción cada vez mayor de ellos puede ser manejada efectivamente con métodos endoscópicos.³ Otros factores, además del grado de ES, pueden influir en los resultados terapéuticos.⁸

La dilatación endoscópica se presenta como una opción atractiva en el tratamiento de la ES, dada la menor morbilidad comparada con los procedimientos quirúrgicos abiertos. Se describe nuestra experiencia en el tratamiento de la ES adquirida con dilatación rígida y se identifican potenciales factores predictores del éxito de esta técnica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se evaluaron, de forma retrospectiva, todos los pacientes con ES tratados con dilatación rígida por la Sección de Endoscopia Respiratoria entre noviembre de 2001 y noviembre de 2017.

Las variables analizadas fueron la causa, el tipo y el grado de estenosis, las comorbilidades, la edad al momento del tratamiento, el número y la frecuencia de las dilataciones.

Se definió "estenosis aguda" cuando el período desde la extubación o la traqueotomía por fracaso de extubación y la dilatación era de hasta 30 días, y "estenosis crónica" si superaba los 30 días.

a. Sección de Endoscopia Respiratoria, División de Otorrinolaringología.

b. Servicio de Cirugía. Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Dra. Giselle Cuestas: giselle_cuestas@yahoo.com.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 17-2-2018

Aceptado: 26-6-2018

El tratamiento se consideró exitoso cuando se evitó la traqueotomía y/o la cirugía abierta, el paciente fue decanulado y/o no presentaba signos o síntomas de dificultad respiratoria, aun con ES residual.

En todos los pacientes, la dilatación rígida fue el tratamiento primario de la estenosis. Las dilataciones se realizaron bajo anestesia general con tubos endotraqueales de tamaño creciente, de acuerdo con la edad del paciente. Se inició la dilatación con bujías de *silastic* (plástico con silicona) en los casos en los que la estenosis impedía progresar un tubo endotraqueal n° 2,5 mm. Se documentaron las imágenes (Figuras 1 y 2).

Todos los pacientes recibieron tratamiento antirreflujo (lansoprazol) durante los 6 meses posteriores a la dilatación. Se realizaron controles clínicos semanales durante el primer mes y quincenales durante el segundo y el tercer mes, y después a los 6 y 12 meses, con libre acceso dado a los padres para volver al Hospital si hubiera algún problema. Se efectuó una nueva dilatación endoscópica si el paciente presentaba estridor y disnea por recurrencia de la lesión.

Para evaluar los factores predictores de éxito, se realizó un análisis estadístico utilizando el test exacto de Fisher y la prueba de U de Mann-Whitney, con un nivel de significancia establecido en 0,05.

Estudio aprobado por el Comité de Ética del Hospital.

RESULTADOS

Se incluyeron 35 pacientes. Las características de los pacientes y las variables analizadas se resumen en la *Tabla 1*.

En todos los casos, la causa de la ES fue la asistencia respiratoria mecánica, y el promedio de días de intubación endotraqueal fue de 15,8 (rango: de 4 días a 3 meses).

La edad al momento del tratamiento endoscópico varió de 1 mes a 14 años. Treinta y cuatro pacientes tenían menos de 5 años. Doce pacientes tenían comorbilidades, las cuales incluyeron cardiopatía (n: 4), síndrome de Down (n: 3), diabetes (n: 1), reflujo gastroesofágico (n: 2), extensión traqueal (n: 1) y patología pulmonar (n: 6). Ninguno de los pacientes presentaba compromiso glótico. Solo 1 paciente tenía traqueotomía previa al tratamiento endoscópico.

El número de dilataciones varió de 1 a 5, con una media de 2,08 dilataciones por paciente. El tiempo medio entre las dilataciones fue de 3 semanas (rango: de 8 a 38 días) (*Figura 3*). En 12 casos, se realizó el tratamiento adyuvante con aplicación local de gentamicina y betametasona (n: 5), mitomicina C a razón de 2 mg/ml (n: 5) o ambas (n: 2). No hubo complicaciones por el procedimiento.

La tasa global de éxito fue del 88,6 %: del 96,4 % en las ES agudas y del 57,1 % en las ES crónicas. En 29 pacientes, se evitó la traqueotomía.

FIGURA 1. A y B. Estenosis subglótica posintubación grado 2 (A) y grado 3 (B) de la clasificación de Cotton-Myer

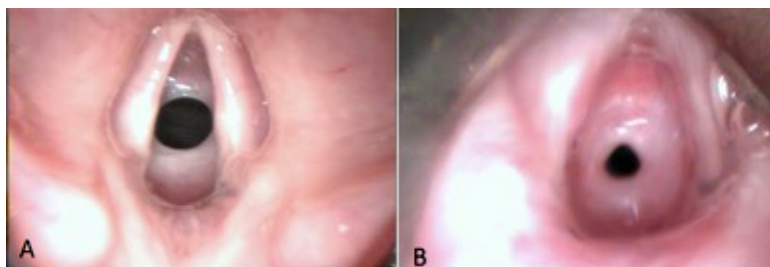


FIGURA 2. A. Estenosis subglótica grado 3. B. Dilatación con tubo endotraqueal. C. Imagen endoscópica posdilatación en la que se observa el calibre adecuado de la subglotis



El paciente que estaba traqueotomizado se logró decanular. Un paciente requirió traqueotomía transitoria posterior a la dilatación, debido a su patología pulmonar y fue decanulado 6 años después sin requerir tratamiento de la vía aérea.

Hubo 4 pacientes en los cuales fracasó el tratamiento endoscópico (11,4 %). En 2 de ellos, se realizó la traqueotomía y, en los otros 2, la resección cricotraqueal en 1 tiempo.

El tiempo medio de seguimiento fue de 1 año (rango: de 3 meses a 6 años).

DISCUSIÓN

Aproximadamente, el 90 % de los niños presenta lesiones agudas posintubación, pero la mayoría son leves y mejoran a los pocos días de la extubación.⁹ En ocasiones, las lesiones son moderadas o graves y pueden evolucionar a secuelas laríngeas cicatriciales que impactan en la calidad de vida al causar disfonía o disnea.

El primer signo de desarrollo de estenosis puede ser el fracaso de la extubación, la necesidad de reintubar con un tubo endotraqueal más pequeño, la intolerancia al ejercicio, el estridor o la disfonía persistente posterior a la extubación. La radiografía simple cervical puede ser de utilidad en el diagnóstico.

A diferencia de las ES congénitas, que pueden mejorar con el crecimiento, las adquiridas no mejoran con el tiempo.²

Se ha desarrollado una amplia variedad de técnicas quirúrgicas y endoscópicas para el manejo de la ES adquirida en niños.^{2,7} El principal objetivo del tratamiento es evitar la traqueotomía o permitir la decanulación. En el niño con ES, el riesgo de muerte por la cánula (por obstrucción o decanulación accidental) es del 1 % al 2 % por año.²

Las técnicas endoscópicas son una alternativa a la cirugía abierta; la principal opción terapéutica es la dilatación.^{3,10}

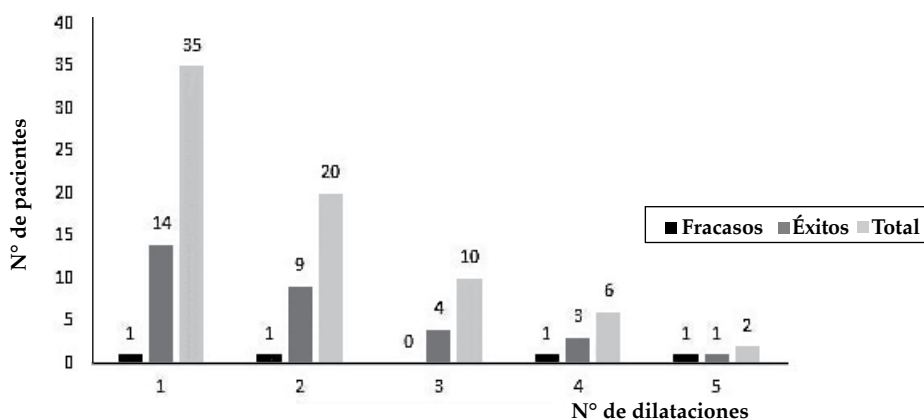
TABLA 1. Características de los pacientes con estenosis subglótica tratados con dilatación rígida

		Tratamiento exitoso (n: 31)	Tratamiento no exitoso (n: 4)	Total de pacientes (n: 35)
Sexo	Masculino	17 p	3 p	20 p
Edad media al momento del tratamiento*		10,6 meses	5 años	1,4 años
Tipo de estenosis**	Aguda	27 p	1 p	28 p
	Crónica	4 p	3 p	7 p
Grado de estenosis	Grado 2	13 p	1 p	14 p
	Grado 3	18 p	3 p	21 p
Comorbilidades		10 p	2 p	12 p
Tratamiento adyuvante		10 p	2 p	12 p

* Para el análisis estadístico de la distribución de las edades en los grupos de éxitos y fracasos, se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney, y la diferencia no fue significativa (p = 0,06).

** Para el análisis estadístico de los resultados en las estenosis agudas y crónicas, se utilizó el test exacto de Fisher, y la diferencia del éxito entre las estenosis agudas y crónicas fue significativa (p = 0,02).

FIGURA 3. Número de dilataciones de los pacientes. Éxitos: son los pacientes que respondieron al tratamiento endoscópico y no requirieron otra dilatación. Fracasos: son los pacientes en quienes no se logró un calibre adecuado con la dilatación y requirieron traqueotomía o cirugía abierta



La dilatación no se recomienda en las estenosis congénitas y cuando hay alteraciones estructurales de la vía aérea (compromiso cartilaginoso).^{1,2}

Parece existir una relación entre el tiempo de progresión y el éxito del tratamiento endoscópico, vinculado con las características de la cicatriz.¹¹ Se ha documentado una mayor posibilidad de respuesta favorable en las estenosis delgadas, laminares y blandas, consistentes con tejido cicatricial inmaduro.^{11,12} Por el contrario, los niños con estenosis de larga evolución con tejido cicatricial maduro, firme y grueso tienen menor probabilidad de respuesta.^{2,11-13}

En nuestra serie, las formas agudas de estenosis respondieron mejor que las crónicas, independientemente del grado de estenosis. Las clasificaciones más utilizadas de los grados de ES no serían muy útiles para el manejo de las ES agudas.

El compromiso multinivel aumenta la posibilidad de fracaso; uno de nuestros pacientes con compromiso traqueal requirió cirugía abierta.²

Hay autores que sostienen que la dilatación tiene limitaciones cuando hay comorbilidades o cuando la estenosis es de grado grave.^{2,10,13,14} Otros refieren mayores posibilidades de éxito cuando los niños son más pequeños, en grados leves de estenosis y en ausencia de traqueotomía previa.^{11,12}

Si bien nuestra casuística es limitada, el factor predictor de éxito de la dilatación rígida fue la estenosis aguda. No hubo diferencias en el resultado respecto al grado de estenosis y la presencia de comorbilidades. Nuestra impresión es que la dilatación a edad más temprana aumenta la probabilidad de resultado favorable; sin embargo, al realizar el análisis estadístico de la distribución de las edades en los grupos de éxitos y fracasos, la diferencia no fue significativa.

La dilatación se puede realizar con tubos endotraqueales o bujías (dilatación rígida) y, actualmente, está ganando terreno en la práctica la dilatación con balón.^{7,11,13,15}

No hay estudios que comparen la dilatación rígida de aquella realizada con balón, por lo que no se puede determinar si un método es superior al otro.¹³ Sin embargo, a diferencia de la fuerza de cizallamiento de los dilatadores rígidos, el balón ejerce una presión radial sobre la estenosis (la cual puede ser medida y controlada), lo que ocasionaría menor lesión tisular y, por lo tanto, menor formación de cicatriz.^{2,10,11,15} Su principal desventaja es el costo.

Las complicaciones son poco frecuentes. Se han documentado traqueítis, laceración mucosa, neumomediastino, incluso la muerte.^{10,14} La dilatación endoscópica conlleva riesgos que

incluyen empeorar la estenosis, necesitar intervención quirúrgica urgente no planeada y demorar el manejo definitivo.¹⁰ De acuerdo con nuestra experiencia, se recomienda no realizar más de 5 dilataciones por paciente y no realizar una siguiente dilatación si, en la efectuada, no se logró un calibre subglótico adecuado para el paciente.

La dilatación endoscópica se puede considerar la primera línea de tratamiento en la ES adquirida aguda en los niños. Si bien, en los casos crónicos, el resultado es menor, las complicaciones no son significativas y, si fracasa, no perjudica cirugías reconstructivas futuras.¹¹ ■

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Fernando Torres por su valiosa colaboración en el análisis estadístico de los resultados.

REFERENCIAS

- Chen C, Ni WH, Tian TL, Xu ZM. The outcomes of endoscopic management in young children with subglottic stenosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017; 99:141-5.
- Jefferson ND, Cohen AP, Rutter MJ. Subglottic Stenosis. *Semin Pediatr Surg*. 2016; 25(3):138-43.
- Talwar R, Virk JS, Bajaj Y. Paediatric subglottic stenosis – Have things changed? Our experience from a developing tertiary referral centre. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015; 79(12):2020-2.
- Schweiger C, Manica D, Pereira DR, et al. Undersedation is a risk factor for the development of subglottic stenosis in intubated children. *J Pediatr (Rio J)*. 2017; 93(4): 351-5.
- Manica D, Schweiger C, Maróstica PJ, et al. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope*. 2013; 123(4):1049-54.
- Mesallam TA. Oropharyngeal 24-hour pH monitoring in children with airway-related problems. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2016; 9(2):168-72.
- Bitar MA, Al Barazi R, Barakeh R. Airway reconstruction: review of an approach to the advanced-stage laryngotracheal stenosis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017; 83(3):299-312.
- Monnier P. Acquired post-intubation and tracheostomy-related stenoses. En: Monnier P (ed). *Pediatric Airway Surgery: Management of laryngotracheal stenosis in infants and children*. Lausanne, Switzerland: Springer; 2011. Págs.183-98.
- De Lima Eda S, de Oliveira MA, Barone CR, et al. Incidence and endoscopic characteristics of acute laryngeal lesions in children undergoing endotracheal intubation. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016; 82(5):507-11.
- Mareh A, Preciado D, O'Connell A, Zalzal GH. A comparative analysis of open surgery vs endoscopic balloon dilation for pediatric subglottic stenosis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014; 140(10):901-5.
- Maunsell R, Avelino M. Balloon laryngoplasty for acquired subglottic stenosis in children: predictive factors for success. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014; 80(5):409-15.
- Avelino M, Maunsell R, Jubé Wastowski I. Predicting outcomes of balloon laryngoplasty in children with subglottic stenosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015; 79(4):532-6.
- Chung K, Chadha NK. Primary dilatation as a treatment for pediatric laryngotracheal stenosis: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013; 77(5):623-8.
- Lang M, Brietzke SE. A systematic review and meta-analysis of endoscopic balloon dilation of pediatric subglottic stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014; 150(2):174-9.
- Filiz A, Ulualp SO. Long-term outcomes of balloon dilation for acquired subglottic stenosis in children. *Case Rep Otolaryngol*. 2014; 2014:304593.

Non-mandatory immunization and its potential impact on pertussis epidemiology

Paula E. Bergero, Ph.D.,^a Gabriel Fabricius, Ph.D.,^a and Daniela F. Hozbor, Ph.D.^b

ABSTRACT

In this study, we performed a quantitative analysis of the potential short-term consequences on pertussis of the draft bill on Informed Consent for Immunization proposed in Argentina in 2017, which considers a non-mandatory immunization schedule for minors. We used a mathematical model of pertussis transmission, which had been previously developed by our group. It is considered that the mere presentation of the project causes a reduction in coverage because it creates suspicion on the benefits of immunization. Assuming a 5% annual reduction in coverage for 4 years as of 2018, in the next outbreak, severe cases in infants younger than 1 year will increase more than 100% compared to the latest outbreak, with an estimated 101 deaths. With a 10% annual reduction in the coverages for 4 years, the next outbreak would result in an increase of number of cases of more than 200%, with 163 deaths.

Key words: immunization coverage, informed consent, pertussis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.418>

To cite: Bergero PE, Fabricius G, Hozbor DF. Non-mandatory immunization and its potential impact on pertussis epidemiology. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):418-421.

- a. Group for Modeling and Simulation of Infectious Disease Transmission, Institute of Theoretical and Applied Physicochemical Research
- b. VacSal Laboratory, Institute of Biotechnology and Molecular Biology, Department of Biological Sciences. School of Exact Sciences, Universidad Nacional de La Plata and Scientific-Technological Center (Centro Científico Tecnológico, CCT) of La Plata, CONICET of La Plata, Argentina.

E-mail address:

Paula E. Bergero, M.D.: paula_b@inifta.unlp.edu.ar

Funding: This study was funded by the National Agency of Scientific and Technological Promotion (Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, ANCPyT) (PICT 2014-3617, PICT 2012-2719).

Conflict of interest: None.

Received: 12-22-2017

Accepted: 6-4-2018

INTRODUCTION

In spite of the key role played by immunization on infectious disease control, it is occasionally rejected or questioned. In several countries, such as the United Kingdom, Sweden, Japan, etc., crises of confidence in immunization programs have caused a reduction in immunization coverage and/or discontinuation, which has resulted in an incidence of the respiratory disease known as pertussis (or whooping cough) that is 10 to 100 times higher than that reported where immunization programs have not been affected.¹ In general, such crises of confidence are caused by anti-vaccine groups or adverse events following immunization (AEFI), also known as events supposedly attributable to vaccination or immunization (ESAVI). Recommendations have been made on how to manage them in the public opinion.²

In Argentina, immunizations have been mandatory and free of charge since 1983, as per Law 22909. However, in June 2017, a draft bill on Informed Consent for Immunization was proposed in Argentina, which considered a non-compulsory immunization schedule by authorizing *the possibility of freely deciding to accept or reject immunizations by those who were eligible for immunization or those responsible for the immunization of a minor.*³ The medical and academic community rapidly rejected the draft bill and warned on its catastrophic consequences on the incidence of vaccine-preventable diseases.⁴⁻⁶ If this law was passed, its immediate effect would be a reduction in immunization coverage, which would result in the risk for the reintroduction of diseases that have already been eradicated, such as diphtheria, and the worsening of endemic diseases, such as pertussis.

Pertussis is a vaccine-preventable acute respiratory infection that is life-threatening in infants. Since the effectiveness of available vaccines is not enough to eradicate it, even with a high coverage, periodic outbreaks occur every 3-5 years. At present, pertussis is a public health problem. In Argentina, pertussis immunization is indicated at 2, 4, and 6 months

old (primary schedule, pentavalent DTP-Hib-HB –a combined vaccine against diphtheria, tetanus, pertussis, *Haemophilus influenzae* and hepatitis B– or quadrivalent DTP-Hib), with a booster dose at 18 months old, at the time of starting primary education (triple bacterial DTP), and for adolescents, pregnant women, and health care providers (triple acellular DTPa).⁷ According to official data, the primary schedule has reached, in recent years, a coverage of approximately 95 %, as recommended by the World Health Organization, although the coverage in some populations is below 80 %. The outbreak reported in Argentina in 2011 caused 76 deaths among infants aged 1 year old or younger.⁸ As of 2012, and in accordance with international recommendations, a booster dose was introduced for pregnant women for the purpose of protecting newborns until their first dose. The following pertussis outbreak occurred between 2015 and 2016 and caused 43 % less severe cases in infants younger than 1 year. According to the Ministry of Health, in 2011 (before introducing the dose for pregnant women), infants younger than 2 months corresponded to 59.2 % of deaths, whereas in 2015, they accounted for 22.2 %. The lethality rate reduced from 2.6 % in 2011 to 0.6 % in 2016.⁹

Our hypothesis is that both the proposal of such draft bill and its discussion in the society (even if it has not been approved) imply a loss of trust in immunizations on part of the population and the resulting reduction in coverage.

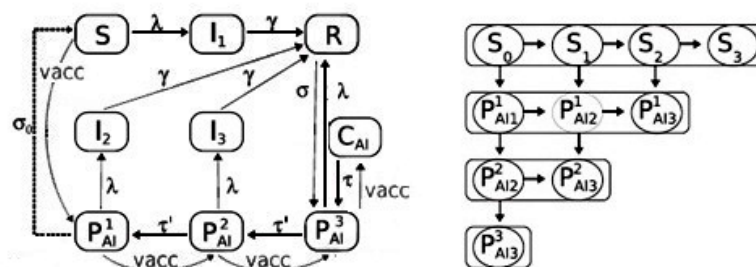
OBJECTIVE

To analyze, using a mathematical model, the potential effects of a reduction in immunization coverage on pertussis.

METHODS

The consequences of a potential reduction in immunization coverage on the incidence of severe pertussis cases in infants younger than 1 year were analyzed using a deterministic and aged-structured mathematical model of disease transmission, which is described in *Figure 1*. This mathematical model, developed by the VacSal Laboratory (Institute of Biotechnology and Molecular Biology [*Instituto de Biotecnología y Biología Molecular –IBBM–*], La Plata) and the Group for Modeling and Simulation of Infectious Disease Transmission of the Institute of Theoretical and Applied Physicochemical Research (*Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas [INIFTA]*), has been presented and validated in advance and was used to assess different

FIGURE 1. Schematic of the basic epidemiological model



Left: The children of unvaccinated mothers are born in the susceptible S class, where they remain unless they become infected and enter the infectious I₁ class (which accounts for severe cases) or receive the vaccine when they become 2 months old and enter the lowest partial acquired immunity class (P_{Ai1}). However, the children of vaccinated mothers are already born in the P_{Ai1} class, where they remain for 2 months while antibody protection lasts. In both cases, with the consecutive effective vaccine doses, individuals will acquire partial immunity (and enter P_{Ai2} and P_{Ai3} classes) until finally reaching the complete acquired immunity class (C_{Ai}). Individuals in partial immunity P_{Ai1} and P_{Ai2} classes may also become infected but they develop a progressively less symptomatic disease (and enter I₂ and I₃ classes, respectively). In individuals in the infectious classes, infection disappears after 21 days (i.e., they exit the I₁, I₂ and I₃ classes at a rate of $\gamma = 1/21$ [1/day] and enter the recovered R class). Immunity does not last for life because it is lost over time as of the first year of life at a rate of $\tau = \tau' = 1/2$, $\sigma_0 = 1/11$ and $\sigma = 1/100$ in units of 1/year.¹⁰

Right: Detailed vaccine administration. Administered vaccines are not 100 % effective. The horizontal arrows represent the effect of administering ineffective doses (in these individuals, the number of administered doses increases but not the protection), whereas the vertical arrows represent the effect of administering effective doses, which increases for individuals receiving them, both in terms of number of doses and level of immunity. For simplicity, mortality corresponding to each compartment was omitted from the figure. See references 10-12 for model details.

pertussis management strategies, such as a booster dose for adolescents, an increased coverage with the primary schedule, a correction in dose administration delays, and looking for the optimal schedule.¹⁰⁻¹³

In this epidemiological situation, we modeled and performed a quantitative analysis of the effect of the progressive reduction in immunization coverage on pertussis incidence. The number of deaths was estimated based on the estimated outbreak incidence, considering that they are proportional to severe cases and that there were 76 deaths in infants younger than 1 year in 2011.

The effect of maternal immunization on infants was modeled considering that a fraction of individuals were passively immunized acquiring a protection that was equivalent to a vaccine dose that lasted until 2 months old.¹² The reduction in the source of transmission among infants from having immunized mothers was not included here because the evidence in primates suggests that acellular vaccine confers protection against the disease but does not prevent colonization or transmission.

Parameters

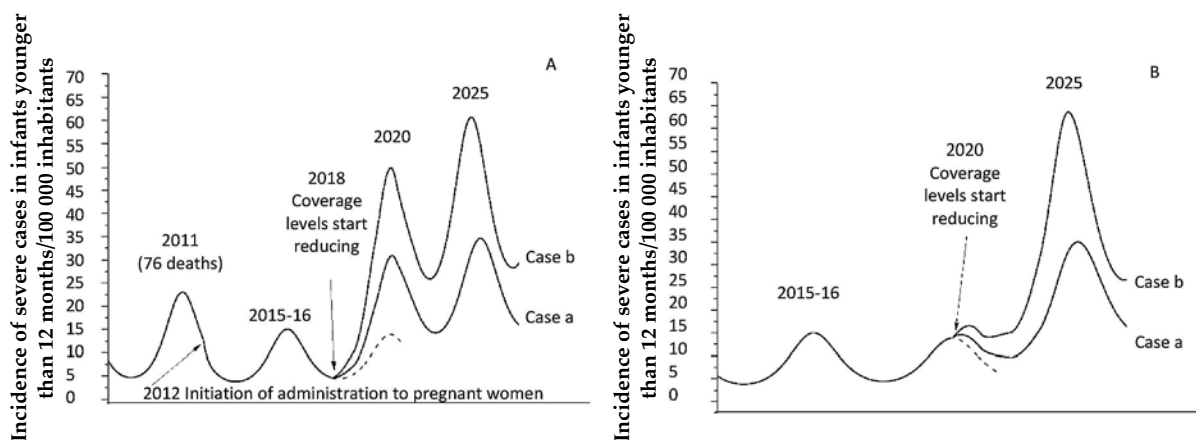
The model parameters and epidemiological data used to establish them are described in detail in the study by Pesco P. et al.,¹¹ Appendix A, and correspond to the case called CP1A-MDI (Contact Pattern1A- Medium Duration of Immunity).

The parameters of the administration of the primary schedule were established using data from the *Hospital Elina de la Serna* of La Plata, which reflected the population delay in dose administration.¹³ The coverage is estimated at 95 % for the primary schedule; and 85 %, 95 %, and 85 % for the subsequent boosters, respectively, and 70 % for maternal immunization. Each dose shows vaccine effectiveness (VE) = 0.9, except for the first dose, whose VE is considered lower due to the newborn's immature immune system,¹⁴ and for the acellular booster dose administered to adolescents (in both cases, VE = 0.5). The parameters of the forces of infection λ are established based on the number of cases reported in the pre-vaccine era.¹⁰

RESULTS

Figure 2 shows the simulation of severe pertussis cases in Argentina in infants younger than 1 year. The model's stationary state was altered to emulate an outbreak similar to that of 2011. The administration of a dose to pregnant women started in 2012. The left panel shows the assumption that the draft bill will be discussed in 2018; at that time, a hypothetical reduction in coverage of all doses will start for 4 years. Two coverage reduction scenarios are considered: a) a 5 % annual reduction until reaching a total of 20 %; b) a 10 % annual reduction until reaching a total of 40 %. Scenario a is compatible with the

FIGURE 2. Results of the mathematical model for the incidence of severe pertussis cases until 1 year old



Panel A: Simulation of epidemiology of pertussis in infants younger than 1 year in Argentina and the effect of a hypothetical reduction in all immunization coverage levels. Case a: 5 % annual coverage reduction; case b: 10 % annual coverage reduction. Coverage neglect starts as of 2018, that is to say, at the minimal incidence. Panel B: Coverage reduction starts in 2020, that is to say, at the maximal incidence (outbreak). The dotted line indicates the course of incidence when the reduction in coverage is not produced.

reduction observed in Chile,¹⁵ where the anti-vaccine movement is relatively little active, as in Argentina, whereas scenario b is closer to what has been observed in countries where schedules compliance were severely affected.¹

According to our model, if the coverage of all doses were reduced as of 2018, as per case a, in the 2020 outbreak, severe cases would increase more than 100 % compared to the previous outbreak (2015), with an estimated of 101 deaths (*Figure 2, panel A*). In the case of a higher reduction (case b), the next outbreak would be 200 % worse and there would be 163 deaths.

As any intervention in a dynamic system causes a different effect depending on the moment of the cycle when it occurs, *panel b of Figure 2* shows the system with a reduction in coverage as of 2020. The increase in the number of cases in the following outbreak (2025) would be 100 % higher compared to the previous outbreak, with an estimated 115 deaths (case a) and more than 300 % higher with an estimated 209 deaths (case b).

DISCUSSION

According to our study, and taking into account different possible coverage scenarios and year of initiation for coverage reduction, and even in the case that is considered less unfavorable (i.e., 5 % annual coverage reduction for 4 years as of 2018), in the next pertussis outbreak, the number of cases in infants younger than 1 year would increase more than 100 %, as well as the number of deaths.

The uncertainty in the values of certain parameters, such as transmission between different age groups, is a limitation of this study. The incidence values described here may vary if estimated with other epidemiologically compatible parameters. In previous sensitivity analysis, the variation in the incidence due to a change in the coverage as per different parameter sets has been studied and the conclusion is that predicted trends are robust.^{10,11}

According to our results, reaching –and maintaining– a high coverage level with primary doses and the dose administered to pregnant women is the main strategy to prevent pertussis in infants.¹⁰⁻¹³ However, to maintain a high coverage and the community's reliability in the immunization schedule, it is necessary to launch campaigns that describe its benefits and warn on the consequences of an incomplete or delayed vaccine administration. In this regard, we believe that this study is useful because it provides

the results of a robust, locally parameterized mathematical model that helps to quantify the risk of jeopardizing the mandatory immunization schedule on the incidence of pertussis. ■

REFERENCES

1. Gangarosa EJ, Galazka AM, Wolfe CR, et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998; 351(9099):356-61.
2. Organización Panamericana de la Salud. Vacunación Segura: Cómo enfrentar los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. Washington DC, EE. UU.: OPS; 2002. [Accessed on: June 5th, 2017]. Available at: http://www.who.int/immunization_safety/publications/aeft/en/vacunacion_segura_S.pdf.
3. Urroz PM. Consentimiento informado en materia de vacunación. Proyecto de Ley. Buenos Aires; 2017. [Accessed on: November 2017]. Available at: <http://www4.hcdn.gob.ar/dependencias/dsecretaria/Periodo2017/PDF2017/TP2017/2467-D-2017.pdf>.
4. Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Pediatría. Vacunarse es obligatorio y un derecho de todos. [Accessed on: June 2017]. Available at: http://www.sap.org.ar/uploads/documentos/documentos_vacunarse-es-obligatorio-y-un-derecho-de-todos-113.pdf.
5. Sociedad Argentina de Inmunología. Comunicado Oficial. 2017. [Accessed on: June 2017]. Available at: <http://inmunologia.org.ar/comunicado-oficial/>.
6. Grieco G, Zamponi A. Movimientos antivacunas: una moda peligrosa 2017. [Accessed on: July 2017]. Available at: <http://www.unsam.edu.ar/tss/movimientos-antivacunas-una-moda-peligrosa/>.
7. Ministerio de Salud de la Nación. Calendario Nacional de Vacunación de la República Argentina. 2017. [Accessed on: June 5th, 2017]. Available at: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/salud_vacunas_calendario_nacional_vacunacion_2017.pdf.
8. Romanin V, Agostinho V, Califano G, et al. Situación epidemiológica de coqueluche y estrategias para su control. Argentina, 2002-2011. *Arch Argent Pediatr* 2014; 112(5):413-20.
9. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2017;349. [Accessed on: June 5th, 2017]. Available at: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/boletin_integrado_vigilancia_n349-se8.pdf.
10. Fabricius G, Bergero PE, Ormazabal ME, et al. Modelling pertussis transmission to evaluate the effectiveness of an adolescent booster in Argentina. *Epidemiol Infect* 2013; 141(4):718-34.
11. Pesco P, Bergero P, Fabricius G, Hozbor D. Mathematical modeling of delayed pertussis vaccination in infants. *Vaccine* 2015;33(41):5475-80.
12. Bergero PE, Fabricius G, Hozbor DF, et al. Potential Impact of Changes in the Schedule for Primary Diphtheria-Tetanus Toxoids-Pertussis Immunization as Control Strategy for Pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37(2):e36-42.
13. Pesco P, Bergero P, Fabricius G, Hozbor D. Evaluación de las estrategias de vacunación contra la tos convulsa mediante un modelo matemático de transmisión de la enfermedad. *Arch Argent Pediatr* 2013 ; 111(5):377-83.
14. Pertussis Working Group. Report from the SAGE Working Group on Pertussis Vaccines 2014. [Accessed on: June 5th, 2017]. Available at: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/1_Pertussis_report_final.pdf.
15. Herrera Cabello J. Cae cobertura de vacunas obligatorias a nivel nacional en 2016. *La Tercera*, Chile. (Grupo Copesa). January 23rd, 2017.

Endoscopic treatment of acquired subglottic stenosis in children: Predictors of success

Giselle Cuestas, M.D.,^a Verónica Rodríguez, M.D.,^a Flavia Doormann, M.D.,^a Patricio Bellia Munzón, M.D.,^a and Gastón Bellia Munzón, M.D.^b

ABSTRACT

Subglottic stenosis is a congenital or acquired disease characterized by the narrowing of the airways, from the vocal cords to the lower border of the cricoid cartilage. It is one of the main causes of stridor and respiratory distress in children. More than 90 % of laryngeal stenoses are acquired due to prolonged endotracheal intubation. The pediatric management of subglottic stenosis is complex and may be affected by different factors that have an impact on the final outcome. Treatment may involve endoscopic procedures and/or open surgeries. Here we describe our experience in 35 patients with acquired subglottic stenosis who underwent endoscopic treatment with rigid dilation and identify the potential predictors of success of this technique.

Key words: subglottic stenosis, child, dilation.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.422>

To cite: Cuestas G, Rodríguez V, Doormann F, Bellia Munzón P, et al. Endoscopic treatment of acquired subglottic stenosis in children: Predictors of success. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):422-425.

INTRODUCTION

Stenosis is a common cause of laryngeal obstruction in pediatric patients.¹ The subglottis is the most affected region because it is the narrowest part of a child's airway.²

Acquired subglottic stenosis (SGS) is, mainly, the consequence of prolonged intubation, with a documented incidence of 1-8 %.³ Other risk factors for the development of stenosis are inadequate sedation, the size of the endotracheal tube, a traumatic intubation, an infection during the intubation period, and gastroesophageal reflux.^{2,4-6}

Typically, management strategies are determined by the severity of obstruction in the subglottic lumen; the Cotton-Myer grading system is the classification most commonly used to this end: grade 1, < 50 % obstruction; grade 2, 51-70 % obstruction; grade 3, 71-99 % obstruction; and grade 4, complete luminal obstruction.^{2,7}

In general, mild stenoses (grades 1 and 2) are managed without surgery. In the past, the most severe grades were treated with a tracheostomy or an open surgery. At present, an increasingly higher number of events are effectively managed with endoscopic procedures.³ Other factors, besides SGS grade, may have an impact on therapeutic outcomes.⁸

Endoscopic dilation is an interesting option for the treatment of SGS because it has shown a lower morbidity compared to open surgery. Here we describe our experience in the treatment of acquired SGS with rigid dilation and identify potential predictors of success of this technique.

MATERIAL AND METHOD

All patients with SGS treated with rigid dilation at the Unit of Respiratory Endoscopy between November 2001 and November 2017 were assessed retrospectively.

Analyzed outcome measures included cause, stenosis type and grade, comorbidities, age at the time of treatment, and number and frequency of dilations.

"Acute stenosis" was defined when the period between extubation or tracheostomy due to extubation failure and dilation was up to 30 days, whereas "chronic stenosis" was used if it was more than 30 days.

Treatment was considered successful if tracheostomy and/or open surgery were avoided, the patient was decannulated and/or did not have signs or symptoms of respiratory distress, even with residual SGS.

In all patients, rigid dilation was the primary treatment of stenosis. Dilations were done under general anesthesia with increasing diameter endotracheal tubes, depending on the patient's age. Dilation was started with Silastic (a portmanteau of "silicone" and "plastic") bougies

a. Unit of Respiratory Endoscopy, Ear, Nose and Throat Department.

b. Surgery Service.
Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde."
Autonomous City of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:
Giselle Cuestas, M.D.: giselle_cuestas@yahoo.com.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 2-17-2018
Accepted: 6-26-2018

when stenosis prevented the introduction of a 2.5-mm endotracheal tube. Images were documented (Figures 1 and 2).

All patients were treated with anti-reflux drugs (lansoprazole) for 6 months after dilation. Clinical controls were done weekly in the first month, every 15 days in the second and third months, and then at 6 and 12 months, and parents were welcome to the hospital at any time in case of any problem. A new endoscopic dilation was done if the patient had stridor and dyspnea due to a recurrent injury.

Predictors of success were assessed by means of a statistical analysis using the Fisher's exact test and the Mann-Whitney U test, with a significance level of 0.05.

The present study was approved by the Hospital Ethics Committee.

RESULTS

A total of 35 patients were included. Patients' characteristics and analyzed outcome measures are summarized in *Table 1*.

In all cases, the cause of SGS was mechanical ventilatory support, and the average days with endotracheal intubation was 15.8 (range: 4 days to 3 months).

Age at the time of endoscopic treatment ranged from 1 month to 14 years old. Thirty-four patients were younger than 5 years. Twelve

patients had comorbidities, including heart disease (n: 4), Down syndrome (n: 3), diabetes (n: 1), gastroesophageal reflux (n: 2), tracheal extension (n: 1), and pulmonary disease (n: 6). None of the patients showed glottic involvement. Only 1 patient had a tracheostomy prior to endoscopic treatment.

The number of dilations ranged from 1 to 5, with a mean of 2.08 dilations per patient. The mean time between dilations was 3 weeks (range: 8 to 38 days) (*Figure 3*). In 12 cases, adjuvant treatment was administered locally; it included gentamicin and betamethasone (n: 5), mitomycin C at a dosage of 2 mg/mL (n: 5) or both (n: 2). No procedural complications were observed.

The overall success rate was 88.6 %: 96.4 % in acute SGSs and 57.1 % in chronic SGSs.

In 29 patients, it was possible to avoid a tracheostomy. Decannulation was done in the patient who already had undergone a tracheostomy. One patient required a temporary tracheostomy after dilation due to his pulmonary disease and was decannulated 6 years after without airway treatment requirement.

Endoscopic treatment failed in 4 patients (11.4 %). A tracheostomy was done in 2 of them and a cricotracheal resection in one surgical time, in the other 2.

Follow-up lasted a mean of 1 year (range: 3 months to 6 years).

FIGURE 1. A and B. Post-intubation subglottic stenosis, grade 2 (A) and grade 3 (B) according to the Cotton-Myer classification

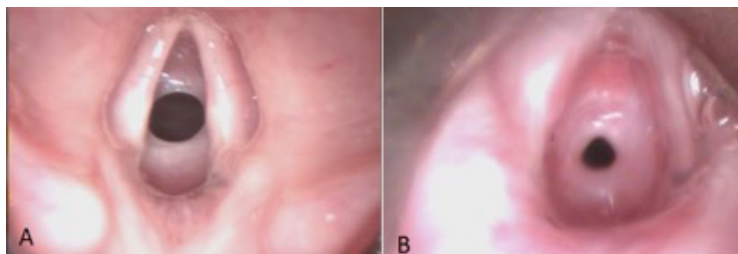
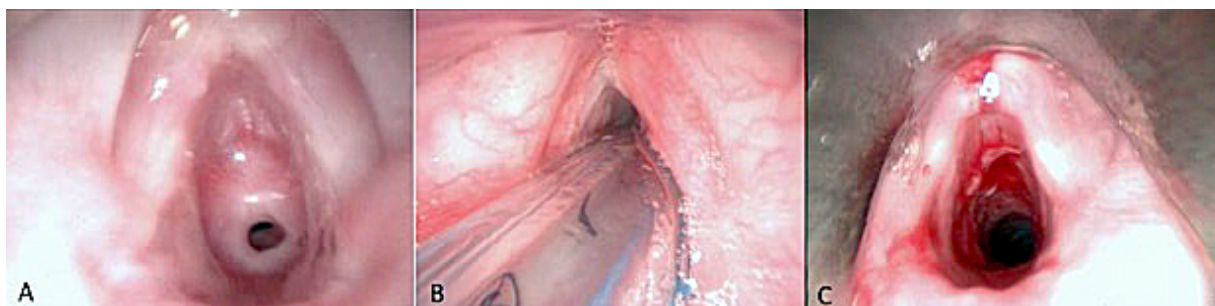


FIGURE 2. A. Grade 3 subglottic stenosis. B. Dilation with endotracheal tube. C. Endoscopic image after dilation showing an adequate subglottis diameter



DISCUSSION

Approximately 90 % of children have post-intubation acute injuries, but most of these are mild and improve few days after extubation.⁹ Sometimes injuries are moderate to severe and may progress to scarring sequelae in the larynx that may affect the quality of life by causing dysphonia or dyspnea.

The first sign of stenosis may be extubation failure, the need for reintubation with a smaller endotracheal tube, exercise intolerance, stridor or persistent dysphonia after extubation. A plain cervical spine X-ray may be useful for diagnosis.

Unlike congenital cases of SGS, which may improve with growth, acquired SGS does not improve over time.²

A wide variety of surgical and endoscopic techniques have been developed for the management of acquired SGS in children.^{2,7} The main objective of treatment is to avoid tracheostomy or allow decannulation. In a child with SGS, the risk for death due to the cannula (caused by obstruction or accidental decannulation) is 1-2 % per year.²

Endoscopic techniques are an alternative to open surgery; the main therapeutic option is dilation.^{3,10}

Dilation is not recommended in cases of congenital stenosis and airway structural alterations (cartilaginous involvement).^{1,2}

There seems to be a relation between the time of progression and the success of endoscopic

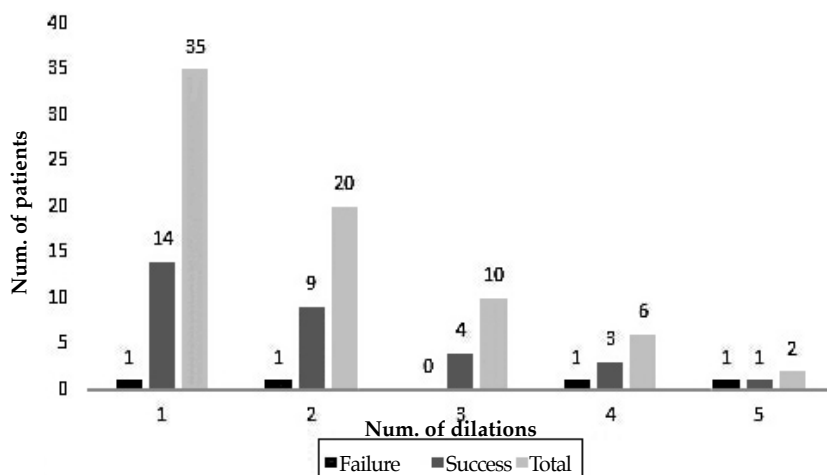
Table 1. Characteristics of patients with subglottic stenosis managed with rigid dilation

		Successful treatment (n: 31)	Unsuccessful treatment (n: 4)	Total number of patients (n: 35)
Sex	Male	17 p	3 p	20 p
Mean age at the time of treatment*		10.6 months	5 years	1.4 years
Stenosis type**	Acute	27 p	1 p	28 p
	Chronic	4 p	3 p	7 p
Stenosis grade	Grade 2	13 p	1 p	14 p
	Grade 3	18 p	3 p	21 p
Comorbidities		10 p	2 p	12 p
Adjuvant treatment		10 p	2 p	12 p

* For the statistical analysis of age distribution in the success and failure groups, the Mann-Whitney U test was used, and the difference was not significant (p = 0.06).

** For the statistical analysis of results in acute and chronic stenoses, the Fisher's exact test was used, and the difference of success between acute and chronic stenoses was significant (p = 0.02).

FIGURE 3. Number of dilations per patient. Success: patients who responded to endoscopic treatment and did not require another dilation. Failure: patients who did not achieve an adequate diameter with the dilation and who required a tracheostomy or an open surgery



treatment, associated with the characteristics of scarring.¹¹ A greater possibility of a favorable response in narrow, laminar, and soft stenoses has been documented, consistent with immature scar tissue.^{11,12} On the contrary, children with long-standing stenosis with mature, firm, and thick scar tissue have a lower response likelihood.^{2,11-13}

In our series, patients with acute stenosis had a better response compared to chronic cases, regardless of the stenosis grade. The most commonly used SGS grades would not be useful for the management of acute SGS.

Involvement in multiple levels increases the possibility of failure; one of our patients who had tracheal involvement required open surgery.²

Some authors state that dilation is limited in patients with comorbidities or severe stenosis.^{2,10,13,14} Other authors have referred greater success likelihood in younger children, patients with milder stenoses, and in the absence of a prior tracheostomy.^{11,12}

Although the number of cases in our series was limited, the predictor of success of rigid dilation was acute stenosis. No differences were observed in results in terms of the stenosis grade and the presence of comorbidities. In our opinion, dilation at a younger age increases the probability of a favorable result; however, the statistical analysis of age distribution in the success and failure groups showed that the difference was not significant.

Dilation may be done with endotracheal tubes or bougies (rigid dilation) and, at present, balloon dilation is gaining ground.^{7,11,13,15}

There are no studies comparing rigid dilation to balloon dilation, so it is not possible to determine if one method is better than the other.¹³ However, unlike the shear stress of rigid dilators, the balloon exerts a radial pressure on the stenosis (that may be measured and controlled), which may cause tissue damage and, as a result, a lower scarring.^{2,10,11,15} The main disadvantage of this method is its cost.

Complications are not frequent. Tracheitis, mucous membrane laceration, pneumomediastinum, and even death have been documented.^{10,14}

Endoscopic dilation entails risks that include worsened stenosis, unplanned surgical intervention, and a delay in definite management.¹⁰ Based on our experience, a maximum of 5 dilations per patient is recommended and a new dilation should only be done if an adequate subglottic diameter is not

achieved with the previous dilation.

Endoscopic dilation may be considered the first line of treatment for acute acquired SGS in children. Although the extent of the result is smaller in chronic cases, complications are not significant and, in the case of failure, future reconstructive surgeries may be done.¹¹ ■

Acknowledgments

We would like to thank Fernando Torres, M.D., for his valuable collaboration with the statistical analysis of results.

REFERENCES

- Chen C, Ni WH, Tian TL, Xu ZM. The outcomes of endoscopic management in young children with subglottic stenosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017; 99:141-5.
- Jefferson ND, Cohen AP, Rutter MJ. Subglottic Stenosis. *Semin Pediatr Surg.* 2016; 25(3):138-43.
- Talwar R, Virk JS, Bajaj Y. Paediatric subglottic stenosis – Have things changed? Our experience from a developing tertiary referral centre. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015; 79(12):2020-2.
- Schweiger C, Manica D, Pereira DR, et al. Undersedation is a risk factor for the development of subglottic stenosis in intubated children. *J Pediatr (Rio J).* 2017; 93(4): 351-5.
- Manica D, Schweiger C, Maróstica PJ, et al. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope.* 2013; 123(4):1049-54.
- Mesallam TA. Oropharyngeal 24-hour pH monitoring in children with airway-related problems. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2016; 9(2):168-72.
- Bitar MA, Al Barazi R, Barakeh R. Airway reconstruction: review of an approach to the advanced-stage laryngotracheal stenosis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017; 83(3):299-312.
- Monnier P. Acquired post-intubation and tracheostomy-related stenoses. In: Monnier P (ed). *Pediatric Airway Surgery: Management of laryngotracheal stenosis in infants and children.* Lausanne, Switzerland: Springer; 2011. Págs.183-98.
- De Lima Eda S, de Oliveira MA, Barone CR, et al. Incidence and endoscopic characteristics of acute laryngeal lesions in children undergoing endotracheal intubation. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016; 82(5):507-11.
- Mareh A, Preciado D, O'Connell A, Zalzal GH. A comparative analysis of open surgery vs endoscopic balloon dilation for pediatric subglottic stenosis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 140(10):901-5.
- Maunsell R, Avelino M. Balloon laryngoplasty for acquired subglottic stenosis in children: predictive factors for success. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2014; 80(5):409-15.
- Avelino M, Maunsell R, JubéWastowski I. Predicting outcomes of balloon laryngoplasty in children with subglottic stenosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015; 79(4):532-6.
- Chueng K, Chadha NK. Primary dilatation as a treatment for pediatric laryngotracheal stenosis: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013; 77(5):623-8.
- Lang M, Brietzke SE. A systematic review and meta-analysis of endoscopic balloon dilation of pediatric subglottic stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 150(2):174-9.
- Filiz A, Ulualp SO. Long-term outcomes of balloon dilation for acquired subglottic stenosis in children. *Case Rep Otolaryngol.* 2014; 2014:304593.

Sobrediagnóstico: “Un mal que daña a nuestros niños”

First do no harm: overdiagnosis in Pediatrics

Dra. Virginia A. Moyer^a

*¡No hagas nada,
quédate ahí parado!*

RESUMEN

Pueden cometerse muchos errores en el momento de hacer un diagnóstico: subdiagnosticar, hacer un diagnóstico equivocado y sobrediagnosticar. Mientras que el subdiagnóstico y el diagnóstico equivocado son errores obvios, cuando se sobrediagnostica se descubre una anomalía real, pero la detección *no beneficia al paciente*. El daño ocurre cuando se continúa evaluando al paciente y se lo trata innecesariamente por una afección que, de no haberse diagnosticado, nunca lo habría afectado. Son varios los fenómenos que apuntan a un posible sobrediagnóstico: que la demora u omisión de un diagnóstico no ocasione daños; que aumente la detección de una enfermedad, pero no haya cambios en los resultados, y que los estudios aleatorizados no muestren ningún beneficio con el diagnóstico. Hay quienes dirían que el saber siempre reporta beneficios, pero los efectos adversos del sobrediagnóstico están bien documentados. Tendremos que adquirir más conocimientos sobre el daño que puede generar el sobrediagnóstico y transmitirlos a nuestros colegas, y deberemos aprender a encontrar el equilibrio entre el posible beneficio de un diagnóstico y el riesgo del sobrediagnóstico.

Palabras clave: *sobrediagnóstico, errores de diagnóstico, tratamiento innecesario.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.426>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.426>

a. Magíster en Salud Pública
Vicepresidente,
Mantenimiento
de la Certificación
y Calidad. Junta
Estadounidense de
Pediatria.

Correspondencia:
Dra. Virginia A. Moyer:
vmoyer@abpeds.org

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 13-6-2018
Aceptado: 18-6-2018

Cómo citar: Moyer VA. Sobrediagnóstico: “Un mal que daña a nuestros niños”. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):426-429.

“Sobrediagnóstico” es un nuevo concepto, especialmente en pediatría, que conocimos a través de la bibliografía actual: menos del 10% de los artículos de Medline que abordan el sobrediagnóstico lo hacen en relación con los niños. ¿Qué es el “sobrediagnóstico” y por qué es importante en el caso de los niños? Pueden cometerse muchos errores en el momento de hacer un diagnóstico: subdiagnosticar, hacer un diagnóstico

equivocado y sobrediagnosticar. Mientras que el subdiagnóstico (no identificar algo que sí está presente) y el diagnóstico equivocado son errores obvios, el sobrediagnóstico es diferente. En él, se descubre una anomalía que es real, pero su detección *no beneficia al paciente*. Esto parece oponerse a lo intuitivo: ¿cómo puede un diagnóstico correcto no beneficiar al paciente o, incluso, perjudicarlo? El daño ocurre cuando se continúa evaluando al paciente y se lo trata innecesariamente por una afección que, de no haberse diagnosticado, nunca lo habría afectado.

Algunos ejemplos incluyen el neuroblastoma diagnosticado en exámenes de detección en lactantes pequeños, la bacteriuria asintomática tratada como infección, el reflujo vesicoureteral leve y la fractura lineal de cráneo sin desplazamiento.

En los últimos tiempos, se ha reconocido que al “medicalizar” variantes de lo normal, podríamos estar favoreciendo el exceso de tratamiento en niños que, simplemente, están en un extremo de la distribución normal de síntomas y signos. El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), por ejemplo, se diagnostica con mayor frecuencia en los niños más pequeños de un grado escolar. No hay razón para pensar que la incidencia real del TDAH es diferente entre los niños más pequeños y los que son apenas mayores.

Los más pequeños solo exhiben un comportamiento más inmaduro.¹ De igual modo, cuando se realiza el diagnóstico de “enfermedad por reflujo gastroesofágico” a un caso de “reflujo gastroesofágico transitorio” (o, incluso, una simple regurgitación), que afecta al 50% de los lactantes que, de no ser por eso serían totalmente sanos,

y frecuentemente los padres del paciente tienden a pedir un medicamento.²

También puede haber un sobrediagnóstico cuando algunas pruebas nuevas son demasiado buenas. A medida que la sensibilidad de las pruebas aumenta, salen a la luz niveles cada vez más leves de afecciones para las cuales el tratamiento tiene cada vez menos chances de ser útil. La mayoría de los casos de reflujo vesicoureteral se resuelven espontáneamente, y no pudo demostrarse que alguna intervención redujera la nefroesclerosis ni la insuficiencia renal.³ De manera similar, el estudio de detección mediante ecografía de las caderas realizado en las primeras semanas de vida de lactantes sin ningún factor de riesgo, pone de manifiesto un gran número de posibles anomalías, de las cuales el 90% se resuelve sin tratamiento en el plazo de semanas a meses.⁴ Una TC puede revelar una fractura de cráneo lineal y aislada en una lesión menor de la cabeza. Normalmente, estas lesiones evolucionan de manera favorable, pero, a menudo, los niños son hospitalizados y sometidos a repetidas TC.⁵

¿Cómo podemos reconocer los casos de sobrediagnóstico?

Son varios los fenómenos que apuntan a un posible sobrediagnóstico: que la demora u omisión de diagnósticos no ocasione daños; que aumente la detección de una enfermedad, pero no haya cambios en los resultados, y que los estudios aleatorizados no muestren ningún beneficio con el diagnóstico. Un ejemplo actual de sobrediagnóstico en pacientes pediátricos es la detección de hipoxemia leve en la bronquiolitis, lo que provoca el uso excesivo de oxigenoterapia, el aumento del número de hospitalizaciones por bronquiolitis y la prolongación de las hospitalizaciones.⁶ Para probar si la hipoxemia leve está sobrediagnosticada en niños pequeños con bronquiolitis, se evaluó la incidencia de desaturaciones en niños con bronquiolitis leve que no requirieron hospitalización: 118 lactantes fueron dados de alta de la sala de urgencias con un pulsioxímetro sin función de alarma ni pantalla. Todos estos lactantes evolucionaron favorablemente, sin que aumentaran las visitas ni las hospitalizaciones. Sin embargo, según los registros del monitor, en el 64% de los lactantes, la saturación de O₂ fue < 90% durante por lo menos un minuto, y el 25% habían registrado saturaciones de O₂ tan bajas como 70%. Este "diagnóstico" de

hipoxemia leve no estuvo asociado con ningún desenlace adverso.⁷

Debe sospecharse de sobrediagnóstico cuando la detección de una enfermedad aumenta con el tiempo, pero no hay cambios en los resultados. Dado que el uso de pulsioxímetro se ha incrementado, los ingresos al hospital a causa de bronquiolitis se triplicaron en los Estados Unidos; sin embargo, las tasas de mortalidad debido a bronquiolitis no han variado. Esto sugiere que niños con bronquiolitis muy leve están siendo diagnosticados con hipoxia, y se los trata como si fueran casos más graves.^{8,9}

Por último, la hipótesis de la existencia del sobrediagnóstico puede probarse empíricamente. Dos ensayos clínicos aleatorizados de detección de hipoxemia han demostrado que el aumento de la percepción de hipoxemia resulta en un aumento de intervenciones médicas, aun cuando el niño esté evolucionando favorablemente.^{10,11} En estos estudios, niños con bronquiolitis fueron asignados aleatoriamente a diferentes monitorizaciones de los niveles de hipoxia. En uno de ellos se comparó la monitorización intermitente con la continua, y en el otro, se mostraron valores de saturación sesgados, de modo tal que los lactantes que tenían realmente la misma saturación de oxígeno mostraran valores distintos. En ambos casos, cuanto más alta era la saturación de oxígeno exhibida, menor era la tasa de hospitalización y más breve la permanencia en el hospital. Cuando se diagnosticó hipoxia a menos niños, esos niños fueron objeto de menor intervención médica y no hubo cambios en los resultados.

¿Por qué es un problema el sobrediagnóstico?

Hay quienes dirían que el saber siempre reporta beneficios, pero los efectos adversos del sobrediagnóstico están bien documentados. Uno de ellos es el riesgo directo que implica la prueba en sí misma. La TC de cabeza en los casos de traumatismo leve implica una exposición importante a radiación, con un aumento predecible en el riesgo de cáncer para el resto de la vida. Si, para seguimiento de una fractura lineal de cráneo, un niño es sometido a varias TC, el riesgo de cáncer cerebral que presentará de por vida aumentando sustancialmente.¹² Otro riesgo es etiquetar al niño como enfermo. El "síndrome del niño vulnerable", descrito hace más de 50 años en relación con inocentes soplos del corazón, llevó a que niños en perfectas condiciones de salud vieran restringida su actividad física, incluso años más tarde.¹³ Las etiquetas de enfermedades

también alimentan la confianza en la medicación, incluso cuando se sabe que probablemente el medicamento no resulte eficaz. Lo único que puede resultar de un tratamiento que responde a un diagnóstico para el que no se necesita tratamiento es daño. El tratamiento quirúrgico inmediato del neuroblastoma infantil ha estado asociado con un riesgo de muerte del 2%,¹⁴ mientras que la observación como estrategia primaria estuvo asociada con una supervivencia del 100%.¹⁵ El uso innecesario de antibióticos, como sucede en el caso del reflujo vesicoureteral, favorece el desarrollo de resistencia a los antibióticos, lo que perjudica no solo al niño que los recibe sino también a los demás niños.¹⁶ Por último, el sobrediagnóstico y el consiguiente control y tratamiento innecesarios contribuyen a los costos y el malgasto en el sistema: la definición misma de atención de bajo valor.

¿Por qué sobrediagnosticamos?

Para la mayoría de los médicos, incluso aquellos que se dedican a la atención primaria, la incertidumbre resulta incómoda: tememos más perdernos algo y quedar como tontos que hacer un diagnóstico erróneo o sobrediagnosticar. Solicitar menos pruebas puede demandar más tiempo, dado que implicará ocuparse más en la atención "práctica" para el seguimiento clínico adicional y dedicar más tiempo a conversar con la familia. "La identificación y la corrección de anomalías fisiológicas están arraigadas en la cultura médica".¹⁷

Es posible que los médicos perciban que los pacientes (o los padres) desean que se hagan más pruebas, de modo que médicos y pacientes "conspiran conjuntamente en un sistema actitudinal que suele sacrificar la seguridad en pos de la acción".¹⁸ De hecho, cuando el sobrediagnóstico genera un daño, hacer algo "solo para estar seguros" puede socavar nuestros esfuerzos por proteger la seguridad del paciente.¹⁹

¿Cómo podemos mejorar?

Nos regimos por la regla de *primum non nocere*, es decir, "ante todo, no hacer daño". Tendremos que adquirir más conocimientos sobre el daño que puede generar el sobrediagnóstico y transmitirlos a nuestros colegas, y deberemos aprender a encontrar el equilibrio entre el posible beneficio de un diagnóstico y el riesgo del sobrediagnóstico. La campaña "Elegir con inteligencia" en los EE.UU. ha elaborado una lista de 5 (a menudo más) pruebas y tratamientos que, en general, no son

necesarios para cada una de varias especialidades y poblaciones.²⁰ Solo en pediatría, ya se han incluido en la lista 154 puntos que atañen a los niños, incluido el uso de exámenes por TC en varias situaciones y el abordaje de varios diagnósticos para los cuales el tratamiento no ofrece un beneficio neto.

Debemos hacernos la pregunta clave: ¿Evolucionará mejor el paciente si le hacemos la prueba? Las mediciones actuales de la calidad en relación con los exámenes de diagnóstico suelen focalizarse en el uso insuficiente de pruebas de diagnóstico o de detección. Podemos diseñar mediciones de la calidad que aborden las fuentes comunes de sobrediagnóstico y desarrollar mediciones a partir de la implementación de pautas. También podemos desarrollar mediciones a partir del valor: ¿Qué aporta cada prueba o diagnóstico a la salud del paciente? Por último, podemos incluir los errores de comisión en los análisis de los eventos adversos y preguntarnos si la prueba o la intervención que provocó el daño realmente se justificaba desde un principio. Como siempre, hace falta investigación para ampliar nuestro conocimiento acerca del sobrediagnóstico. Los investigadores deben identificar y estudiar aquellas afecciones con potencial para el sobrediagnóstico, evaluar con sentido crítico las prácticas aceptadas y concentrarse en el valor de la prueba, no en la exactitud.

Hubo personas sabias que advirtieron esto hace muchos años. En 1996, Richard Behrman, exeditor del Nelson Textbook of Pediatrics, dijo: "A pesar de que todas las partes tienen las mejores intenciones, la percepción equivocada de la prevalencia de enfermedades y la eficacia terapéutica puede fomentar un ciclo de intervención médica cada vez mayor. Normalmente, el ciclo comienza con algún tipo de aumento de las pruebas que reduce el umbral para detectar la enfermedad (como en el caso de una mejora técnica en los estudios por imágenes, una mayor frecuencia en las pruebas o un escrutinio más estricto de las imágenes), lo que inmediatamente genera una frecuencia mayor en el diagnóstico de la enfermedad y un espectro de enfermedad más leve, que posiblemente reciba un tratamiento innecesario con un pseudoéxito".²¹ ■

Otras lecturas y recursos

- *Overdiagnosed: Making People Sick in the Pursuit of Health*
2011 Gilbert Welch, Lisa Schwartz, Steven Woloshin

- *Selling Sickness*
2009 Ray Moynihan and Alan Cassels
- *Preventing Overdiagnosis*
Annual Conference (Copenhagen, 2018)
www.preventingoverdiagnosis.net

REFERENCIAS

- Morrow RL,¹ Garland EJ, Wright JM, Maclure M, Taylor S, Dormuth CR. Influence of relative age on diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *CMAJ*. 2012 Apr 17;184(7):755-62. doi: 10.1503/cmaj.111619.
- Carey WB. The hazards of medicalizing variants of normal. *Pediatrics*. 2013 May;131(5):991-2. doi: 10.1542/peds.2013-0286.
- Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, et al; RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014; 370(25):2367-76.
- Shipman SA, Helfand M, Moyer VA, Yawn BP. Screening for developmental dysplasia of the hip: a systematic literature review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2006; 117(3):e557-76.
- Rollins MD, Barnhart DC, Greenberg RA, et al. Neurologically intact children with an isolated skull fracture may be safely discharged after brief observation. *J Pediatr Surg* 2011; 46(7):1342-6.
- Quinonez RA, Coon ER, Schroeder AR, Moyer VA. When technology creates uncertainty: pulse oximetry and overdiagnosis of hypoxaemia in bronchiolitis. *BMJ* 2017; 358:j3850. doi: 10.1136/bmj.j3850.
- Principi T,¹ Coates AL,² Parkin PC,¹ Stephens D,² DaSilva Z,³ Schuh S.¹ Effect of Oxygen Desaturations on Subsequent Medical Visits in Infants Discharged From the Emergency Department With Bronchiolitis. *JAMA Pediatr* 2016 Jun 1;170(6):602-8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0114.
- Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA* 1999; 358:1440-6. doi:10.1001.
- Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. *J Infect Dis* 2001;358:16-22. doi:10.1086/317655.
- Cunningham S, Rodriguez A, Adams T, et al. Bronchiolitis of Infancy Discharge Study (BIDS) group. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet* 2015;358:1041-8. doi:10.1016/S0140-6736(15)00163-4.
- Schuh S, Freedman S, Coates A, et al. Effect of oximetry on hospitalization in bronchiolitis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2014;358:712-8. doi:10.1001/jama.2014.8637.
- Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, et al. Pediatric Computed Tomography and Associated Radiation Exposure and Estimated Cancer Risk. *JAMA Pediatr* 2013; 167(8): 700-7.
- Bergman AB, Stamm SJ. The morbidity of cardiac non-disease in schoolchildren. *N Engl J Med* 1967; 276:1008-113.
- Ikeda H, Suzuki N, Takahashi A, et al. Surgical treatment of neuroblastomas in infants under 12 months of age. *J Pediatr Surg* 1998; 33:1246-50.
- Nuchtern JG, London WB, Barnewolt CE, et al. A prospective study of expectant observation as primary therapy for neuroblastoma in young infants: a Children's Oncology Group study. *Ann Surg* 2012; 256(4):573-80.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States 2013. Atlanta, 2013. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>.
- Quinonez RA, Schroeder AR. Safely doing less and the new AAP bronchiolitis guideline. *Pediatrics* 2015;135(5):793-5. doi: 10.1542/peds.2014-3703.
- Schroeder AR, Harris SJ, Newman TB. Safely doing less: a missing component of the patient safety dialogue. *Pediatrics* 2011; 128(6):e1596-7.
- Ibid. *BMJ*. 2017 Aug 16;358:j3850. doi: 10.1136/bmj.j3850
- www.choosingwisely.org. [Fecha de acceso: junio de 2018]
- Behrman RE. Some unchanging values of pediatric education during a time of changing technology and practice. *Pediatrics* 1996; 98(6 Pt 2):1249-54.



SEMANA de CONGRESOS y JORNADAS NACIONALES 2019



- 4° Congreso Argentino de Neonatología
- 2° Congreso Argentino de Medicina Interna Pediátrica
- 10° Congreso Argentino de Salud Integral del Adolescente
- 1° Congreso Argentino de Alergia e Inmunología en Pediatría
- 5° Jornadas Nacionales de Actividad Física y Deportiva en el Niño y el Adolescente
- 4° Jornadas Nacionales de Auxología - 1° Jornadas Nacionales de Desarrollo
- 1° Jornada Nacional de Ética y Humanidades

20, 21, 22, 23 y 24 de mayo de 2019

Sedes: Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort • Carlos Pellegrini 551
EXE Hotel Colón • Carlos Pellegrini 507
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fecha límite para la Presentación de Trabajos Libres: 24 de Febrero de 2019

First do no harm: overdiagnosis in Pediatrics

Virginia A. Moyer, MD, MPH^a

ABSTRACT

Many errors can be made in diagnosis: underdiagnosis, misdiagnosis, and overdiagnosis. While underdiagnosis and misdiagnosis are clear errors, in overdiagnosis, a true abnormality is discovered, but detection does not benefit the patient. Harm occurs when patients are further evaluated and treated unnecessarily as a result of making a diagnosis that would never have affected the patient if the diagnosis had not been made. Several phenomena point to potential overdiagnosis: when delayed or missed diagnoses do not result in harm; when there is increased detection of a disease, but no change in the outcome; and when randomized trials show no benefit from the diagnosis. Some might say that there is always benefit in knowing, but the adverse effects of overdiagnosis are well documented. We will need to educate ourselves and our colleagues about the potential for harm from overdiagnosis, and learn how to balance the potential benefit of a diagnosis against the risk of overdiagnosis.

Key words: *overdiagnosis, diagnostic errors, unnecessary procedures.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.426>

To cite: Moyer VA. First do no harm: overdiagnosis in Pediatrics. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):426-429.

Overdiagnosis is a new concept, especially in pediatrics, which we know from the current literature: fewer than 10% of the articles in Medline about overdiagnosis relate to children. What is “overdiagnosis” and why is it important for children? Many errors can be made in diagnosis: underdiagnosis, misdiagnosis, and overdiagnosis. While underdiagnosis (missing something that is present) and misdiagnosis (making the wrong diagnosis) are clear errors, overdiagnosis is different. In overdiagnosis, a true abnormality is discovered, but detection does not benefit the patient. This seems counterintuitive: how can making a correct diagnosis not benefit the patient or even result in harm? Harm occurs when patients are further evaluated and treated

unnecessarily as a result of making a diagnosis that would never have affected the patient if the diagnosis had not been made. Some examples include neuroblastoma diagnosed by screening in young infants, asymptomatic bacteruria treated as infection, mild vesico-ureteral reflux, and nondisplaced linear skull fractures.

Recently, it has been recognized that by “medicalizing” variants of normal, we may be promoting overtreatment of children who are simply on one end of the normal distribution of symptoms or signs. For example, ADHD is more often diagnosed in the youngest children in a grade level. There is no reason to believe that the true incidence of ADHD is different among younger than slightly older children, the younger children simply display more immature behavior.¹ Similarly, when ordinary spitting up, which affects 50% of otherwise healthy infants, is labeled as “gastroesophageal reflux disease” rather than simply gastroesophageal reflux (or even just “spitting up”), their parents are more likely to ask for medication.²

Overdiagnosis can also occur because some new tests are too good. As test sensitivity increases, milder and milder levels of a condition will be uncovered, for which treatment is less and less likely to be useful. Most mild vesico-ureteral reflux resolves spontaneously, and no interventions have been shown to reduce renal scarring or insufficiency.³ Similarly, ultrasound screening of the hips in the first weeks of life in infants without risk factors reveals a high number with possible abnormality –but 90% of these resolve without treatment within weeks to months.⁴ CT scan may reveal isolated linear skull fracture in minor head injury–

a. Vice President,
MOC and Quality.
American Board of
Pediatrics

E-mail address:
Virginia A. Moyer:
vmoyer@abped.org

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 6-13-2018
Accepted: 6-18-2018

these have uniformly good outcome, but children are frequently subjected to hospitalization and repeat CT scanning.⁵

How can we recognize when overdiagnosis is occurring?

Several phenomena point to potential overdiagnosis: when delayed or missed diagnoses do not result in harm; when there is increased detection of a disease, but no change in the outcome; and when randomized trials show no benefit from the diagnosis. One current example of overdiagnosis in pediatric patients is the detection of mild hypoxemia in bronchiolitis, which leads to overuse of supplemental oxygen, increased hospitalization for bronchiolitis, and increased length of hospital stay.⁶ To test whether mild hypoxemia is overdiagnosed in young children with bronchiolitis, the occurrence of desaturations was evaluated in children with mild bronchiolitis not requiring hospitalization: 118 infants were discharged from the ED with an O₂ saturation monitor that had no alarm function and no display. All of these infants did well, with no increase in unscheduled emergency visits or hospital admission. However, on the monitor recordings, 64% of the infants had O₂ sat < 90% for at least one minute, and 25% had recorded O₂ saturations down to 70%. This “diagnosis” of mild hypoxemia was not associated with any adverse outcomes.⁷

Overdiagnosis should be suspected when there is increased detection of a disease over time, but no change in outcome. As the use of pulse oximetry has increased, admissions for bronchiolitis have tripled in the US, however, mortality rates from bronchiolitis have not changed. This suggests that children with very mild bronchiolitis are being diagnosed with hypoxia, and treated as if they were more severe cases of bronchiolitis.^{8,9}

Finally, the hypothesis that overdiagnosis has occurred can be empirically tested. Two randomized trials of screening for hypoxemia have demonstrated that increasing the perception of hypoxemia results in increased medical intervention, even when the child is doing well.^{10,11}

These trials randomized children with bronchiolitis to different displays of levels of hypoxia. One trial used intermittent vs continuous display and the other trial showed skewed saturation values on the display so that infants with the same actual oxygen saturation had different displays. In both cases, the higher the

displayed oxygen saturation, the lower the rate of hospitalization and /or shorter the hospital stay. When fewer children were diagnosed with hypoxia, they received the less medical intervention, with no change in outcomes.

Why is overdiagnosis a problem?

Some might say that there is always benefit in knowing, but the adverse effects of overdiagnosis are well documented. One is the direct risk from testing itself. Head CT for mild head trauma involves significant exposure to radiation, with a predictable increase in lifetime cancer risk. If a child has several CTs in follow up of a linear skull fracture, his lifetime brain cancer risk is substantially increased.¹² Another risk is labeling the child as diseased. The “Vulnerable Child Syndrome”, described more than 50 years ago related to innocent heart murmurs, resulted in perfectly healthy children having their physical activity restricted, even years later.¹³ Disease labels also increase belief in medication, even when it is known that medication is likely not effective. Only harm can result from treatment aimed at any diagnosis for which treatment is not needed. Immediate surgical management of infantile neuroblastoma has been associated with a 2% mortality risk,¹⁴ while observation as a primary strategy has been associated with 100% survival.¹⁵ Unnecessary antibiotic use, as in mild vesico-ureteral reflux, contributes to antibiotic resistance, harming both the individual child and other children in the population.¹⁶ Finally, overdiagnosis and consequent unnecessary management contributes to cost, and contributes to waste in the system – the very definition of low value care.

Why do we over diagnose?

For most physicians, even in primary care, uncertainty is uncomfortable: we are more afraid of missing something and looking foolish than we are of making a false diagnosis or of overdiagnosis. Ordering fewer tests can be time consuming, as it might require more “hands-on” time for added clinical follow up and more time for discussion with the family. “The identification and correction of physiologic abnormalities is ingrained in medical culture”.¹⁷ Physicians may perceive that patients (or parents) want additional testing, so that physicians and patients together are “co-conspirators in a behavioral system that often sacrifices safety for action”.¹⁸ In fact, when overdiagnosis results in harm, then

doing something “just to be safe” may actually undermine our efforts in patient safety.⁶

How can we do better?

We live by the maxim of *Primum non nocere*, that is, “First do no harm”. We will need to educate ourselves and our colleagues about the potential for harm from overdiagnosis, and learn how to balance the potential benefit of a diagnosis against the risk of overdiagnosis. The “Choosing Wisely” campaign in the US has listed at least 5, and often more, tests and treatments that are generally not needed for each of a wide variety of specialties and populations.¹⁹ For pediatrics alone, 154 items relevant to children are already listed, including the use of CT scans in several situations, and treatment of several diagnoses for which treatment does not provide net benefit.

We should ask the key question: Will the patient be better off for having the test? Current quality measures related to diagnostic testing often focus on underuse of diagnostic or screening tests; we can design quality measures to address common sources of overdiagnosis, and develop measures based on implementation of guidelines. We can also develop measures based on value: what does each test or diagnosis add to the health of the patient? Finally, we can include errors of commission in adverse event reviews, and ask whether the test or intervention that caused harm was warranted in the first place. As always, research is needed to expand our knowledge about overdiagnosis. Researchers should identify and study potentially overdiagnosed conditions, critically evaluate accepted practices, and focus on test value, not accuracy.

Wise people saw this coming many years ago. Richard Behrman, past editor of the Nelson Textbook of Pediatrics, said this in 1996: “Misperceptions of disease prevalence and therapeutic effectiveness can promote a cycle of increasing medical intervention, despite the best intentions of all parties. The cycle usually begins with some form of increased testing that lowers the threshold for detecting disease—such as technical improvement in imaging, more frequent testing, or closer scrutiny of the images—which immediately leads to a higher diagnostic yield of the disease and a spectrum of milder disease, which then may be unnecessarily treated with pseudosuccess.”²⁰ ■

Further reading and resources

- *Overdiagnosed: Making People Sick in the Pursuit of Health*
2011 Gilbert Welch, Lisa Schwartz, Steven

Woloshin.

- *Selling Sickness*
2009 Ray Moynihan and Alan Cassels.
- *Preventing Overdiagnosis*
Annual Conference (Copenhagen in 2018).
www.preventingoverdiagnosis.net

REFERENCES

1. Morrow RL, Garland EJ, Wright JM, et al. Influence of relative age on diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *CMAJ* 2012; 184(7):755-62.
2. Carey WB. The hazards of medicalizing variants of normal. *Pediatrics* 2013; 131(5):991-2.
3. RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014; 370(25):2367-6.
4. Shipman SA, Helfand M, Moyer VA, Yawn BP. Screening for developmental dysplasia of the hip: a systematic literature review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2006; 117(3):e557-76.
5. Rollins MD, Barnhart DC, Greenberg RA, et al. Neurologically intact children with an isolated skull fracture may be safely discharged after brief observation. *J Pediatr Surg* 2011; 46(7):1342-6.
6. Quinonez RA, Coon ER, Schroeder AR, Moyer VA. When technology creates uncertainty: pulse oximetry and overdiagnosis of hypoxaemia in bronchiolitis. *BMJ* 2017; 358:j3850.
7. Principi T, Coates AL, Parkin PC, et al. Effect of Oxygen Desaturations on Subsequent Medical Visits in Infants Discharged From the Emergency Department With Bronchiolitis. *JAMA Pediatr* 2016; 170(6):602-8.
8. Shay DK, Holman RC, Newman RD, et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA* 1999; 282(15):1440-6.
9. Shay DK, Holman RC, Rosevelt GE, et al. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. *J Infect Dis* 2001; 183(1):16-22.
10. Cunningham S, Rodriguez A, Adams T, et al. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet* 2015; 386(9998):1041-8.
11. Schuh S, Freedman S, Coates A, et al. Effect of oximetry on hospitalization in bronchiolitis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312(7):712-8.
12. Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, et al. The use of computed tomography in pediatrics and associated radiation exposure and estimated cancer risk. *JAMA Pediatr* 2013; 167(8):700-7.
13. Bergman AB, Stamm SJ. The morbidity of cardiac nondisease in schoolchildren. *N Engl J Med* 1967; 276(18):1008-13.
14. Ikeda H, Suzuki N, Takahashi A, et al. Surgical treatment of neuroblastomas in infants under 12 months of age. *J Pediatr Surg* 1998; 33(8):1246-50.
15. Nuchtern JG, London WB, Barnewolt CE, et al. A prospective study of expectant observation as primary therapy for neuroblastoma in young infants: a Children's Oncology Group study. *Ann Surg* 2012; 256(4):573-80.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States 2013. Atlanta, 2013. [Accessed on: June 19, 2018]. Available at: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>
17. Quiñonez RA, Schroeder AR. Safely doing less and the new AAP bronchiolitis guideline. *Pediatrics* 2015; 135(5):793-5.
18. Schroeder AR, Harris SJ, Newman TB. Safely doing less: a missing

- component of the patient safety dialogue. *Pediatrics* 2011; 128(6):e1596-7.
19. Choosing Wisely® is an initiative of the ABIM Foundation. Philadelphia, PA; © 2018 [Accessed on: June 19, 2018]

- Available at: www.choosingwisely.org
20. Behrman RE. Some unchanging values of pediatric education during a time of changing technology and practice. *Pediatrics* 1996; 98(6 Pt 2):1249-54.

Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina

Peripheral tuberculous lymphadenitis in pediatrics: 16 years of experience in a tertiary care pediatric hospital of Buenos Aires, Argentina

Dra. Silvina E. Neyro^a, Dra. Isabel R. Squassi^a, Dr. Martín Medín^b,
Bioq. Ana Caratozzolo^c, Dr. Andrés Martínez Burkett^d y Dra. María C. Cerqueiro^a

RESUMEN

La tuberculosis extrapulmonar representa el 15-20 % de todas las formas de presentación. La tuberculosis ganglionar periférica es la segunda forma extrapulmonar más frecuente en niños de Argentina, luego de la pleural.

En el Servicio de Tisiología del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", se analizaron en forma retrospectiva 92 casos de tuberculosis ganglionar periférica asistidos entre agosto, 2000-septiembre, 2015. La edad media fue 8,7 ± 5 años. Las adenopatías fueron periféricas únicas (31,5 %), periféricas múltiples (20,6 %) y periféricas asociadas a profundas (47,8 %). Predominó la localización cervical (80%). El 80 % recibió antibioticoterapia previa, sin respuesta. El 56 % tenía foco de contagio conocido; 69 %, prueba cutánea de tuberculina positiva y 54 %, radiografía de tórax patológica. Todos iniciaron tratamiento antifímico por clínica compatible, exposición y/o prueba cutánea de tuberculina positiva, antes de la confirmación microbiológica o histológica. La evolución fue curación (81,5%), derivación cercana al domicilio (8,7 %), abandono (8,7 %). Un paciente falleció. **Palabras clave:** Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis ganglionar, linfadenopatía periférica, niño, pediatría.

- a. Sección de Tisiología.
- b. Servicio de Anatomía Patológica.
- c. Laboratorio de Biología Molecular.
- d. Sección Dermatología.
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.
Ciudad de Buenos Aires.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.430>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.430>

Cómo citar: Neyro SE, Squassi IR, Medín M, Caratozzolo A, et al. Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):430-436.

Correspondencia:
Dra. Silvina E. Neyro:
silvinaneyro@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 22-12-2017
Aceptado: 16-5-2018

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es un importante problema de salud pública a nivel mundial. Constituye una de las principales causas infecciosas de enfermedad y muerte, en especial, en países en vías de desarrollo, y fue reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una

de las diez primeras causas mundiales de mortalidad.¹

A pesar de que la lucha contra la tuberculosis ha tenido un progreso significativo –43 millones de vidas han sido salvadas desde el año 2000 gracias a los esfuerzos realizados para optimizar el diagnóstico y tratamiento–, la batalla dista de estar siendo ganada, ya que, todos los días, más de 4000 personas mueren en el mundo a causa de esta enfermedad. Se estima que, en 2015, 1 millón de niños enfermaron y 170 000 niños murieron por tuberculosis (sin incluir a los niños que vivían con virus de la inmunodeficiencia humana –VIH–).²

En Argentina, se diagnosticaron 9761 casos (nuevos más recaídas) de tuberculosis (22,6 casos/100 000 habitantes) en 2015. Representó 156 casos más que en 2014. Si bien la ocurrencia nacional de tuberculosis en la edad pediátrica y la adolescencia fue decreciente, la tendencia jurisdiccional fue desigual. Al comparar la notificación de casos de tuberculosis entre 1990 y 2015, en menores de 9 años, se observa una reducción. Sin embargo, la tendencia prácticamente estable de la notificación de casos en adolescentes de 15 a 19 años durante los últimos 16 años resulta preocupante y requiere fortalecer las acciones de control.³

La tuberculosis extrapulmonar representa, aproximadamente, el 15-20 % de todas las formas de presentación.^{4,5} La tuberculosis ganglionar periférica (TGP) es, a su vez, una de las formas más frecuentes de presentación extrapulmonar

en pediatría y se encuentra en segundo lugar luego de las pleurales en nuestro país.³ Puede acompañarse o no de compromiso pulmonar activo concomitante. La localización cervical ha sido descrita tradicionalmente como su ubicación más frecuente (60-80 %), antes conocida como "escrófula". Sin embargo, otros grupos ganglionares pueden verse afectados.⁵ Dada la diversidad de diagnósticos diferenciales de adenopatías en pediatría y/o la ausencia de sospecha clínica precoz, la TGP es un desafío permanente para el diagnóstico y tratamiento oportuno.

En nuestro conocimiento, este estudio representa la primera casuística publicada sobre TGP en pediatría en nuestro país, en los últimos años. El objetivo fue evaluar el comportamiento de los casos de TGP diagnosticados en nuestro Servicio, abordando aspectos demográficos, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos, terapéuticos y evolutivos.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo de los casos de TGP asistidos en el Servicio de Tisiología del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" (hospital pediátrico de tercer nivel de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina) en el período comprendido entre agosto de 2000 y septiembre de 2015.

Los datos demográficos, clínicos (comorbilidades, signos y síntomas, formas de presentación), epidemiológicos (fuente de contagio), diagnósticos (estudios de laboratorio, prueba de reacción a la tuberculina, estudios microbiológicos y de diagnóstico por imágenes), terapéuticos (tiempo hasta el inicio de tratamiento, toxicidad) y evolutivos (curación, abandono o muerte) se obtuvieron del análisis de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico confirmado o sospechoso de TGP y se recolectaron en una base de datos destinada a tal fin. Para el análisis estadístico de los datos, se utilizó el programa Epi Info 7[®]. Las variables continuas se informaron como media o medianas y rango. Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje.

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital.

RESULTADOS

En el período analizado, se realizó el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de 1607 casos pediátricos totales de tuberculosis,

con un promedio de 100,4 casos por año. El 24 % (381 pacientes) presentaron compromiso extrapulmonar. De estos, 92 casos fueron TGP, lo cual representó el 24 % de las tuberculosis extrapulmonares y el 6 % del total de los casos de tuberculosis. La distribución de casos por cada año comprendido en el análisis demostró que el 51 % (47/92) se concentró en los últimos 5 años (2011-2015) (Figura 1).

El análisis de datos demográficos de estos 92 casos pediátricos de TGP se muestra en la Tabla 1. La edad media de presentación fue $8,7 \pm 5$ años; el 42,4 % del total de los niños pertenecían al grupo de mayores de 10 años (Figura 2). Solo un paciente fue mayor de 18 años; tenía seguimiento multidisciplinario en nuestro Hospital desde su infancia, por diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Predominó el sexo femenino, y las mujeres estuvieron afectadas a mayor edad respecto de los varones (media de edad en mujeres: 10 años vs. media de edad en varones: 7 años; $p < 0,04$). El 59 % de los casos ocurrieron en niños sin patologías preexistentes y/o asociadas (Tabla 1).

Las adenopatías fueron periféricas únicas en el 31,5 % de los casos (29/92), periféricas múltiples en el 20,6 % (19/92) y el 47,8 % (44/92) presentó alguna adenopatía profunda asociada. Respecto de la localización, predominaron las adenopatías cervicales (80 %), seguidas en frecuencia por las faciales (12 %), axilares (11 %), supraclaviculares (8 %) e inguinales (5 %).

Al momento de la consulta, el 49 % (45/92) de los pacientes presentaba una adenopatía de evolución subaguda o crónica, sin signos-sintomatología acompañante. Otros signos y síntomas, como fiebre, dificultad respiratoria, síndrome de impregnación y pérdida de peso, estuvieron presentes en algunos pacientes (Figura 3). El 80 % de los casos recibió algún esquema antibiótico para gérmenes comunes antes de la consulta o derivación a nuestro Servicio, sin respuesta clínica.

Respecto al diagnóstico, solo el 56 % de los casos tenía una fuente de contagio conocida, y fue más frecuente la identificación del foco a menor edad (media de edad de los pacientes con foco conocido: 7 años vs. foco no conocido/sospechoso: 11 años; $p < 0,006$). El 100 % de los pacientes estaban vacunados con bacilo de Calmette-Guérin (BCG). La prueba cutánea de tuberculina (*purified protein derivative*; PPD, por sus siglas en inglés) resultó positiva en el 69 % de los casos y negativa en el 31 % restante.

El 54 % de los casos presentó radiografía de tórax patológica (patrones radiológicos más frecuentes: ensanchamiento hilio-mediastinal y neumonía). Los hallazgos de laboratorio fueron inespecíficos (media de recuento de glóbulos blancos: $9440 \text{ células/mm}^3 \pm 4600$; media de

velocidad de eritrosedimentación globular: $45 \text{ mm/h} \pm 32$; entre otros). La ecografía resultó de utilidad para el control evolutivo de la lesión y para determinar su accesibilidad para realizar procedimientos quirúrgicos diagnósticos en 70 pacientes (76 %).

FIGURA 1. Casos de tuberculosis ganglionar periférica asistidos por año (período 2000-2015)

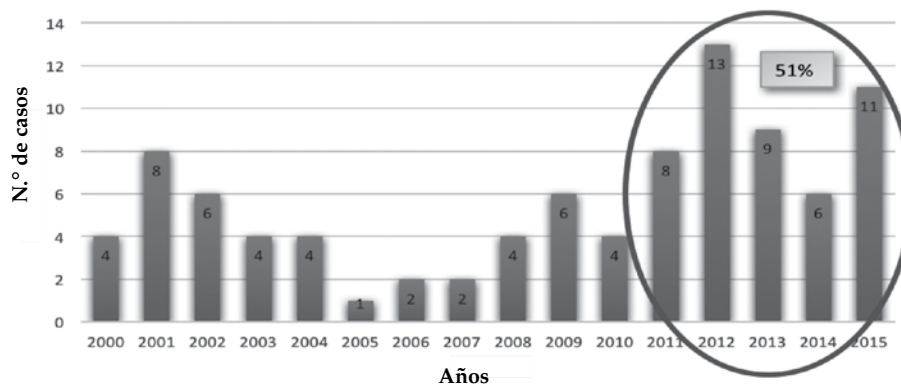


FIGURA 2. Distribución de casos de tuberculosis ganglionar periférica por grupos etarios y sexo

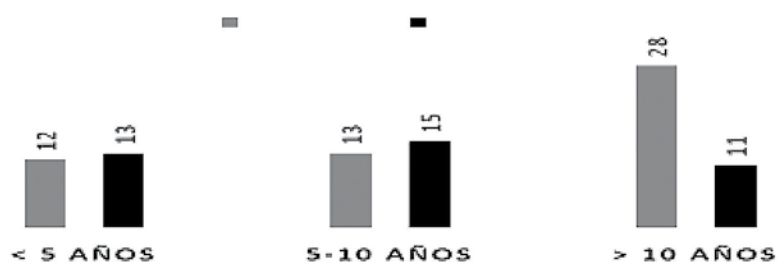


TABLA 1. Características demográficas y comorbilidades de la población en estudio

Características demográficas		n (%)	Media (rango [r])
Edad (en años)			8,7 (r: 2 meses-23 años)
Género			
	Femenino	53 (57,6 %)	
	Masculino	39 (42,4 %)	
Procedencia			
	Ciudad Autónoma de Bs. As.	26 (28,3 %)	
	Conurbano bonaerense	49 (53,3 %)	
	Interior del país	17 (18,4 %)	
Vivienda en condición de hacinamiento		54 (58,7 %)	
Comorbilidades			
Inmunosupresión	Desnutrición grave	6 (6,5 %)	
	Enfermedad oncológica	4 (4,4 %)	
	Enfermedad reumatológica	2 (2,2 %)	
Patología respiratoria		12 (13 %)	
Coinfecciones		12 (13 %)	
Otras comorbilidades		2 (2 %)	
Ninguna		54 (59 %)	

El 63 % (58/92) de los pacientes requirió internación (ya sea para completar estudios o por gravedad), con una media de 14 días. Esta fue más prolongada en huéspedes inmunocomprometidos (media de 39 días, $p < 0,001$), presencia de foco pulmonar (media de 25 días, $p < 0,001$) y reacción adversa a fármacos antituberculosos (RAFA) (media de 25 días, $p < 0,01$).

Un total de 84/92 (91 %) fueron estudiados para tuberculosis, ya sea a partir de muestras ganglionares, de secreciones respiratorias o ambas mediante examen directo, cultivo, prueba de reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) convencional con *primers* para el segmento de inserción IS6110 y/o histología. Se realizaron 77 procedimientos quirúrgicos diagnósticos a nivel ganglionar: 26/92 por punción y aspiración con aguja fina (PAAF), 46/92 por biopsia y 5/92 por exéresis. Se confirmó el diagnóstico microbiológicamente en el 60 % de las muestras totales (respiratorias y/o ganglionares) estudiadas por cultivo y el 64,7 % de las muestras analizadas por PCR (Tabla 2). Todos los cultivos positivos fueron cepas de

Mycobacterium tuberculosis sensibles a drogas de primera línea. En ocho pacientes, no se pudieron realizar estos estudios diagnósticos por falta de secreciones respiratorias y/o de disponibilidad hospitalaria para efectivizar el procedimiento quirúrgico diagnóstico en forma mediata; sin embargo, todos ellos presentaron una respuesta favorable al tratamiento empírico instaurado.

Todos los pacientes iniciaron tratamiento (3 o 4 drogas antifímicas orales de primera línea: isoniacida, rifampicina, pirazinamida, con o sin etambutol) por un cuadro clínico compatible, exposición y/o PPD positiva, antes de la confirmación microbiológica o histológica. La media de tiempo de evolución de las adenopatías al momento del inicio del tratamiento antifímico fue de 82 días \pm 70,5 (mayor en niños inmunocompetentes [$p < 0,05$] y en adenopatías múltiples [$p < 0,02$]). El 19,5 % presentaron RAFA; la presencia de hepatitis fue el hallazgo más frecuente (9/18).

La evolución fue favorable en el 81,5 % de los casos, que lograron la curación. El 8,7 % fue derivado en el curso del tratamiento para completarlo en centros de salud cercanos al

FIGURA 3. Signos y síntomas acompañantes de la adenopatía subaguda o crónica

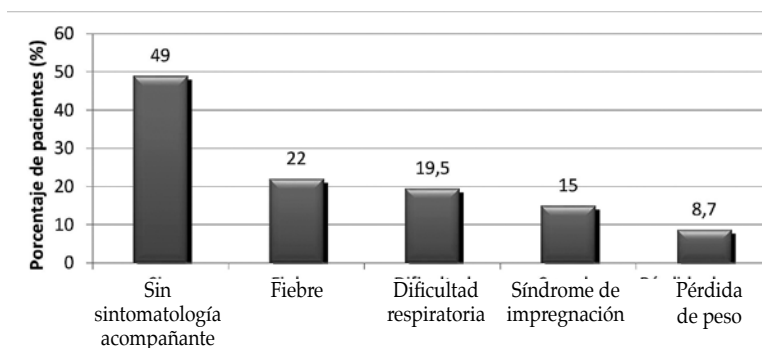


TABLA 2. Porcentaje de positividad para *Mycobacterium tuberculosis*, según la muestra analizada

Estudios realizados en muestras ganglionares y/o respiratorias	Muestras positivas/total de las analizadas (% de positivos)
Examen directo (baciloscopia)	7/84 (8,3 %) Las 7 muestras positivas fueron 4 ganglionares, 3 respiratorias.
Cultivo	42/60 (60 %) Las 42 muestras positivas fueron 21 ganglionares, 6 respiratorias y 15 ganglionares + secreciones respiratorias.
PCR	22/34 (64,7 %) Las 22 muestras positivas fueron 15 ganglionares, 3 respiratorias, 4 ambas muestras.
Histología	45/51 (88,2 %)

PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

domicilio. Otro 8,7 % abandonó el tratamiento. Solo un paciente, con diagnóstico concomitante de síndrome linfoproliferativo, falleció. En 26 pacientes, se continuó el tratamiento en forma empírica por alto riesgo epidemiológico y clínica compatible, con respuesta favorable en el 81 % de los casos.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio contempla 16 años de casuística pediátrica sobre adenitis tuberculosa. Esta forma de presentación de tuberculosis extrapulmonar constituyó la segunda en frecuencia luego de la pleural durante todo el período; sin embargo, fue reportada por otros estudios como la primera forma clínica de tuberculosis extrapulmonar en otros países.^{6,7}

La adenitis periférica de causa tuberculosa puede presentarse en el contexto de una primoinfección (como puede observarse en niños pequeños y/o en pacientes inmunocomprometidos) o puede reflejar la reactivación de una infección primaria previa. La epidemiología de la TGP varía según se trate de países desarrollados o países en desarrollo. En los países desarrollados, la mayoría de los casos de TGP se producen entre los adultos inmigrantes de países con tuberculosis endémica,^{8,9} que presentan un patrón consistente con enfermedad por reactivación. Esto fue documentado en series de casos de TGP de países como Francia y Alemania, en las que alrededor del 70 % de los casos ocurrieron en inmigrantes.^{8,9} Si bien la TGP se consideraba clásicamente una enfermedad de la infancia, en los últimos años, la edad máxima de inicio en los países desarrollados ha migrado de la infancia a los adultos jóvenes (de 20 a 40 años).^{8,10}

Como en la mayoría de las series publicadas, se evidenció que la TGP fue más común entre las mujeres,^{7,11} un patrón distinto al de la tuberculosis pulmonar, enfermedad que suele ser más común entre los hombres.¹²

La región cervicofacial fue el área de localización más frecuente de las adenopatías, lo que coincidió con otras publicaciones.⁵ Suelen presentarse como adenopatías indoloras de progresión lenta.¹³ El drenaje espontáneo está descrito hasta en el 4-11 % de los casos.^{13,14} Los signos y síntomas sistémicos pueden no estar presentes, si bien se reportan hasta en el 55 % de los casos de adenitis tuberculosa¹⁵ y deben ser tenidos en cuenta al momento del interrogatorio. En nuestro estudio, el 51 % de los casos presentó algún signo o síntoma acompañante.

La PPD resultó positiva en el 69 % de nuestros casos. Un estudio llevado a cabo por A. Polesky et al., en Estados Unidos evidenció un resultado positivo en la prueba de la tuberculina en 90 de 92 (98 %) pacientes inmunocompetentes con adenitis por tuberculosis.¹⁶ En estudios de linfadenitis tuberculosa realizados en Corea del Sur e India, la sensibilidad de la PPD fue del 86 % y 89 %, respectivamente.^{17,18}

Se detectaron alteraciones radiológicas compatibles con la presencia de adenopatías hilio-mediastinales o lesiones pulmonares en el 54 % de nuestros casos, lo que correspondió a una proporción mayor que la reportada por otras series.^{19,20} La presencia de lesión pulmonar asociada fue discrepante en las distintas publicaciones: M. S. Kamal et al., la reportaron únicamente en el 3,1 % de los casos;¹¹ B. C. Jha et al. y P. B. Magsi et al., refirieron su presencia en el 16 % y 7,5 %, respectivamente.^{21,22} Sin embargo, estudios como el de N. Choudhury et al., evidenciaron compromiso pulmonar en 48 % de los casos,²³ resultado más acorde con nuestro hallazgo.

En nuestra serie, la demora diagnóstica y terapéutica se atribuyó al bajo índice de sospecha clínica y epidemiológica, pues se interpretaron los síntomas como adenitis piógena en la mayoría de los casos y no se tuvo en cuenta la ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico o el antecedente de fuente conocida de contagio, dato epidemiológico esencial para la sospecha diagnóstica.²⁴

En cuanto al agente etiológico, *M. bovis* ha sido históricamente un patógeno frecuente en adenitis crónicas; sin embargo, los programas de pasteurización de la leche y control de la tuberculosis bovina casi han eliminado esta fuente de infección humana en los países desarrollados. Si bien, en la actualidad, *M. tuberculosis* es la causa más frecuente de linfadenitis tuberculosa,²⁵ el consumo de leche no pasteurizada sigue siendo un factor de riesgo para considerar.²⁶

La obtención de material para el estudio microbiológico y anatomopatológico a través de PAAF y/o de biopsia ganglionar es fundamental para certificar el diagnóstico. La PAAF ha sido propuesta en los últimos años como una técnica de diagnóstico de primera línea, especialmente, en países endémicos, donde ha demostrado ser sensible y específica.^{27,28} Entre las ventajas que presenta este procedimiento, se destaca que es una intervención segura, costo-efectiva y ambulatoria, además de ser menos invasiva y más

accesible que la biopsia, sobre todo, en países de recursos limitados.²⁹

El diagnóstico de certeza de adenitis tuberculosa puede realizarse a través de cultivo o PCR, mediante la demostración de la presencia de *M. tuberculosis* en material obtenido de un ganglio linfático afectado. El cultivo sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico; sin embargo, su resultado puede demorar semanas. Las características histológicas (ej.: granulomas caseificantes) son muy sugestivas y apoyan fuertemente el diagnóstico en pacientes con clínica compatible y epidemiología positiva para tuberculosis, especialmente, en pediatría, ya que esta población suele caracterizarse por presentar lesiones paucibacilares. En nuestro estudio, la histopatología tuvo un rol diagnóstico importante; se presentaron hallazgos compatibles con tuberculosis en la gran mayoría de las muestras analizadas.

La antibioticoterapia con drogas antifímicas sigue siendo el pilar fundamental del tratamiento frente a una adenitis tuberculosa, si bien la respuesta puede ser lenta e incluso paradójal hasta en el 20 % de los casos (aumento del tamaño de la adenopatía existente o aparición de nuevas adenopatías durante un tratamiento eficaz e incluso después).^{16,30,31} Seis meses de tratamiento suelen ser suficientes para su curación ante bacilos sensibles a drogas de primera línea. Esta recomendación se fundamenta en estudios que no mostraron diferencias significativas entre 6 y 9 meses de tratamiento respecto a tasas de curación (89 %-94 %)^{32,33} o de recaída (3 %).³⁴

La guía de tratamiento de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (Infectious Diseases Society of America) no recomienda la escisión terapéutica del ganglio, excepto en circunstancias inusuales.³⁵ En nuestro caso, se realizó exéresis ganglionar en 5 pacientes; sin embargo, la evolución clínica no se vio modificada por haber sido sometidos a este procedimiento.

Este estudio presenta como fortaleza el poder ofrecer datos relacionados con el seguimiento de un número significativo de pacientes con TGP por un período prolongado, en un mismo centro de atención. Sin embargo, presenta las debilidades inherentes a un estudio retrospectivo de los casos.

CONCLUSIONES

Es necesario elevar el índice de sospecha de tuberculosis en niños que se presentan con linfadenopatías, en especial, ante una evolución

subaguda o crónica de esta, con ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico habitual o antecedente de un foco conocido de contagio, dato epidemiológico esencial para ser considerado frente a esta situación.

Optimizar la oportunidad para la toma de muestra es fundamental dada la elevada confirmación diagnóstica que puede obtenerse ante el correcto estudio de los casos.

La TGP es una enfermedad de buen pronóstico aún con un diagnóstico tardío, con alta tasa de curación. ■

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Tuberculosis. [Acceso: 31 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. [Acceso: 1 de febrero de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
3. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni". Notificación de casos de tuberculosis en la República Argentina, período 1980-2015. Santa Fe: Ministerio de Salud - ANLIS; 2016. [Acceso: 3 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2016/11/Notificacion-de-casos-de-Tuberculosis-en-la-Republica-Argentina-Periodo-1980-2015.pdf>.
4. Comité Nacional de Neumonología; Comité Nacional de Infectología. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2016; 114(2):189-90.
5. Mohapatra PR, Janmeja AK. Tuberculous Lymphadenitis. *J Assoc Physicians India* 2009; 57:585-90.
6. Nelson L, Schneider E, Wells Ch, et al. Epidemiology of childhood tuberculosis in the United States, 1993-2001: The need for continued vigilance. *Pediatrics* 2004; 114(2):333-41.
7. Handa U, Mundi I, Mohan S. Nodal tuberculosis revisited: a review. *J Infect Dev Ctries* 2012; 6(1):6-12.
8. Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, et al. Assessment of lymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. *Chest* 2002; 121(4):1177-82.
9. Fain O, Lortholary O, Djouab M, et al. Lymph node tuberculosis in the suburbs of Paris: 59 cases in adults not infected by the human immunodeficiency virus. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(2):162-5.
10. Perlman DC, D'Amico R, Salomon N. Mycobacterial Infections of the Head and Neck. *Curr Infect Dis Rep* 2001; 3(3):233-41.
11. Kamal MS, Hoque MH, Chowdhury FR, et al. Cervical Tuberculous Lymphadenitis: Clinico-demographic Profiles of Patients in a Secondary Level Hospital of Bangladesh. *Pak J Med Sci* 2016; 32(3):608-12.
12. Chen YM, Lee PY, Su WJ, et al. Lymph node tuberculosis: 7-year experience in Veterans General hospital, Taipei, Taiwan. *Tuber Lung Dis* 1992; 73(6):368-71.
13. Purohit MR, Mustafa T, Morkve O, et al. Gender differences in the clinical diagnosis of tuberculous lymphadenitis-a hospital-based study from Central India. *Int J Infect Dis* 2009; 13(5):600-5.
14. Khan FY. Clinical pattern of tuberculous adenitis in Qatar: experience with 35 patients. *Scand J Infect Dis* 2009; 41(2):128-34.
15. Penfold CN, Revington PJ. A review of 23 patients with

- tuberculosis of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996; 34(6):508-10.
16. Polesky A, Grove W, Bhatia G. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84(6):350-62.
 17. Song KH, Jeon JH, Park WB, et al. Usefulness of the whole-blood interferon-gamma release assay for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 63(2):182-7.
 18. Khan R, Harris SH, Verma AK, et al. Cervical lymphadenopathy: scrofula revisited. *J Laryngol Otol* 2009; 123(7):764-7.
 19. Starke J, Muñoz F. Tuberculosis. In: Berhman R, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. London: W. B. Saunders Co; 2000.P.885-95.
 20. Ibekwe AO, al Shareef Z, al Kindy S. Diagnostic problems of tuberculous cervical adenitis (scrofula). *Am J Otolaryngol* 1997; 18(3):202-5.
 21. Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, et al. Cervical tuberculous lymphadenopathy: Changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J* 2001; 77(905):185-7.
 22. Magsi PB, Jamro B, Shaikh AA, et al. An audit of 140 cases of cervical lymphadenopathy at tertiary care hospital. *Gomal J Med Sci* 2013; 11(1):47-9.
 23. Choudhury N, Bruch G, Kothari P, et al. 4 years' experience of head and neck tuberculosis in a south London hospital. *J R Soc Med* 2005; 98(6):267-9.
 24. Howie S, Voss L, Baker L, et al. Tuberculosis in New Zealand, 1992-2001: a resurgence. *Arch Dis Child* 2005; 90(1):1157-61.
 25. Yates MD, Grange JM. Bacteriological survey of tuberculous lymphadenitis in southeast England, 1981-1989. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46(4):332-5.
 26. Kazwala RR, Daborn CJ, Sharp JM, et al. Isolation of *Mycobacterium bovis* from human cases of cervical adenitis in Tanzania: a cause for concern? *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(1):87-91.
 27. Ellison E, Lapuerta P, Martin SE. Fine needle aspiration diagnosis of mycobacterial lymphadenitis. Sensitivity and predictive value in the United States. *Acta Cytol* 1999; 43(2):153-7.
 28. Wright CA, van der Burg M, Geiger D, et al. Diagnosing mycobacterial lymphadenitis in children using fine needle aspiration biopsy: cytomorphology, ZN staining and autofluorescence—making more of less. *Diagn Cytopathol* 2008; 36(4):245-51.
 29. Chand P, Dogra R, Chauhan N, et al. Cytopathological Pattern of Tubercular Lymphadenopathy on FNAC: Analysis of 550 Consecutive Cases. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(9):FC16-9.
 30. Cho OH, Park KH, Kim T, et al. Paradoxical responses in non-HIV-infected patients with peripheral lymph node tuberculosis. *J Infect* 2009; 59(1):56-61.
 31. Hawkey CR, Yap T, Pereira J, et al. Characterization and management of paradoxical upgrading reactions in HIV-uninfected patients with lymph node tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2005; 40(9):1368-71.
 32. Campbell IA, Ormerod LP, Friend JA, et al. Six months versus nine months chemotherapy for tuberculosis of lymph nodes: final results. *Respir Med* 1993; 87(8):621-3.
 33. Yuen AP, Wong SH, Tam CM, et al. Prospective randomized study of thrice weekly six-month and nine-month chemotherapy for cervical tuberculous lymphadenopathy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116(2):189-92.
 34. Van Loenhout-Rooyackers JH, Laheij RJ, Richter C, et al. Shortening the duration of treatment for cervical tuberculous lymphadenitis. *Eur Respir J* 2000; 15(1):192-5.
 35. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016; 63(7):e147-95.

Peripheral tuberculous lymphadenitis in pediatrics: 16 years of experience in a tertiary care pediatric hospital of Buenos Aires, Argentina

Silvina E. Neyro, M.D.^a, Isabel R. Squassi, M.D.^a, Martín Medín, M.D.^b, Ana Caratozzolo, Biochemist^c, Andrés Martínez Burkett, M.D.^d and María C. Cerqueiro, M.D.^a

ABSTRACT

Extrapulmonary tuberculosis accounts for 15-20 % of all clinical presentations of tuberculosis. Peripheral tuberculous lymphadenitis is the second most common presentation of extrapulmonary tuberculosis in children, after pleural tuberculosis, in Argentina.

We analyzed 92 patients with peripheral tuberculous lymphadenitis seen at the Department of Tisiology of Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" between August 2000 and September 2015. The patients' mean age was 8.7 ± 5 years. Nodal sites corresponded to single peripheral (31.5 %), multiple peripheral (20.6 %), and peripheral associated with deep nodes (47.8 %). Cervical lymph nodes were the most common site of involvement (80%). In 80% of patients previous antibiotic therapy had been administered, without response. The tuberculosis source was known in 56 %; 69 % had a positive tuberculin skin test; and 54 %, a pathological chest X-ray. Tuberculosis treatment was started on all patients based on clinical criteria, exposure and/or positive tuberculin skin test, prior to microbiological or histological confirmation. The clinical course was either healing (81.5 %), referral to a facility near home (8.7%) or dropout (8.7 %). One patient died.

Key words: Mycobacterium tuberculosis, tuberculous lymphadenitis, peripheral lymphadenopathy, child, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.430>

To cite: Neyro SE, Squassi IR, Medín M, Caratozzolo A, et al. Peripheral tuberculous lymphadenitis in pediatrics: 16 years of experience in a tertiary care pediatric hospital of Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):430-436.

- a. Division of Tisiology.
 - b. Department of Anatomic Pathology.
 - c. Molecular Biology Laboratory.
 - d. Division of Dermatology.
- Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez." Autonomous City of Buenos Aires.

E-mail address:
Silvina E. Neyro, M.D.:
silvinaneyro@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 12-22-2017
Accepted: 5-16-2018

INTRODUCTION

Tuberculosis is a major public health problem worldwide. It is one of the main causes of infectious disease and mortality, especially in developing countries, and has been recognized as one of the top 10 causes of death worldwide by the World Health Organization (WHO).¹

Although the fight against tuberculosis has progressed significantly –43 million lives have been saved since 2000 thanks to the efforts made to optimize diagnosis and treatment– the battle is far from being won because more than 4000 people die due to tuberculosis every day worldwide. It has been estimated that, in 2015, 1 million children fell ill with tuberculosis and 170 000 children died (excluding children living with human immunodeficiency virus [HIV]).²

In Argentina, 9761 cases of tuberculosis (new and relapse cases) were diagnosed in 2015 (22.6 cases/100 000 inhabitants), 156 cases more than in 2014. Although the national occurrence of tuberculosis among children and adolescents has decreased, the jurisdictional trend has been inconsistent. A reduction is observed when comparing the number of tuberculosis cases reported between 1990 and 2015 in children younger than 9 years. However, the practically stable trend of cases reported in adolescents aged 15 to 19 years in the past 16 years is alarming and requires the strengthening of control measures.³

Extrapulmonary tuberculosis accounts for approximately 15-20 % of all clinical presentations of tuberculosis.^{4,5} Peripheral tuberculous lymphadenitis (PTL) is, in turn, one of the most common presentations of extrapulmonary tuberculosis in pediatrics in Argentina, after pleural tuberculosis.³ It may or may not be accompanied by concomitant active pulmonary involvement. Traditionally, cervical lymphadenitis has been the most common site (60-80 %), formerly

known as “scrofula.” However, other lymph node groups may be affected.⁵ Given the varied differential diagnoses of lymphadenopathies in pediatrics and/or the absence of an early clinical suspicion, PTL is an ongoing challenge for a timely diagnosis and management.

To our knowledge, this is the first case study published on PTL in the field of pediatrics in Argentina in recent years. The objective of this study was to assess PTL cases diagnosed in our Department by addressing the patients’ demographic, epidemiological, clinical, diagnostic, therapeutic, and evolutionary characteristics.

POPULATION AND METHODS

This was a retrospective and descriptive study of PTL cases seen at the Department of Tisiology of Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez” (a tertiary care pediatric hospital of the Autonomous City of Buenos Aires, Argentina) carried out between August 2000 and September 2015.

The following characteristics were obtained from the medical records of patients with a confirmed or suspected diagnosis of PTL: demographic, clinical (comorbidities, signs and symptoms, presentation), epidemiological (source of transmission), diagnostic (lab tests, tuberculin skin test, microbiological and imaging tests), therapeutic (time until treatment, safety), and evolutionary (healing, dropout or death), and entered into an ad hoc database. The Epi Info 7[®] software was used for statistical analysis. Continuous outcome measures were reported as mean or median and range. Categorical outcome measures were expressed in number and percentage.

The present study was evaluated and approved by the Hospital Ethics Committee.

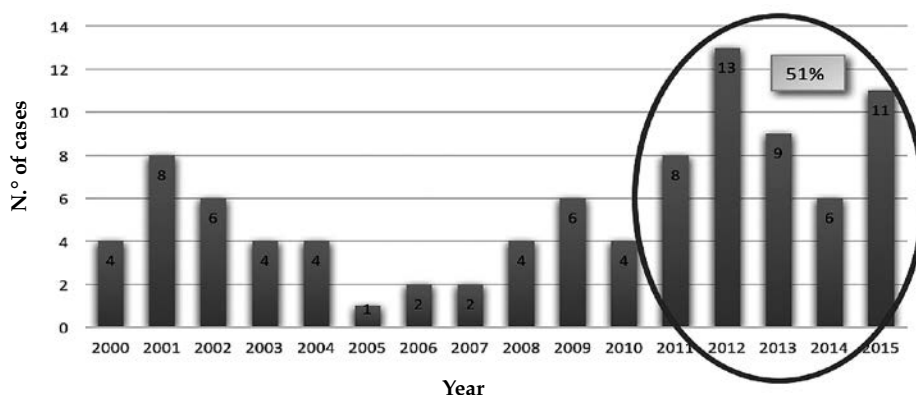
RESULTS

In the studied period, a total of 1607 tuberculosis pediatric patients were diagnosed, followed-up, and treated (average: 100.4 cases per year). Extrapulmonary involvement was observed in 24 % of patients (381 cases). Of these, 92 had PTL, which accounted for 24 % of extrapulmonary tuberculosis cases and for 6 % of all tuberculosis cases. Based on the distribution of cases per year in the study period, 51 % (47/92) occurred in the past 5 years (2011-2015) (Figure 1).

The analysis of demographic data of these 92 PTL cases is shown in Table 1. The patients’ mean age at the time of onset was 8.7 ± 5 years; 42.4 % of all children were in the older than 10 years-old age group (Figure 2). Only 1 patient was older than 18 years; he had been receiving multidisciplinary follow-up in our hospital since childhood for systemic lupus erythematosus. Female patients predominated and were affected at an older age compared to boys (female patients’ mean age: 10 years versus male patients’ mean age: 7 years; $p < 0.04$). Fifty-nine percent of cases occurred in children without preexisting and/or associated diseases.

Single-peripheral and multiple-peripheral lymphadenopathies were observed in 31.5 % and 20.6 % of cases (29/92 and 19/92, respectively); 47.8 % (44/92) had an associated deep lymphadenopathy. In relation to the nodal site, cervical lymphadenopathies predominated (80 %), followed by facial (12 %), axillary (11 %), supraclavicular (8 %), and inguinal (5 %) lymphadenopathies.

FIGURE 1. Peripheral tuberculous lymphadenitis patients seen per year (2000-2015 period)



At the time of the visit to the hospital, 49 % (45/92) of patients had subacute or chronic lymphadenopathy, without accompanying signs or symptoms. Other signs and symptoms, such as fever, respiratory distress, bacillary impregnation, and weight loss, were observed in some patients (Figure 3). Antibiotic therapy had been administered, without clinical response,

to 80 % of patients for common microorganisms before referral to or consultation at our hospital.

In relation to diagnosis, only 56 % of patients had a known source of transmission, which was more frequently identified at a younger age (mean age of patients with a known source: 7 years versus unknown/suspected source of transmission: 11 years; $p < 0.006$). All patients

TABLE 1. Demographic characteristics and comorbidities of the studied population. N= 92

Demographic characteristics	n (%)	Mean (range [r])
Age (years)		8.7 (r: 2 months-23 years)
Sex		
Female	53 (57.6 %)	
Male	39 (42.4 %)	
Origin		
Autonomous City of Buenos Aires	26 (28.3 %)	
Province of Buenos Aires	49 (53.3 %)	
Other provinces	17 (18.4 %)	
Living in over-crowding conditions	54 (58.7 %)	
Comorbidities		
Immunosuppression		
Severe malnutrition	6 (6.5 %)	
Cancer	4 (4.4 %)	
Rheumatic disease	2 (2.2 %)	
Respiratory disease	12 (13 %)	
Co-infections	12 (13 %)	
Other comorbidities	2 (2 %)	
None	54 (59 %)	

FIGURE 2. Distribution of peripheral tuberculous lymphadenitis patients by age group and sex

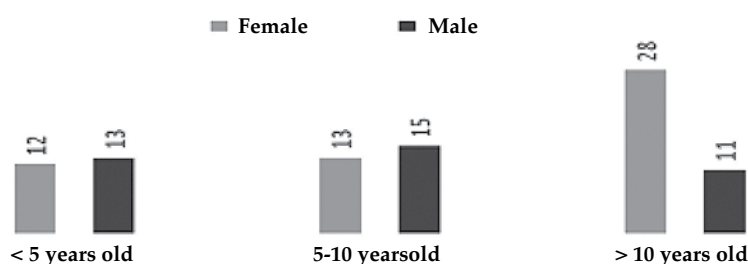
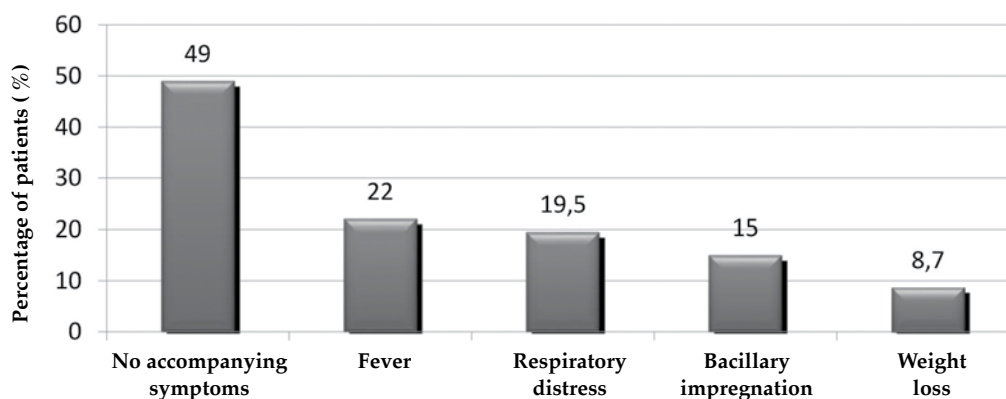


FIGURE 3. Accompanying signs and symptoms of subacute and chronic lymphadenopathy



had received the Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccine. The tuberculin skin test (purified protein derivative, PPD) was positive in 69 % and negative in 31 % of cases. A pathological chest X-ray was observed in 54 % of patients (the most common radiological patterns were hilar and mediastinal lymphadenopathy and pneumonia). Laboratory findings were non-specific (e.g., mean white blood cell count: 9440 cells/mm³ ± 4600, mean erythrocyte sedimentation rate: 45 mm/h ± 32). The ultrasound was useful to monitor the progress of the lesion and to determine accessibility for surgical procedures in 70 patients (76 %).

Besides, 63 % (58/92) of patients required hospitalization (due to the severity of their condition or to perform tests) for a mean of 14 days. The length of hospitalization was more prolonged among immunocompromised hosts (mean of 39 days, $p < 0.001$) and among patients with a pulmonary source of infection (mean of 25 days, $p < 0.001$) and those with adverse reactions to anti-tuberculosis drugs (mean of 25 days, $p < 0.01$).

A total of 84/92 (91 %) patients were tested for tuberculosis, using either lymph node and/or respiratory secretion samples for a direct test, a culture, a traditional polymerase chain reaction (PCR) using IS6110 primers, or histology testing. Seventy-seven diagnostic surgeries were performed in the lymph nodes: 26/92 by fine-needle aspiration biopsy (FNAB), 46/92 by biopsy, and 5/92 by resection. Microbiological diagnosis was confirmed in 60 % of all samples (respiratory secretion and/or lymph node

samples) using a culture and in 64.7 % of samples analyzed by PCR (Table 2). All positive cultures corresponded to *Mycobacterium tuberculosis* susceptible to first-line drugs. Diagnostic tests were not done in 8 patients due to missing respiratory secretion samples and/or the hospital's inability to perform the diagnostic surgery immediately; however, all of them had a favorable response to the administered empirical therapy.

All patients were started on therapy (3 or 4 first-line tuberculosis agents administered orally: isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, with or without ethambutol) for a compatible clinical condition, positive exposure and/or PPD test, before microbiological or histological confirmation. The mean time of lymphadenopathy progression at the time of anti-tuberculosis treatment initiation was 82 days ± 70.5 days (longer among immunocompetent children [$p < 0.05$] and multiple lymphadenopathies [$p < 0.02$]). Adverse reactions to anti-tuberculosis agents were observed in 19.5 % of patients; hepatitis was the most common finding (9/18).

The clinical course was favorable –healing– in 81.5 % of cases. During the course of treatment, 8.7 % of patients were referred to a facility near their home to complete it. Another 8.7 % dropped out from treatment. Only 1 patient died, who had been diagnosed with concomitant lymphoproliferative syndrome. Based on clinical criteria and due to the high epidemiological risk, treatment continued empirically in 26 patients; 81 % had a favorable response.

TABLE 2. Percentage of positive results for *Mycobacterium tuberculosis*, based on the analyzed sample

Tests conducted in lymph node and/or respiratory secretion samples	Positive samples/total analyzed samples (% of positive results)
Direct test (sputum smear)	7/84 (8.3 %) The 7 positive samples corresponded to 4 lymph node samples and 3 respiratory secretion samples.
Culture	42/60 (60 %) The 42 positive samples corresponded to 21 lymph node samples, 6 respiratory secretion samples, and 15 respiratory secretion + lymph node samples.
PCR	22/34 (64.7 %) The 22 positive samples corresponded to 15 lymph node samples, 3 respiratory secretion samples, and 4 lymph node + respiratory secretion samples.
Histology	45/51 (88.2 %)

PCR: polymerase chain reaction

DISCUSSION

Our study covered 16 years of pediatric tuberculous lymphadenitis cases. This presentation of extrapulmonary tuberculosis was the second most common one, after pleural tuberculosis, during the entire study period; however, other studies reported it as the leading clinical presentation of extrapulmonary tuberculosis in other countries.^{6,7}

Peripheral tuberculous lymphadenitis may occur in the context of a primary infection (as seen in young children and/or immunocompromised patients) or may indicate a reactivation of a prior primary infection. The epidemiology of PTL varies between developed and developing countries. In developed countries, most PTL cases occur among adult immigrants from countries where tuberculosis is endemic^{8,9} and show a pattern that is consistent with disease reactivation. This was documented in PTL case series in countries such as France and Germany, where approximately 70 % of cases were observed among immigrants.^{8,9} Although PTL has been traditionally considered a childhood disease, in recent years, the maximum age of onset in developed countries has shifted from childhood to young adulthood (20-40 years old).^{8,10}

As in most published series, it has been evidenced that PTL was more common among women,^{7,11} which is different from the pulmonary tuberculosis pattern, which is more frequent among men.¹²

The cervical-facial region was the most common site for lymphadenopathies, similar to other publications.⁵ These are usually painless, slowly progressing lymphadenopathies.¹³ Spontaneous drainage has been described in 4-11 % of cases.^{13,14} Systemic signs and symptoms may not be present, although they were reported in up to 55 % of tuberculous lymphadenitis cases¹⁵ and should be taken into consideration during history-taking. In our study, 51 % of cases had an accompanying sign or symptom.

The PPD was positive in 69 % of our patients. A study conducted by A. Polesky et al. in the United States evidenced a positive tuberculin skin test in 90 out of 92 (98 %) immunocompetent patients with tuberculous lymphadenitis.¹⁶ In studies carried out on lymphadenitis in South Korea and India, the PPD sensitivity was 86 % and 89 %, respectively.^{17,18}

Radiological alterations compatible with hilar and mediastinal lymphadenopathies or pulmonary lesions were detected in 54 %

of our patients, higher than what has been reported in other series.^{19,20} The presence of a pulmonary lesion was inconsistent across the different publications: M. S. Kamal et al. reported it in only 3.1 % of cases;¹¹ B. C. Jha et al. and P. B. Magsi et al., described it in 16 % and 7.5 %, respectively.^{21,22} However, the study by N. Choudhury et al. evidenced pulmonary involvement in 48 % of cases,²³ which is more similar to our findings.

In our series, the delay in diagnosis and management was attributed to a low clinical and epidemiological suspicion index because symptoms were mostly interpreted as pyogenic lymphadenitis, leaving aside the absence of response to antibiotics or a history of a known source of transmission, an essential epidemiological factor for diagnostic suspicion.²⁴

In relation to the etiologic agent, *M. bovis* has been historically a frequent microorganism in chronic lymphadenitis; however, milk pasteurization and bovine tuberculosis management have practically ruled out this source of human infection in developed countries. Although, at present, *M. tuberculosis* is the most common cause of tuberculous lymphadenitis,²⁵ unpasteurized milk is still a risk factor to be taken into consideration.²⁶

Sample collection for microbiological and pathology testing using FNAB and/or lymph node biopsy is critical to confirm diagnosis. FNAB has been proposed, in recent years, as a first-line diagnostic technique, especially in endemic countries, where it has demonstrated sensitivity and specificity.^{27,28} This procedure offers several advantages. The most important ones are that it is safe and cost-effective, may be done in the outpatient setting, is less invasive and more accessible than a biopsy, especially in limited resource countries.²⁹

The definitive diagnosis of tuberculous lymphadenitis may be done using a culture or PCR to check for the presence of *M. tuberculosis* in the sample collected from an affected lymph node. A culture is still the gold standard for diagnosis; however, results may take weeks. The histological characteristics (e.g., caseating granulomas) are highly suggestive and strongly support the diagnosis in patients with compatible clinical criteria and positive epidemiological findings for tuberculosis, especially in the field of pediatrics because this population usually has paucibacillary lesions. In our study, histopathology played a major diagnostic role;

most of the analyzed samples showed findings compatible with tuberculosis.

Antibiotic therapy with anti-tuberculosis agents is still the cornerstone of tuberculous lymphadenitis management, although response may be slow and even paradoxical in up to 20 % of cases (existing lymphadenopathy enlargement or new lymphadenopathy during effective treatment, and even after it).^{16,30,31} Usually, a 6-month treatment is enough for healing in the case of bacilli susceptible to first-line drugs. This recommendation is based on studies that showed no significant differences between 6- and 9-month treatments in terms of healing (89 %-94 %) or relapse (3 %).³⁴

The Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines do not recommend therapeutic lymph node resection, except in unusual circumstances.³⁵ In our study, lymph node resection was done in 5 patients; however, their clinical course was not affected due to this procedure.

The strength of this study is that it provides data in relation to the follow-up of a significant number of PTL cases over a prolonged period in a single facility. Notwithstanding, it has weaknesses inherent to a retrospective case study.

CONCLUSIONS

A higher degree of tuberculosis suspicion is necessary when children present with lymphadenopathy, especially in the case of a subacute or chronic status, in the absence of response to the regular antibiotic therapy or in the case of a known source of transmission, which is an essential epidemiological factor that should be taken into consideration in this situation.

An optimal timely sample collection is critical given the high diagnostic confirmation that may result from an adequate case analysis.

PTL has a good prognosis, even after a delayed diagnosis, with a high healing rate. ■

REFERENCES

- World Health Organization. Tuberculosis. [Accessed on: January 31st, 2017]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>.
- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. [Accessed on: February 1st, 2017]. Available at: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
- Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni". Notificación de casos de tuberculosis en la República Argentina, período 1980-2015. Santa Fe: Ministerio de Salud - ANLIS; 2016. [Accessed on: February 3rd, 2017]. Available at: <http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2016/11/Notificacion-de-casos-de-Tuberculosis-en-la-Republica-Argentina-Periodo-1980-2015.pdf>.
- Comité Nacional de Neumología; Comité Nacional de Infectología. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. Resumen ejecutivo. Arch Argent Pediatr 2016; 114(2):189-90.
- Mohapatra PR, Janmeja AK. Tuberculous Lymphadenitis. J Assoc Physicians India 2009; 57:585-90.
- Nelson L, Schneider E, Wells Ch, et al. Epidemiology of childhood tuberculosis in the United States, 1993-2001: The need for continued vigilance. Pediatrics 2004; 114(2):333-41.
- Handa U, Mundi I, Mohan S. Nodal tuberculosis revisited: a review. J Infect Dev Ctries 2012; 6(1):6-12.
- Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, et al. Assessment of lymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. Chest 2002; 121(4):1177-82.
- Fain O, Lortholary O, Djouab M, et al. Lymph node tuberculosis in the suburbs of Paris: 59 cases in adults not infected by the human immunodeficiency virus. Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3(2):162-5.
- Perlman DC, D'Amico R, Salomon N. Mycobacterial Infections of the Head and Neck. Curr Infect Dis Rep 2001; 3(3):233-41.
- Kamal MS, Hoque MH, Chowdhury FR, et al. Cervical Tuberculous Lymphadenitis: Clinico-demographic Profiles of Patients in a Secondary Level Hospital of Bangladesh. Pak J Med Sci 2016; 32(3):608-12.
- Chen YM, Lee PY, Su WJ, et al. Lymph node tuberculosis: 7-year experience in Veterans General hospital, Taipei, Taiwan. Tuberc Lung Dis 1992; 73(6):368-71.
- Purohit MR, Mustafa T, Morkve O, et al. Gender differences in the clinical diagnosis of tuberculous lymphadenitis-a hospital-based study from Central India. Int J Infect Dis 2009; 13(5):600-5.
- Khan FY. Clinical pattern of tuberculous adenitis in Qatar: experience with 35 patients. Scand J Infect Dis 2009; 41(2):128-34.
- Penfold CN, Revington PJ. A review of 23 patients with tuberculosis of the head and neck. Br J Oral Maxillofac Surg 1996; 34(6):508-10.
- Polesky A, Grove W, Bhatia G. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. Medicine (Baltimore) 2005; 84(6):350-62.
- Song KH, Jeon JH, Park WB, et al. Usefulness of the whole-blood interferon-gamma release assay for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. Diagn Microbiol Infect Dis 2009; 63(2):182-7.
- Khan R, Harris SH, Verma AK, et al. Cervical lymphadenopathy: scrofula revisited. J Laryngol Otol 2009; 123(7):764-7.
- Starke J, Muñoz F. Tuberculosis. In: Berhman R, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. London: W. B. Saunders Co; 2000:885-95.
- Ibekwe AO, al Shareef Z, al Kindy S. Diagnostic problems of tuberculous cervical adenitis (scrofula). Am J Otolaryngol 1997; 18(3):202-5.
- Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, et al. Cervical tuberculous lymphadenopathy: Changing clinical pattern and concepts in management. Postgrad Med J 2001; 77(905):185-7.
- Magsi PB, Jamro B, Shaikh AA, et al. An audit of 140 cases of cervical lymphadenopathy at tertiary care hospital. Gomal J Med Sci 2013; 11(1):47-9.
- Choudhury N, Bruch G, Kothari P, et al. 4 years' experience of head and neck tuberculosis in a south London hospital. J R Soc Med 2005; 98(6):267-9.
- Howie S, Voss L, Baker L, et al. Tuberculosis in New Zealand,

- 1992-2001: a resurgence. *Arch Dis Child* 2005; 90(1):1157-61.
25. Yates MD, Grange JM. Bacteriological survey of tuberculous lymphadenitis in southeast England, 1981-1989. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46(4):332-5.
 26. Kazwala RR, Daborn CJ, Sharp JM, et al. Isolation of *Mycobacterium bovis* from human cases of cervical adenitis in Tanzania: a cause for concern? *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(1):87-91.
 27. Ellison E, Lapuerta P, Martin SE. Fine needle aspiration diagnosis of mycobacterial lymphadenitis. Sensitivity and predictive value in the United States. *Acta Cytol* 1999; 43(2):153-7.
 28. Wright CA, van der Burg M, Geiger D, et al. Diagnosing mycobacterial lymphadenitis in children using fine needle aspiration biopsy: cytomorphology, ZN staining and autofluorescence—making more of less. *Diagn Cytopathol* 2008; 36(4):245-51.
 29. Chand P, Dogra R, Chauhan N, et al. Cytopathological Pattern of Tubercular Lymphadenopathy on FNAC: Analysis of 550 Consecutive Cases. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(9):FC16-9.
 30. Cho OH, Park KH, Kim T, et al. Paradoxical responses in non-HIV-infected patients with peripheral lymph node tuberculosis. *J Infect* 2009; 59(1):56-61.
 31. Hawkey CR, Yap T, Pereira J, et al. Characterization and management of paradoxical upgrading reactions in HIV-uninfected patients with lymph node tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2005; 40(9):1368-71.
 32. Campbell IA, Ormerod LP, Friend JA, et al. Six months versus nine months chemotherapy for tuberculosis of lymph nodes: final results. *Respir Med* 1993; 87(8):621-3.
 33. Yuen AP, Wong SH, Tam CM, et al. Prospective randomized study of thrice weekly six-month and nine-month chemotherapy for cervical tuberculous lymphadenopathy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116(2):189-92.
 34. Van Loenhout-Rooyackers JH, Laheij RJ, Richter C, et al. Shortening the duration of treatment for cervical tuberculous lymphadenitis. *Eur Respir J* 2000; 15(1):192-5.
 35. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016; 63(7):e147-95.

DISPLASIA CLEIDOCRANEAL

La displasia cleidocraneal (OMIM 119600) es una displasia esquelética congénita rara, con un patrón de herencia autosómica dominante.⁶⁻¹¹ Aproximadamente el 40 % de los pacientes parecen tener mutaciones espontáneas. La prevalencia es de 1 en 1 000 000⁸ y afecta a ambos sexos por igual.^{8,11} Su penetrancia es completa y su expresividad, ampliamente variable.⁸ La causa principal es una haploinsuficiencia en el gen *RUNX2* (OMIM 600211), que se encuentra en el cromosoma 6p21.1⁹⁻¹² y codifica un factor de transcripción esencial para la diferenciación osteoblástica y el desarrollo esquelético.¹

Los niños que sufren esta entidad se caracterizan por presentar baja estatura, cierre tardío de las fontanelas y las suturas craneales,^{1,9,11,13} aspecto aplanado del cráneo (braquicefalia),^{8,10} huesos wormianos,^{8,10,11} frente prominente, hipertelorismo,^{8,10} tabique nasal amplio y deprimido,⁸ hipoplasia facial media,^{8,9} paladar alto y estrecho,^{10,11} hendidura del paladar blando y del paladar duro,¹⁰ prognatismo mandibular,⁸ hipoplasia o aplasia clavicular (aspecto de hombros caídos),^{1,8-10,13} deformación de los omóplatos y del esternón, aplasia o costillas cervicales adicionales, tórax cónico (acampanado), cifoescoliosis,¹⁰ displasia congénita de la cadera,¹¹ sínfisis púbica amplia y con cierre tardío,^{1,11} hiperlaxitud articular, laxitud muscular y desarrollo intelectual normal.¹⁰

La radiografía es la prueba más importante para confirmar el diagnóstico; en ella pueden observarse hipoplasia o aplasia clavicular, líneas de sutura amplias y fontanelas grandes, centros accesorios de osificación de los huesos de la cabeza, lo que da un aspecto de gran cantidad de huesos wormianos, áreas difusas de rarefacción con la mayoría de la osificación en los huesos de la frente y senos paranasales que están subdesarrollados y son estrechos.¹¹

Las anomalías dentales varían ampliamente en cuanto a la gravedad,⁸ entre ellas los DS^{1,7,8,10,11,13} en ambas mandíbulas, con frecuencia en el área de los premolares;¹¹ a menudo, los dientes tienen forma aberrante debido al apiñamiento y a la retención.¹³ En los DS se retienen dientes de leche sin reabsorción radicular,⁷ que desplazan los dientes permanentes en desarrollo o no se observa su dentición,^{7,8,10,11,13} lo que produce múltiples dientes retenidos alrededor de los cuales surgen quistes dentígeros^{10,11} junto con una maloclusión grave. Se notificaron variaciones intrafamiliares en la cantidad de DS; de hecho, se propusieron factores ambientales y epigenéticos mediadores de estos fenotipos.¹⁴ A menudo, los dientes tienen esmalte hipoplásico y dilaceración radicular sin cemento celular. Algunos primordios o gérmenes dentarios se deforman y son rudimentarios, y también se observan microdoncia y geminación.⁷ Si bien la expresividad de la displasia cleidocraneal es variable, es posible realizar un

TABLA 1. Entidades fuertemente asociadas con los dientes supernumerarios

Entidad	Gen/ubicación	Patrón de herencia	Manifestaciones craneofaciales	Displasia esquelética	Retraso mental
Displasia cleidocraneal	<i>RUNX2</i> /6p21.1	AD	+	+	-
Poliposis adenomatosa familiar	<i>APC</i> /5q21.5 <i>MUTYH</i> /1p34.1	AD	-	-	-
Síndrome tricorriñofalángico de tipo I	<i>TRPS-1</i> /8q24	AD	+	+	-
Síndrome de Rubinstein-Taybi	<i>CREBBP</i> /16p13.3 <i>EP300</i> /22q13.2	AD	+	-	+
Síndrome de Nance-Horan	<i>NHS</i> /Xp21.1-22.3	XL	+	-	+
Síndrome de Opitz G/BBB	<i>SPECC1L</i> /22q11.2 <i>MID1</i> /Xp22.2	AD XL	+	-	+
Síndrome oculofaciocardiodental	<i>BCOR</i> /Xp11.4	XL*	+	+	+
Síndrome de Robinow (AD)	<i>WNT5A</i> /3p14.3 <i>DVL1</i> /1p36.33 <i>DVL3</i> /3q27.1	AD	+	+	-

AD: Autosómico dominante.

XL: Ligado al cromosoma X.

* Letal en los varones.

+: Presente; - ausente

diagnóstico temprano teniendo en cuenta las características dismórficas y las manifestaciones en la cavidad bucal.⁴

POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR

La poliposis adenomatosa familiar (OMIM 175100) es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de, al menos, 100 adenomas del intestino grueso y varias manifestaciones extracolónicas, con un patrón de herencia autosómica dominante.^{15,16} Se estima que la prevalencia es de aproximadamente 1 en 10 000 nacidos vivos.¹⁷ Su causa son las mutaciones en la estirpe germinal en el gen *APC* (OMIM 611731)¹⁵⁻¹⁸ y, con menor frecuencia, las mutaciones en el gen *MUTYH* (OMIM 604933).¹⁵

El gen *APC* se encuentra en el cromosoma 5q21.5, que es un gen supresor tumoral que tiene una función central en la vía de señalización Wnt.^{2,17,18} La poliposis adenomatosa familiar es el resultado de una serie de cambios genéticos, que incluyen la activación de los oncogenes o la inactivación de los genes supresores tumorales, variaciones epigenéticas, además de otros cambios cromosómicos.¹⁹ Los factores ambientales y alimentarios pueden contribuir a la variación en la expresión clínica.¹⁶ Las mutaciones somáticas en el gen *APC* también son un evento molecular clave en el cáncer colorrectal esporádico presente en alrededor del 80 % de los pacientes.¹⁸

La cantidad y el tamaño de los adenomas aumentan drásticamente desde la pubertad hasta que el tubo digestivo se llena por completo de pólipos displásicos,¹⁶ con el desarrollo de cáncer colorrectal hacia los 40 años en casi el 100 % de los individuos.²⁰ Entre los síntomas frecuentes se incluyen dolor abdominal, diarrea, rectorragia y melena. Los pacientes pueden tener deshidratación grave debido al desequilibrio electrolítico y la deshidratación a causa de la diarrea. Los adenomas en la ampolla de Vater pueden obstruir el flujo de la bilis y de las enzimas pancreatobiliares, lo que produce pancreatitis aguda.¹⁶ Entre las alteraciones extracolónicas, se incluyen otros tipos de cáncer, pólipos gástricos y duodenales, tumores desmoides,¹⁷ hipertrofia congénita del epitelio pigmentario retinal,^{17,21} osteomas,²¹ quistes epidérmicos¹⁷ y anomalías orales,²¹ que se notificaron en el 58-100 % de los individuos afectados.¹⁷ Entre estas, se incluyen los DS,^{2,17,22} que se observaron en el 11-27 % de los pacientes, mayormente entre los dientes del hueso alveolar o unidos al folículo de un diente retenido, y los

sitios frecuentes son los dientes del sector anterior y alrededor de los caninos;² también se observan quistes dentígeros,²² dientes retenidos,^{17,22} ausencia congénita de uno o más dientes,²² odontomas^{17,22} y lesiones óseas en las mandíbulas.¹⁷

SÍNDROME TRICORRINOFALÁNGICO DE TIPO I

El síndrome tricorrinofalángico de tipo I (OMIM 190350) es un trastorno genético raro que se caracteriza por anomalías esqueléticas y craneofaciales distintivas, con un patrón de herencia autosómica dominante debido a defectos en el gen *TRPS-1* (OMIM 604386), que se encuentra en el cromosoma 8q24; estos se identificaron como la causa más frecuente.²³⁻²⁵ El gen codifica el represor de la transcripción de la proteína con los dedos de cinc que participa en la regulación de la modulación del condrocito y en el desarrollo del pericondrio.^{2,25,26}

Esta entidad se caracteriza por cabello fino, escaso y de crecimiento lento,²³⁻²⁶ línea de nacimiento del cabello alta,²⁶ cejas gruesas en el medio y escasas en los extremos (signo de Hertoghe),^{24,25} orejas prominentes,²⁵⁻²⁷ hipoplasia facial media,²⁷ rinofima,^{23,24,25} surco nasolabial plano y largo, labio superior delgado,²⁵⁻²⁷ protuberancia debajo del labio inferior, paladar ojival^{27,28} y anomalías dentales, como maloclusión²⁸ y múltiples DS erupcionados.²⁷⁻²⁹ También se observan epífisis cónicas en las falanges de las manos,²³⁻²⁶ deformidades de las articulaciones interfalángicas que se asemejan a las de la artritis reumatoide,²³ baja estatura y, con frecuencia —aunque no es un signo patognomónico—, displasia de cadera (enfermedad similar a la de Legg-Calve-Perthes en la cabeza femoral).^{24,25}

Se describen tres subtipos junto con estas manifestaciones clínicas frecuentes. Además, los pacientes con síndrome tricorrinofalángico de tipo II o con síndrome de Langer-Giedion (OMIM 150230) presentan retraso mental, exostosis cartilaginosas múltiples y anomalías cutáneas. La presencia de braquidactilia grave y baja estatura severa con la ausencia de exostosis diferencia el síndrome tricorrinofalángico de tipo III o síndrome de Sugio-Kajii (OMIM 190351).^{24,25}

SÍNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI

El síndrome de Rubinstein-Taybi (OMIM 180849 y 613684) es un trastorno autosómico dominante raro del neurodesarrollo,

causado por mutaciones en el gen *CREBBP* (OMIM 600140) que se encuentra en el cromosoma 16p13.3 y codifica una proteína de unión a CREB, y en el gen *EP300* (OMIM 602700), que se encuentra en el cromosoma 22q13.2 y codifica la proteína p300 asociada a E1A.^{30,31} Ambos genes actúan como coactivadores transcripcionales en la expresión de los genes involucrados en la embriología, la proliferación y la diferenciación celular y la supresión tumoral. También actúan como histona acetiltransferasas cruciales para la expresión génica,^{30,32} por lo tanto, este se considera un síndrome genético causado por una epigenética alterada.³³ Se describieron aproximadamente 230 mutaciones causales en el gen *CREBBP* y 28 en el gen *EP300*, lo que representa aproximadamente del 50 % al 70 % y del 5 % al 8 % de los casos, respectivamente.^{30,31} Además, las características fenotípicas asociadas con las mutaciones en el gen *EP300* son menos graves y bastante más variables que en los pacientes con mutaciones en el gen *CREBBP*.³³ Esta entidad afecta a los varones y las mujeres por igual, con una prevalencia de 1 cada 100 000-125 000 nacidos vivos.³¹

Se caracteriza por un amplio rango de anomalías congénitas múltiples, como pulgares y dedos gordos anchos y dismorfismos craneofaciales^{30,31} (microcefalia,^{32,34} frente prominente,³⁴ cejas arqueadas, pestañas largas,^{34,35} ptosis palpebral,³⁴ fisuras palpebrales hacia abajo,^{30,31,34} pliegue del epicanto, obstrucción del conducto nasolagrimal, estrabismo,³⁴ tabique nasal ancho, nariz en forma de pico,^{30,31,34,35} columela colgante,^{30,31} orejas ahuecadas o anguladas en la parte posterior,³⁶ mohín o sonrisa inusual^{30,31,34} y micrognacia).^{34,35} El examen intraoral muestra paladar ojival, talón cuspídeo en los incisivos superiores de los dientes permanentes^{30,31,34,37,38} en más del 90 % de los casos,³⁴ lo que resulta en caries, surcos dentales susceptibles e irritación de la lengua durante el habla y la masticación, hipodoncia,³⁸ DS retenidos^{38,39} y dientes congénitos.^{34,38} Además, se observa deficiencia del crecimiento posnatal, discapacidad intelectual de moderada a grave^{30,31,35} y un leve aumento de la predisposición a tener cáncer.^{30,31}

SÍNDROME DE NANCE-HORAN

El síndrome de Nance-Horan (OMIM 302350), o síndrome de catarata y defectos dentales, es un trastorno hereditario ligado al cromosoma X raro, causado por mutaciones en el gen *NHS* (OMIM 300457), que se encuentra en la región Xp21.1-22.3^{40,41} y codifica tres isoformas diferentes

(*NHS A-C*) como resultado del corte y el empalme alternativos. La isoforma A regula la remodelación de la actina y la morfología celular y se expresa particularmente en múltiples tejidos, incluido el cristalino, el cerebro, el mesénquima craneofacial y los primordios, sin correlaciones genotipo-fenotipo.^{41,42}

Esta entidad se caracteriza por catarata bilateral congénita, anomalías dentales, dismorfismos faciales (tabique nasal ancho, rinofima, pabellones auriculares antevertidos y grandes y cara larga y estrecha)^{40,42-44} y dedos de las manos cortos.^{40,43} Además, se observa retraso del desarrollo, retraso mental variable,^{40,44} autismo inconsistente⁴⁰ y algunos defectos cardíacos congénitos.^{43,45} Los varones afectados presentan catarata nuclear congénita densa y bilateral y otras características oftalmológicas, por ejemplo, microftalmia, microcórnea, nistagmo y estrabismo. Las anomalías dentales incluyen incisivos en forma de destornillador y brotes molares en los dientes de leche y permanentes, y los DS en el incisivo superior se han destacado como los rasgos fenotípicos más importantes, junto con el diastema.^{40,43,44} Las mujeres heterocigotas presentan opacidad del cristalino centrada en las suturas en forma de Y posteriores.⁴² Estas manifestaciones clínicas más leves con expresividad variable son posiblemente el resultado de una inactivación desviada del cromosoma X.^{43,44}

SÍNDROME DE OPITZ G/BBB

El síndrome de Opitz G/BBB es una afección rara genéticamente heterogénea, que tiene un patrón autosómico dominante (OMIM 145410) causado por una mutación en el gen *SPECC1L* (OMIM 614140), que se encuentra en el cromosoma 22q11.2,^{46,47} responsable de producir la proteína citospina-A, que interactúa con los elementos citoesqueléticos y la estabilización de los microtúbulos,⁴⁸ o que se presenta vinculado al cromosoma X (OMIM 300000) y es causado por una mutación en el gen *MID1* (OMIM 300552), que se encuentra en el cromosoma Xp22.2^{46,49} y produce la proteína de la línea media-1, responsable de la unión a microtúbulos.⁴⁸

Esta entidad se caracteriza por varias anomalías a lo largo de la línea media del cuerpo,⁴⁶ por ejemplo, signos craneofaciales (craneosinostosis,⁴⁹ frente prominente, pico de viuda,⁴⁸ párpados caídos,⁴⁹ hipertelorismo,^{46,48,49} nariz ancha y plana,^{48,50} orificios nasales antevertidos,⁴⁸ labio superior delgado,^{48,49} micrognacia,⁵⁰ orejas prominentes y de

implantación baja), anomalías intraorales (paladar ojival,^{48,49} labio leporino o fisura palatina,^{46,49,51} anquiloglosia,^{50,51} lengua geográfica,⁵⁰ lengua bífida,^{50,51} frenillo lingual corto,⁵¹ agenesia dental,⁵⁰ DS,^{50,51} úvula bífida),⁵¹ insuficiencia velofaríngea, defectos laringotraqueoesofágicos,^{46,48} cardiopatía congénita,^{46,48,49} anomalías renales,⁴⁹ hipospadias,^{46,48,49} escroto bífido, criptorquidia⁴⁸ y defectos anales.^{46,48,49} Además, se observan retrasos variables del desarrollo,⁴⁸ trastornos del aprendizaje,⁴⁹ trastornos neuropsiquiátricos, síntomas que coinciden con el espectro autista,⁴⁸ anomalías cerebrales,^{46,49} convulsiones, hipoacusia, problemas relevantes con la alimentación, inmunodeficiencia, hipocalciemia, deficiencia de la hormona del crecimiento, enfermedades autoinmunitarias y anomalías esqueléticas.⁴⁹ Ambos patrones de herencia son clínicamente indiferenciables;⁴⁸ sin embargo, en los varones con mutaciones en el gen *MID1* se hallaron criptorquidia y anomalías anales con mayor frecuencia que en aquellos sin mutaciones.⁴⁷

SÍNDROME OCULOFACIOCARDIODENTAL

El síndrome oculofaciocardiodental (OMIM 300166) es un trastorno dominante raro, ligado al cromosoma X, observado en las mujeres heterocigotas y que es letal en los varones.^{52,53} Es causado por mutaciones heterocigotas en el gen *BCOR* (OMIM 300485), que codifica una proteína conocida como correpressor BCL6 y se encuentra en el cromosoma Xp11.4.^{52,54,55} Este gen se expresa predominantemente durante la embriogénesis temprana, y la proteína codificada *BCOR* funciona como correpressor transcripcional.^{53,55}

Esta entidad se caracteriza por anomalías oculares (catarata congénita, microftalmia^{52-55,57,58} o microcórnea,⁵⁵ glaucoma secundario),^{53,58} características craneofaciales (cara larga y estrecha, tabique nasal alto,^{53,55-58} punta nasal ancha,^{54,56-58} nariz bífida,^{52,56} surco nasolabial largo,⁵⁴ deformidad de las orejas),⁵⁶ paladar alto y estrecho,^{52,54} fisura palatina,^{52-54,56,58} manifestaciones dentales (la radiculomegalia de los dientes permanentes es una característica sistemática,⁵²⁻⁵⁶ además de dentición tardía, dientes de leche persistentes,^{54,56,57} oligodoncia^{52,53} y DS).^{53,56} Estas últimas anomalías se deben a que el gen *BCOR* se expresa en el epitelio y el mesénquima durante las primeras etapas del desarrollo de los dientes.⁵³ Se observan anomalías cardíacas (comunicación interventricular, comunicación interauricular^{52-55,57} y prolapso de la válvula mitral)^{53,57} y anomalías

esqueléticas (sindactiliadel segundo y tercer dedo del pie,^{54,55} dedos en martillo⁵⁵ y sinostosis radiocubital).^{55,58} Además, se presentan retraso mental, trastorno por déficit de atención con hiperactividad e hipoacusia.⁵⁸

SÍNDROME DE ROBINOW (AUTOSÓMICO DOMINANTE)

El síndrome de Robinow es un trastorno raro genéticamente heterogéneo, con un patrón autosómico dominante (OMIM 180700, 616331 y 616894), que puede ser causado por mutaciones de sentido alterado en el gen *WNT5A*, miembro 5A de la familia del sitio de integración MMTV de tipo Wingless (OMIM 164975),^{59,60} que codifica una proteína secretada involucrada en la cascada de señalización no canónica independiente de β -catenina.⁶¹ Además, también es causado por mutaciones sin sentido en el gen *DVL1* (OMIM 601365) y en el gen *DVL3* (OMIM 601368) del extremo C de la proteína adaptadora Dishevelled.⁶² Esta entidad también se presenta con un patrón autosómico recesivo (OMIM 268310).^{59,60} Su prevalencia es de 1 en 500 000 nacidos vivos.⁶²

Este síndrome es una displasia esquelética que se caracteriza por enanismo mesomélico,^{59-61,63} braquidactilia,^{63,64} clinodactilia,⁶⁴ pulgares bífidos,⁶³ características craneofaciales definidas como "cara fetal",^{59,61-63} frente ancha y alta,⁶¹ frente prominente,^{59,62} ojos prominentes,^{59,61} hipertelorismo,⁶¹⁻⁶⁴ tabique nasal amplio y deprimido,^{59,61,62} nariz corta con orificios nasales antevertidos y punta ancha,^{61,63,64} hipoplasia facial media,⁶¹⁻⁶⁴ boca ancha,⁶³ micrognacia, irregularidades dentales,⁶² hipertrofia gingival, disoclusión dental,⁶³ DS (exclusivamente en la forma dominante),^{2,64} hernia umbilical,⁶⁴ hipoplasia genital^{59-61,63} y capacidad intelectual normal.^{59,61}

Otras entidades que podrían presentar dientes supernumerarios entre las manifestaciones clínicas

Ocasionalmente, otras entidades genéticas podrían presentar DS como las anomalías dentales: acondroplasia,⁶⁵ síndrome de Ellis-van Creveld,^{2,4} síndrome de Kreiborg-Pakistani, síndrome de Apert,² síndrome de Crouzon,^{2,66} mucopolisacaridosis tipo IV (síndrome de Morquio)⁶⁷ y de tipo VI (síndrome de Marateaux-Lamy),^{67,68} síndrome de Goldenhar,⁶⁹ síndrome de Noonan,⁷⁰ neurofibromatosis tipo 1,⁷¹ síndrome de Ehlers-Danlos,² síndrome de Hallermann-Streiff,² síndrome de Nicolaides-Baraitser,⁷² síndrome

de Zimmermann-Laband,² epidermólisis ampollosa distrófica,⁷³ amelogénesis imperfecta-nefrocalcinosis,⁷⁴ enfermedad de Fabry^{2,4} y labio leporino y fisura palatina no sindrómicos,^{4,75} entre otras.

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

Para el diagnóstico preciso de los DS y su tratamiento es necesario realizar una evaluación clínica y una pesquisa radiológica integral.⁴ En la mayoría de los pacientes, se observan complicaciones clínicas, que los odontopediatras y los pediatras que ven a menudo a estos niños podrían diagnosticar de manera temprana y para las cuales podría planificarse un tratamiento interdisciplinario a largo plazo más eficaz,^{76,77} que podría restaurar la función y la estética. Se debe establecer un protocolo de prevención relevante por medio del cual se brinden instrucciones para la limpieza y el mantenimiento de la salud bucal recomendada.⁷⁶

Se describieron ocho entidades genéticas diferentes e infrecuentes desde el punto de vista clínico que tienen los DS entre sus signos representativos. Cinco de ellas presentan un patrón de herencia autosómica dominante, dos están ligadas al cromosoma X y la restante tiene ambos patrones de herencia que dependen de la heterogeneidad de locus. A fin de reconocer estas entidades desde la perspectiva clínica es necesario ofrecer atención médica interdisciplinaria con base en los hallazgos, incluido el examen dental, y luego establecer el patrón de herencia para brindar asesoramiento genético familiar oportuno. ■

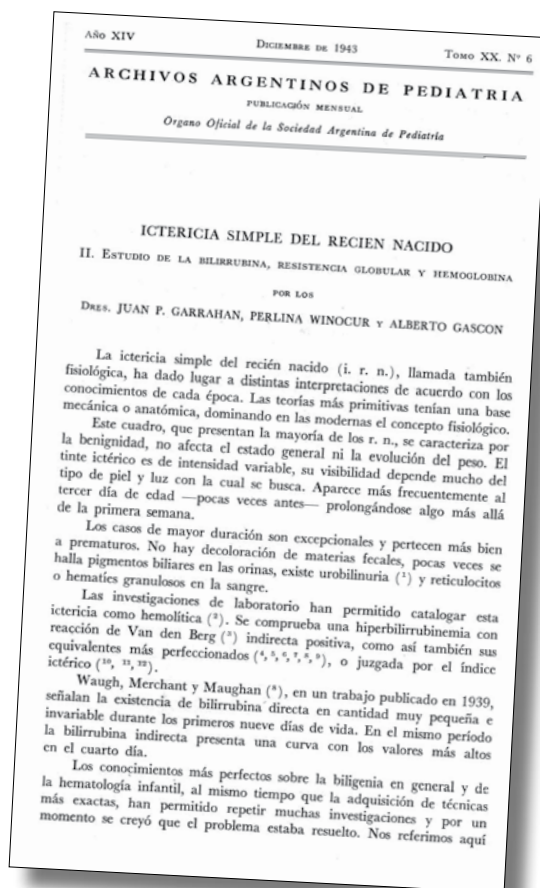
REFERENCIAS

1. Takahashi M, Hosomichi K, Yamaguchi T, et al. Whole-exome sequencing analysis of supernumerary teeth occurrence in Japanese individuals. *Hum Genome Var* 2017;4:16046.
2. Lubinsky M, Kantaputra PN. Syndromes with supernumerary teeth. *Am J Med Genet A*. 2016;170(10):2611-6.
3. de Souza Batista FR, Bonardi JP, Silva LF, et al. Supernumerary teeth in nonsyndromic patient. *J Craniofac Surg* 2017;28(2):583-4.
4. Subasioglu A, Savas S, Kucukyilmaz E, et al. Genetic background of supernumerary teeth. *Eur J Dent* 2015;9(1):153-8.
5. Tanwar R, Jaitly V, Sharma A, et al. Non-syndromic multiple supernumerary premolars: Clinicoradiographic report of five cases. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2017;11(1):48-52.
6. Callea M, Fattori F, Bertini ES, et al. Estudio clínico y molecular en una familia con displasia cleidocraneal. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e440-4.
7. Callea M, Fattori F, Yavuz I, Bertini E. A new phenotypic variant in cleidocranial dysplasia (CCD) associated with mutation c.391C>T of the *RUNX2* gene. *BMJ Case Rep* 2012;2012:bcr1220115422.
8. Rocha R, Zasso MB, Floriano G, et al. Orthodontic traction in a patient with cleidocranial dysplasia: 3 years of follow-up. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;146(1):108-18.
9. Shibata A, Machida J, Yamaguchi S, et al. Characterisation of novel *RUNX2* mutation with alanine tract expansion from Japanese cleidocranial dysplasia patient. *Mutagenesis* 2016;31(1):61-7.
10. Lewandowski B, Martula-Gala K, Brodowski R, Zych B. Multiple, supernumerary retained teeth in the course of cleido-cranial dysplasia. A case report. *Dev Period Med* 2015;19(4):503-7.
11. Singh S, Sharma S, Singh H, Wazir ND. Cleidocranial dysplasia: a case report illustrating diagnostic clinical and radiological findings. *J Clin Diagn Res* 2014;8(6):ZD19-20.
12. Callea M, Bellacchio E, Fattori F, et al. Acute myeloid leukemia in a 3 years old child with cleidocranial dysplasia. *Leuk Lymphoma* 2016;57(9):2189-91.
13. Atil F, Culhaoglu A, Kocuyigit ID, et al. Oral rehabilitation with implant-supported fixed dental prostheses of a patient with cleidocranial dysplasia. *J Prosthet Dent* 2018;119(1):12-6.
14. Avendaño A, Cammarata-Scalisi F, Rizal MF, et al. Cleidocranial dysplasia. A molecular and clinical review. *Int Dent Res* 2018;8(1):35-8.
15. Roncucci L, Pedroni M, Mariani F. Attenuated adenomatous polyposis of the large bowel: Present and future. *World J Gastroenterol* 2017;23(23):4135-9.
16. Waller A, Findeis S, Lee MJ. Familial adenomatous polyposis. *J Pediatr Genet* 2016;5(2):78-83.
17. Almeida FT, Pachêco-Pereira C, Porporatti AL, et al. Oral manifestations in patients with familial adenomatous polyposis: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31(3):527-40.
18. Talseth-Palmer BA. The genetic basis of colonic adenomatous polyposis syndromes. *Hered Cancer Clin Pract* 2017;15:5.
19. Eshghifor N, Farrokhi N, Naji T, Zali M. Tumor suppressor genes in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2017;10(1):3-13.
20. Lami G, Galli A, Macri G, et al. Gastric and duodenal polyps in familial adenomatous polyposis patients: Conventional endoscopy vs virtual chromoendoscopy (fujinon intelligent color enhancement) in dysplasia evaluation. *World J Clin Oncol* 2017;8(2):168-77.
21. Li H, Zhang L, Jiang Q, et al. Identification a nonsense mutation of *APC* gene in Chinese patients with familial adenomatous polyposis. *Exp Ther Med* 2017;13(4):1495-9.
22. Jasperson KW, Patel SG, Ahnen DJ. APC-Associated Polyposis Conditions. 1998 Dec 18 [Updated 2017 Feb 2]. En: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., (eds). GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. [Fecha de acceso: 2 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1345/>
23. Narayanan R, Chennareddy S. Crooked fingers and sparse hair: an interesting case of trichorhinophalangeal syndrome type 1. *BMJ Case Rep* 2015;2015: bcr2014207645.
24. Hufeland M, Rahner N, Krauspe R. Trichorhinophalangeal syndrome type I: a novel mutation and Perthes-like changes of the hip in a family with 4 cases over 3 generations. *J Pediatr Orthop* 2015;35(1):e1-5.
25. Merjaneh L, Parks JS, Muir AB, Fadoju D. A novel *TRPS1* gene mutation causing trichorhinophalangeal syndrome with growth hormone responsive short stature: a case report and review of the literature. *Int J Pediatr Endocrinol*

- 2014;2014(1):16.
26. Dias C, Isidoro L, Santos M, et al. Trichorhinophalangeal syndrome type I: A patient with two novel and different mutations in the *TRPS1* gene. *Case Rep Genet* 2013;2013:748057.
 27. Karacay S, Saygun I, Tunca Y, et al. Clinical and intraoral findings of a patient with tricho-rhino-phalangeal syndrome type I. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2007;25(1):43-5.
 28. Vaccaro M, Guarneri F, Barbuzza O, et al. A familial case of trichorhinophalangeal syndrome type I. *Pediatr Dermatol* 2009;26(2):171-5.
 29. Candamourty R, Venkatachalam S, Karthikeyan B, Babu M. Trichorhinophalangeal syndrome type 1: A case report with literature review. *J Nat Sci Biol Med* 2012;3(2):209-11.
 30. López M, Seidel V, Santibáñez P, et al. First case report of inherited Rubinstein-Taybi syndrome associated with a novel *EP300* variant. *BMC Med Genet* 2016;17(1):97.
 31. Spena S, Gervasini C, Milani D. Ultra-rare syndromes: The example of Rubinstein-Taybi syndrome. *J Pediatr Genet* 2015;4(3):177-86.
 32. Sellars EA, Sullivan BR, Schaefer GB. Whole exome sequencing reveals *EP300* mutation in mildly affected female: expansion of the spectrum. *Clin Case Rep* 2016;4(7):696-8.
 33. Masuda K, Akiyama K, Arakawa M, et al. Exome sequencing identification of *EP300* mutation in a proband with coloboma and imperforate anus: Possible expansion of the phenotypic spectrum of Rubinstein-Taybi syndrome. *Mol Syndromol* 2015;6(2):99-103.
 34. Stalina A, Varma BR, Jayanthi. Rubinstein-Taybi syndrome. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2006;24 Suppl1:S27-30.
 35. Hamilton MJ, Newbury-Ecob R, Holder-Espinasse M, et al. Rubinstein-Taybi syndrome type 2: report of nine new cases that extend the phenotypic and genotypic spectrum. *Clin Dysmorphol* 2016;25(4):135-45.
 36. Solomon BD, Bodian DL, Khromykh A, et al. Expanding the phenotypic spectrum in *EP300*-related Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet A* 2015;167A(5):1111-6.
 37. Deepthi DA, Shaheen VS, Kumar MH, et al. Broad thumb-hallux syndrome: diagnosis made on clinical findings. *J Clin Diagn Res* 2017;11(5):ZJ05-6.
 38. Gunashekhar M, Hameed MS, Bokhari SK. Oral and dental manifestations in Rubinstein-Taybi syndrome: report of a rare case. *Prim Dent Care* 2012;19(1):35-8.
 39. Tiralí RE, Sar C, Cehrelí SB. Oro-facio-dental findings of Rubinstein-Taybi syndrome as a useful diagnostic feature. *J Clin Diagn Res* 2014;8(1):276-8.
 40. Gjørup H, Haubek D, Jacobsen P, Ostergaard JR. Nance-Horan syndrome-The oral perspective on a rare disease. *Am J Med Genet A* 2017;173(1):88-98.
 41. Shoshany N, Avni I, Morad Y, et al. *NHS* gene mutations in Ashkenazi Jewish families with Nance-Horan syndrome. *Curr Eye Res* 2017;42(9):1240-4.
 42. Khan AO, Aldahmesh MA, Mohamed JY, Alkuraya F. Phenotype-genotype correlation in potential female carriers of X-linked developmental cataract (Nance-Horan syndrome). *Ophthalmic Genet* 2012;33(2):89-95.
 43. Accogli A, Traverso M, Madia F, et al. A novel *Xp22.13* microdeletion in Nance-Horan syndrome. *Birth Defects Res* 2017;109(11):866-8.
 44. Tug E, Dilek NF, Javadiyan S, et al. A Turkish family with Nance-Horan syndrome due to a novel mutation. *Gene* 2013;525(1):141-5.
 45. Chograni M, Rejeb I, Jemaa LB, et al. The first missense mutation of *NHS* gene in a Tunisian family with clinical features of NHS syndrome including cardiac anomaly. *Eur J Hum Genet* 2011;19(8):851-6.
 46. Preiksaitiene E, Krasovskaja N, Utkus A, et al. R368X mutation in *MID1* among recurrent mutations in patients with X-linked Opitz G/BBB syndrome. *Clin Dysmorphol* 2015;24(1):7-12.
 47. Kruszka P, Li D, Harr MH, et al. Mutations in *SPECC1L*, encoding sperm antigen with calponin homology and coiled-coil domains 1-like, are found in some cases of autosomal dominant Opitz G/BBB syndrome. *J Med Genet* 2015;52(2):104-10.
 48. Regan JP, Szymanski K, Podda S, et al. A surgical approach to the craniofacial defects of Opitz G/BBB syndrome. *J Surg Case Rep* 2017;2017(2):rjx032.
 49. Giovani EM, Marinho KC, Andia-Merlin R. Dental treatment of a patient with Opitz G/BBB syndrome. *Spec Care Dentist* 2017;37(2):102-6.
 50. da Silva Dalben G, Richieri-Costa A, de Assis Taveira L. Tooth abnormalities and soft tissue alterations in patients with G/BBB syndrome. *Oral Dis* 2008;14(8):747-53.
 51. Parashar SY, Anderson PJ, Cox TC, et al. Multidisciplinary management of Opitz G/BBB syndrome. *Ann Plast Surg* 2005;55(4):402-7.
 52. O'Byrne JJ, Laffan E, Murray DJ, Reardon W. Oculo-facio-cardio-dental syndrome with craniosynostosis, temporal hypertrichosis, and deafness. *Am J Med Genet A* 2017;173(5):1374-7.
 53. Kantaputra PN. *BCOR* mutations and unstoppable root growth: a commentary on oculo-facio-cardio-dental syndrome: novel *BCOR* mutations and expression in dental cells. *J Hum Genet* 2014;59(6):297-9.
 54. Feberwee HE, Feenstra I, Oberoi S, et al. Novel *BCOR* mutations in patients with oculo-facio-cardio-dental (OFCD) syndrome. *Clin Genet* 2014;85(2):194-7.
 55. Kondo Y, Saitsu H, Miyamoto T, et al. A family of oculo-facio-cardio-dental syndrome (OFCD) with a novel *BCOR* mutation and genomic rearrangements involving *NHS*. *J Hum Genet* 2012;57(3):197-201.
 56. Sakaguchi K, Yagi T, Nagata J, et al. Patient with oculo-facio-cardio-dental syndrome treated with surgical orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012;141(4 Suppl):S159-70.
 57. Davoody A, Chen IP, Nanda R, et al. Oculo-facio-cardio-dental syndrome: a rare case and review of the literature. *Cleft Palate Craniofac J* 2012;49(5):e55-60.
 58. Di Stefano C, Lombardo B, Fabbriatore C, et al. Oculo-facio-cardio-dental (OFCD) syndrome: the first Italian case of *BCOR* and co-occurring *OTC* gene deletion. *Gene* 2015;559(2):203-6.
 59. White JJ, Mazzeu JF, Hoischen A, et al. *DVL3* alleles resulting in a -1 frameshift of the last exon mediate autosomal-dominant Robinow syndrome. *Am J Hum Genet* 2016;98(3):553-61.
 60. Jeppesen BF, Hove HB, Kreiborg S, et al. Prenatal diagnosis of autosomal recessive Robinow syndrome using 3D ultrasound. *Clin Case Rep* 2017;5(7):1072-6.
 61. White J, Mazzeu JF, Hoischen A, et al. *DVL1* frameshift mutations clustering in the penultimate exon cause autosomal-dominant Robinow syndrome. *Am J Hum Genet* 2015;96(4):612-22.
 62. Hosseini-Farahabadi S, Gignac SJ, Danescu A, et al. Abnormal *WNT5A* signaling causes mandibular hypoplasia in Robinow syndrome. *J Dent Res* 2017;96(11):1265-72.
 63. Bunn KJ, Daniel P, Rösken HS, et al. Mutations in *DVL1* cause an osteosclerotic form of Robinow syndrome. *Am J Hum Genet* 2015;96(4):623-30.
 64. Mazzeu JF, Pardo E, Vianna-Morgante AM, et al. Clinical characterization of autosomal dominant and recessive variants of Robinow syndrome. *Am J Med Genet A* 2007;143(4):320-5.
 65. Raviraj J, Suman V, Suresh D, Kartik K. Achondroplasia

- with multiple supplemental supernumerary teeth and multiple talon cusps: A rare case report. *Dent Res J (Isfahan)* 2017;14(3):219-22.
66. Torun GS, Akbulut A. Crouzon syndrome with multiple supernumerary teeth. *Niger J Clin Pract* 2017;20(2):261-3.
 67. de Santana Sarmiento DJ, de Carvalho SH, Melo SL, et al. Mucopolysaccharidosis: radiographic findings in a series of 16 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;120(6):e240-6.
 68. Kantaputra PN, Kayserili H, Güven Y, et al. Oral manifestations of 17 patients affected with mucopolysaccharidosis type VI. *J Inherit Metab Dis* 2014;37(2):263-8.
 69. Bogusiak K, Arkuszewski P, Skorek-Stachnik K, Kozakiewicz M. Treatment strategy in Goldenhar syndrome. *J Craniofac Surg* 2014;25(1):177-83.
 70. Uloopi KS, Madhuri V, Gopal AS, et al. Multiple unerupted permanent teeth associated with Noonan syndrome. *Ann Med Health Sci Res* 2015;5(4):317-20.
 71. Javed F, Ramalingam S, Ahmed HB, et al. Oral manifestations in patients with neurofibromatosis type-1: a comprehensive literature review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2014;91(2):123-9.
 72. Al-Tamimi B, Abela S, Jeremiah HG, Evans R. Supernumeraries in Nicolaides-Baraitser Syndrome. *Int J Paediatr Dent* 2017;27(6):583-7.
 73. Sharma S, Bedi S. Dystrophic epidermolysis bullosa associated with non-syndromic hypodontia. *Indian Dermatol Online J* 2013;4(4):296-9.
 74. Kantaputra PN, Kaewgahya M, Khemaleelakul U, et al. Enamel-renal-gingival syndrome and FAM20A mutations. *Am J Med Genet A* 2014;164A(1):1-9.
 75. Aspinall A, Raj S, Jugessur A, et al. Expanding the cleft phenotype: the dental characteristics of unaffected parents of Australian children with non-syndromic cleft lip and palate. *Int J Paediatr Dent* 2014;24(4):286-92.
 76. Martins RB, de Souza RS, Giovani EM. Cleidocranial dysplasia: report of six clinical cases. *Spec Care Dentist* 2014;34(3):144-50.
 77. Chalakkal P, Krishnan R, De Souza N, Da Costa G. A rare occurrence of supplementary maxillary lateral incisors and a detailed review on supernumerary teeth. *J Oral Maxillofac Pathol* 2018;22(1):149.

Archivos hace 75 años



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

Main genetic entities associated with supernumerary teeth

Prof. Francisco Cammarata-Scalisi^a, Prof. Andrea Avendaño^a and Dr. Michele Callea^b

ABSTRACT

Supernumerary teeth represent a common human dental anomaly, defined as presence of extra teeth-more than the normal number foreseen in primary or permanent dentition. The prevalence has been reported between 0.2 to 3%, and is more frequent in males than females. The etiology is heterogeneous, highly variable and most of the cases are idiopathic. However, the presence of multiple impacted or erupted supernumerary teeth is rare and associated with some genetic syndromes: cleidocranial dysplasia, familial adenomatous polyposis, trichorhinophalangeal syndrome type I, Rubinstein-Taybi syndrome, Nance-Horan syndrome, Opitz G/BBB syndrome, oculofaciocardiodental syndrome and Robinow syndrome (autosomal dominant). The supernumerary teeth should be considered in order to possibly diagnose these entities with the aim of offering an interdisciplinary management and treatment, as well as offer adequate family genetic counseling.

Keywords: supernumerary tooth, tooth abnormalities, genetic.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.437>

To cite: Cammarata-Scalisi F, Avendaño A, Callea M. Main genetic entities associated with supernumerary teeth. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):437-444.

INTRODUCTION

Supernumerary teeth (ST) or hyperdontia represent a common human dental anomaly,^{1,4} defined as extra teeth-more than the normal number of teeth present primary or permanent dentition.^{4,5} The prevalence has been reported between 0.2 to 3%,⁴ varied among populations, and is more frequent in males than females, with a ratio of approximately 2:1.4.¹ This anomaly is etiologically heterogeneous and is highly variable, differing in numbers, location, morphology, relationship with other teeth, presence in the primary dentition, and/or permanent and associated problems such as impaction.^{2,3} Other complications include eruption failure, rotation or displacement of the adjacent teeth, dilacerations, root resorption,

crowding, malocclusion, fistulas and cystic formation, as well as delayed or abnormal root development of permanent teeth.⁴

The most common ST are located in the maxillary incisor and is referred as mesiodens, which are typically conical, small and peg-shaped.¹ Moreover, in the molar regions adjacent or distal are referred to as paramolars or distomolars, respectively.⁴

Most ST are idiopathic,^{2,3} autosomal dominant non-syndromic (OMIM 108700), autosomal recessive transmission pattern, or association with the X chromosome have been reported.^{1,4} However, the presence of multiple impacted or erupted ST is rare and mostly is associated with some genetic syndromes.²⁻⁵ According to what is found in the literature, eight very different entities present ST as distinctive feature and these are mentioned in *Table 1*, and are developed in this review. The objective of this review is to summarize eight clinical entities with different inheritance patterns that present ST among their main findings, and thus provide interdisciplinary medical care that includes dental evaluation and provide timely genetic counseling.

CLEIDOCRANIAL DYSPLASIA

Cleidocranial dysplasia (OMIM 119600), is a rare congenital skeletal dysplasia with an autosomal dominant pattern of inheritance,⁶⁻¹¹ Approximately 40% of patients appear to have spontaneous mutations. The prevalence is 1 in a million,⁸ and affect both sexes equally.^{8,11} Present complete penetrance and widely variable expressivity.⁸ The main cause is due by a haploinsufficiency in the *RUNX2* gene (OMIM 600211),

- a. Unit of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of The Andes, Venezuela.
- b. Unit of Dentistry, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy.

E-mail address:
Prof. Francisco Cammarata-Scalisi:
francocammarata19@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 5-12-2017
Accepted: 29-6-2018

located on chromosome 6p21.^{1,9-12} and encodes an essential transcription factor for osteoblast differentiation and skeletal development.¹

Is characterized by short stature, delayed closure of the cranial fontanelles and sutures,^{1,9,11,13} skull with flattened appearance (brachycephaly),^{8,10} wormian bones,^{8,10,11} frontal bossing, hypertelorism,^{8,10} wide and depressed nasal bridge,⁸ midfacial hypoplasia,^{8,9} high and narrow palate,^{10,11} cleft hard and soft palate,¹⁰ prognathic mandible,⁸ hypoplasia and/or aplasia of the clavicles (placement of the shoulders close to the front of the body),^{1,8-10,13} deformation of the scapulas and the sternum, aplasia or additional cervical ribs, the chest cone-shaped (a bell), kyphoscoliosis,¹⁰ congenital dislocation of hip,¹¹ wide and delayed closure pubic symphysis,^{1,11} joint hypermobility, muscle laxity and normal intellectual development.¹⁰

The radiograph is the most important means by which the diagnosis can be confirmed, and shows hypoplastic or aplastic clavicle, broad suture lines and the fontanelles are large, accessory centers of ossification bones of the head which gives the appearance of large numbers of wormian bones, diffuse areas of rarefaction with most ossification in the frontal bones and paranasal sinuses are usually underdeveloped and narrow.¹¹

The dental abnormalities manifest a wide range of severity,⁸ including ST,^{1,7,8,10,11,13} localized in both jaws frequently in areas of premolars;¹¹

teeth often have an aberrant shape related to impaction and crowding.¹³ ST retained deciduous teeth without root resorption,⁷ displace the developing permanent teeth and delayed or absent eruption,^{7,8,10,11,13} resulting in multiple impacted teeth around which dentigerous cysts frequently arise,^{10,11} and a serious malocclusion. Intrafamilial variations have been reported in the number of ST, indeed environmental and epigenetic factors have been proposed as the mechanism mediating these phenotypes.¹⁴ The teeth often have hypoplastic enamel and dilacerated roots without cellular cementum. Some tooth germs are deformed and rudimentary, and microdontia and twinning are also present.⁷ Although there is a variable expressivity of cleidocranial dysplasia early diagnosis through dysmorphic features and also oral findings are possible.⁴

FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS

Familial adenomatous polyposis (OMIM 175100), is a disease characterized by the presence of at least 100 adenomas of the large bowel and several extracolonic manifestations with an autosomal dominant pattern of inheritance,^{15,16} and prevalence estimated to be approximately 1 in 10,000 live births.¹⁷ It is caused by a germline mutations in the *APC* gene (OMIM 611731),¹⁵⁻¹⁸ and less frequently, by mutations in the *MUTYH* gene (OMIM 604933).¹⁵

APC is located on chromosome 5q21.5 is a

TABLE 1. Entities with strong association to ST

Entity	Gene/Location	Pattern of inheritance	Craniofacial findings	Skeletal dysplasia	Mental retardation
Cleidocranial dysplasia	<i>RUNX2</i> /6p21.1	AD	+	+	-
Familial adenomatous polyposis	<i>APC</i> /5q21.5 <i>MUTYH</i> /1p34.1	AD	-	-	-
Trichorhinophalangeal syndrome type I	<i>TRPS-1</i> /8q24	AD	+	+	-
Rubinstein-Taybi syndrome	<i>CREBBP</i> /16p13.3 <i>EP300</i> /22q13.2	AD			
Nance-Horan syndrome	<i>NHS</i> /Xp21.1-22.3	XL	+	-	+
Opitz G/BBB syndrome	<i>SPECC1L</i> /22q11.2 <i>MID1</i> /Xp22.2	AD XL	+	-	+
Oculofaciocardiodental syndrome	<i>BCOR</i> /Xp11.4	XL*	+	+	+
Robinow syndrome (AD)	<i>WNT5A</i> /3p14.3 <i>DVL1</i> /1p36.33 <i>DVL3</i> /3q27.1	AD	+	+	-

AD: Autosomal dominant

XL: X-linked

* Lethal on males

tumour suppressor gene that plays a central role in the Wnt signalling pathway.^{2,17,18} Familial adenomatous polyposis is the result of a series of genetic changes, including activation of oncogenes or inactivation of tumor suppressor genes, epigenetic variations in addition to chromosomal changes.¹⁹ Environmental and dietary factors can contribute to the variation in clinical expression.¹⁶ Somatic mutations in *APC* is also a key molecular event in sporadic colorectal cancer present in about 80% of patients.¹⁸

The number and size of adenomas increase drastically from puberty until the gastrointestinal tract becomes completely filled by dysplastic polyps,¹⁶ with the develop of colorectal cancer by the age of 40 years in nearly 100% of individuals.²⁰ Common symptoms include abdominal pain, diarrhea, hematochezia, and melena. Patients may present with severe dehydration due to electrolyte imbalances and depletion from diarrhea. Adenomas at the ampulla of Vater can obstruct bile flow and pancreaticobiliary enzymes, leading to acute pancreatitis.¹⁶ Among the extra colonic alterations, including other types of cancers, gastric and duodenal polyps, desmoids tumors,¹⁷ congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium,^{17,21} osteomas,²¹ epidermal cysts,¹⁷ and oral abnormalities,²¹ which are reported to be present from 58 to 100% of affected individuals.¹⁷ Among these include ST,^{2,17,22} appeared in 11–27% of patients, mostly between teeth in the alveolar bone or attached to follicle of an impacted tooth, common sites were anterior and around canines,² dentigerous cysts,²² unerupted teeth,^{17,22} congenital absence of one or more teeth,²² odontomas,^{17,22} and osseous jaw lesions.¹⁷

TRICHORHINOPHALANGEAL SYNDROME TYPE I

Trichorhinophalangeal syndrome type I (OMIM 190350), is a rare genetic disorder characterized by distinctive craniofacial and skeletal abnormalities with an autosomal dominant pattern of inheritance due to defects in the *TRPS-1* gene (OMIM 604386), located on chromosome 8q24, which have been identified as the most common cause,²³⁻²⁵ and encodes a zinc finger transcription repressor involved in the regulation of chondrocyte modulation and perichondrium development.^{2,25,26}

Is characterised by fine, sparse and slow-growing scalp hair,²³⁻²⁶ high frontal hairline,²⁶ medially thick and laterally sparse eyebrows

(Herthoge sign),^{24,25} protruding ears,²⁵⁻²⁷ mid-facial hypoplasia,²⁷ bulbous pear-shaped nose,²³⁻²⁵ long and flat philtrum, thin upper lip,²⁵⁻²⁷ bulge under lower lip, high-arched palate,^{27,28} and dental anomalies such as malocclusion,²⁸ and multiple erupted ST.²⁷⁻²⁹ Also cone-shaped phalangeal epiphyses of the hand,²³⁻²⁶ deformities of the interphalangeal joints resembling those in rheumatoid arthritis,²³ short stature and frequently but not pathognomonic, hip displasia (Legg-Calve-Perthes like disease of the femoral head).^{24,25}

Three subtypes have been described with these common clinical findings. Moreover, patients with trichorhinophalangeal syndrome type II or Langer-Giedion syndrome (OMIM 150230) have mental retardation, multiple cartilaginous exostoses and skin abnormalities. The presence of severe brachydactyly and severe short stature with the absence of exostoses differentiates trichorhinophalangeal syndrome type III or Sugio-Kajii syndrome (OMIM 190351).^{24,25}

RUBINSTEIN-TAYBI SYNDROME

Rubinstein-Taybi syndrome (OMIM 180849 and 613684) is a rare autosomal dominant neurodevelopmental disorder, due to mutations in *CREBBP* gene (OMIM 600140), located on chromosome 16p13.3, encoding a CREB-binding protein, and *EP300* gene (OMIM 602700), located on chromosome 22q13.2 and encodes E1A-associated protein p300.^{30,31} Both genes act as transcriptional coactivators in the expression of genes involved in embryology, cell growth and differentiation, and tumor suppression. They also act as a histone acetyltransferase crucial for gene expression,^{30,32} therefore, is regarded as a genetic syndrome caused by altered epigenetic.³³ Approximately 230 causative mutations in *CREBBP* and 28 in *EP300* have been described, accounting for approximately 50 to 70% and 5 to 8% of cases, respectively.^{30,31} Furthermore, the phenotypic features associated with EP300 mutations are less severe and quite variable that typical cases with *CREBBP* mutations.³³ Affects males and females equally with a birth prevalence of 1 in 100,000-125,000 live births.³¹

Is characterized by a wide range of multiple congenital anomalies as broad thumbs and halluces, craniofacial dysmorphisms,^{30,31} (microcefalia,^{32,34} prominent forehead,³⁴ full and arched eyebrows, long eyelashes,^{34,35} ptosis of eyelids,³⁴ downslanted palpebral fissures,^{30,31,34} epicanthal fold, nasal lacrimal duct obstruction,

strabismus,³⁴ broad nasal bridge, beaked nose,^{30,31,34,35} low hanging columella,^{30,31} cupped or posteriorly angulated ears,³⁶ grimacing or unusual smile,^{30,31,34} and micrognathia).^{34,35} Intraoral examination which shows high arched palate, talons cusps on the upper incisors of the permanent dentition,^{30,31,34,37,38} have been observed in over 90% of cases,³⁴ which resulting caries-susceptible developmental grooves and irritation of the tongue during speech and mastication, hypodontia,³⁸ unerupted ST,^{38,39} and natal teeth.^{34,38} Moreover, postnatal growth deficiency, moderate to severe intellectual disability,^{30,31,35} and have a slightly increased predisposition to cancer.^{30,31}

NANCE–HORAN SYNDROME

Nance–Horan syndrome (OMIM 302350) or cataract-dental syndrome is a rare X-linked hereditary disorder due to mutations in *NHS* gene (OMIM 300457), located within the region Xp21.1-22.^{3,40,41} and encodes three different isoforms (NHS A–C) as a result of alternative splicing. Isoform A is a regulator of actin remodeling and cell morphology, is particularly expressed in multiple tissues including the lens, brain, craniofacial mesenchyme and dental primordia, with no clear phenotype-genotype correlations.^{41,42}

Is characterized by congenital bilateral cataract, dental abnormalities, facial dysmorphisms (broad nasal bridge, bulbous nose, large anteverted pinnae and long-narrow face),^{40,42-44} and short fingers.^{40,43} Furthermore, developmental delay, variable mental retardation,^{40,44} autism is more inconsistent,⁴⁰ and some present congenital cardiac defects.^{43,45} Affected males have severe bilateral congenital dense nuclear cataracts and others ophthalmological features, including microphthalmia, microcornea, nystagmus, and strabismus. Dental abnormalities consist of screwdriver-shaped incisors and bud molars in both the primary and the permanent dentition, ST maxillary incisors have been emphasized as major phenotypic traits and diastema.^{40,43,44} Heterozygous females present lens opacities centered on the posterior Y-sutures.⁴² This milder clinical manifestations with variable expressivity are result of possible skewed X chromosome inactivation.^{43,44}

OPITZ G/BBB SYNDROME

Opitz G/BBB syndrome is a rare genetically heterogeneous condition, with both an autosomal dominant form (OMIM 145410) which is caused by mutation in *SPECC1L* gene (OMIM 614140)

located on chromosome 22q11.^{2,46,47} responsible for the production of cytospin-A which interacts with cytoskeletal elements and microtubule stabilization,⁴⁸ and X-linked form (OMIM 300000) caused by mutation in *MID1* gene (OMIM 300552) located on chromosome Xp22.^{2,46,49} and produces the midline-1 protein responsible for microtubule binding.⁴⁸

Is characterized by several abnormalities along the midline of the body,⁴⁶ as craniofacial findings (craniosynostosis,⁴⁹ prominent forehead, widow's peak,⁴⁸ hooded eyelids,⁴⁹ hypertelorism,^{46,48,49} broad and flat nose^{48,50} anteverted nares,⁴⁸ thin upper lip,^{48,49} micrognathia,⁵⁰ low-set prominent ears), intraoral anomalies (high-arched palate,^{48,49} cleft lip and/or palate,^{46,49,51} ankyloglossia,^{50,51} geographic tongue,⁵⁰ bifid tongue,^{50,51} short lingual frenulum,⁵¹ tooth agenesis,⁵⁰ ST,^{50,51} bifid uvula),⁵¹ velopharyngeal incompetence, laryngo-tracheal–oesophageal defects,^{46,48} congenital heart disease,^{46,48,49} renal anomalies,⁴⁹ hypospadias,^{46,48,49} bifid scrotum, cryptorchidism,⁴⁸ and anal defects.^{46,48,49} Furthermore, variable developmental delays,⁴⁸ learning disabilities,⁴⁹ neuropsychiatric disorders, symptoms consistent within the autism spectrum,⁴⁸ brain anomalies,^{46,49} seizures, hearing loss, significant feeding problems, immune deficiency, hypocalcemia, growth hormone deficiency, autoimmune diseases and skeletal abnormalities.⁴⁹ The two inheritance pattern are clinically indistinguishable,⁴⁸ however, hypospadias and anal anomalies were found more commonly in male patients with *MID1* mutations than in those without.⁴⁷

OCULOFACIOCARDIODENTAL SYNDROME

Oculofaciocardiodental syndrome (OMIM 300166) is a rare X linked dominant disorder, been seen in heterozygous females and lethal on males.^{52,53} Is caused by heterozygous mutations in the BCL-6 interacting corepressor, *BCOR* gene (OMIM 300485), located on chromosome Xp11.^{4,52,54,55} This gene is ubiquitously expressed during early embryogenesis and the encoded *BCOR* protein functions as a transcriptional corepressor.^{53,55}

Is characterized by ocular abnormalities (congenital cataract, microphthalmia,^{52-55,57,58} and/or microcornea,⁵⁵ secondary glaucoma),^{53,58} craniofacial features (long and narrow face, high-nasal bridge,^{53,55-58} broad nasal tip,^{54,56-58} bifid nose,^{52,56} long philtrum,⁵⁴ ear deformity),⁵⁶ high and narrow palate,^{52,54} cleft palate,^{52-54,56,58} dental

findings (radiculomegaly of permanent teeth as consistent feature,⁵²⁻⁵⁶ delayed eruption and persistent primary dentition,^{54,56,57} oligodontia,^{52,53} and ST).^{53,56} These last anomalies are due to the *BCOR* gene is expressed in both dental epithelium and the mesenchyme during the early stages of tooth development.⁵³ The cardiac anomalies (atrial and ventricular septal defects,^{52-55,57} and mitral valve prolapse),^{53,57} skeletal abnormalities (syndactyly of the second and third toes,^{54,55} hammer toes,⁵⁵ and radioulnar synostosis).^{55,58} Furthermore, mental retardation, attention deficit/hyperactivity disorder, and hearing impairment.⁵⁸

ROBINOW SYNDROME (AUTOSOMAL DOMINANT)

Robinow syndrome is a rare genetically heterogeneous disorder, with autosomal-dominant form (OMIM 180700, 616331 and 616894), which can be caused by missense mutations in the secreted protein Wingless-type MMTV integration site family, member 5A, *WNT5A* gene (OMIM 164975),^{59,60} which encodes a protein that participates in the non-canonical, β -catenin-independent signaling cascade.⁶¹ Moreover, nonsense mutations in the C-terminal of the adapter protein Dishevelled *DVL1* gene (OMIM 601365) and *DVL3* gene (OMIM 601368).⁶² Also has a autosomal-recessive form (OMIM 268310).^{59,60} Present a prevalence of 1 in 500,000 live births.⁶²

Is a skeletal displasia characterized by mesomelic dwarfism,^{59-61,63} brachydactyly,^{63,64} clinodactyly,⁶⁴ bifid thumbs,⁶³ distinctive craniofacial features characterized as "fetal face",^{59,61-63} high and broad forehead,⁶¹ frontal bossing,^{59,62} prominent eyes,^{59,61} hypertelorism,⁶¹⁻⁶⁴ wide and depressed nasal bridge,^{59,61,62} short nose with anteverted nares and a broad tip,^{61,63,64} midfacial hypoplasia,⁶¹⁻⁶⁴ broad mouth,⁶³ micrognathia, dental irregularities,⁶² gingival hypertrophy, dental malocclusion,⁶³ ST (exclusively in dominant form),^{2,64} umbilical hernia,⁶⁴ genital hypoplasia,^{59-61,63} and normal intellect.^{59,61}

OTHER ENTITIES THAT MAY HAVE ST AMONG THEIR CLINICAL FINDINGS

Eventually, other genetic entities may present ST as dental anomalies: achondroplasia,⁶⁵ Ellis-van Creveld syndrome,^{2,4} Kreiborg-Pakistani syndrome, Apert syndrome,² Crouzon syndrome,^{2,66} mucopolysaccharidoses type IV

(Morquio syndrome),⁶⁷ and type VI (Marateaux-Lamy syndrome),^{67,68} Goldenhar syndrome,⁶⁹ Noonan syndrome,⁷⁰ neurofibromatosis type-1,⁷¹ Ehlers-Danlos syndrome, Hallermann-Streiff syndrome,² Nicolaides-Baraitser syndrome,⁷² Zimmermann-Laband syndrome,² dystrophic epidermolysis bullosa,⁷³ enamel-renal-gingival syndrome,⁷⁴ Fabry disease,^{2,4} and non-syndromic cleft lip and palate,^{4,75} among others.

CONCLUSIONS

A precise diagnosis of ST and its management requires clinical examination and a comprehensive radiographic screening.⁴ The majority cause clinical complications, which Pediatric Dentists and Pediatricians who usually visit children, can contribute to early diagnosis and planning more effective long-term interdisciplinary treatment,^{76,77} that can restore function and aesthetics. Important role prevention protocol must be established where they were instructed about the cleaning and maintenance of desirable conditions of oral health.⁷⁶

Eight different and infrequent genetic entities were described from the clinical point of view, which present ST as a representative finding. Five of them with an autosomal dominant inheritance pattern, two linked to the X chromosome and one with both inheritance patterns depending on the locus heterogeneity, *Table 1*. To recognize from the clinical point of view these entities is necessary to provide an interdisciplinary medical assistance according to the found findings and that includes the dental evaluation, and finally through the inheritance pattern to establish an opportune genetic family counseling. ■

REFERENCES

1. Takahashi M, Hosomichi K, Yamaguchi T, et al. Whole-exome sequencing analysis of supernumerary teeth occurrence in Japanese individuals. *Hum Genome Var* 2017; 4:16046.
2. Lubinsky M, Kantaputra PN. Syndromes with supernumerary teeth. *Am J Med Genet A* 2016; 170(10):2611-6.
3. de Souza Batista FR, Bonardi JP, Silva LF, et al. Supernumerary teeth in nonsyndromic patient. *J Craniofac Surg* 2017; 28(2):583-4.
4. Subasioglu A, Savas S, Kucukyilmaz E, et al. Genetic background of supernumerary teeth. *Eur J Dent* 2015; 9(1):153-8.
5. Tanwar R, Jaitly V, Sharma A, et al. Non-syndromic multiple supernumerary premolars: Clinicoradiographic report of five cases. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2017; 11(1):48-52.
6. Callea M, Fattori F, Bertini ES, et al. Estudio clínico y molecular en una familia con displasia cleidocraneal. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115(6):e440-4.
7. Callea M, Fattori F, Yavuz I, Bertini E. A new phenotypic

- variant in cleidocranial dysplasia (CCD) associated with mutation c.391C>T of the RUNX2 gene. *BMJ Case Rep* 2012; 2012:bcr1220115422.
8. Rocha R, Zasso MB, Floriano G, et al. Orthodontic traction in a patient with cleidocranial dysplasia: 3 years of follow-up. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014; 146(1):108-18.
 9. Shibata A, Machida J, Yamaguchi S, et al. Characterisation of novel RUNX2 mutation with alanine tract expansion from Japanese cleidocranial dysplasia patient. *Mutagenesis* 2016; 31(1):61-7.
 10. Lewandowski B, Martula-Gala K, Brodowski R, Zych B. Multiple, supernumerary retained teeth in the course of cleido-cranial dysplasia. A case report. *Dev Period Med* 2015; 19(4):503-7.
 11. Singh S, Sharma S, Singh H, Wazir ND. Cleidocranial dysplasia: a case report illustrating diagnostic clinical and radiological findings. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(6):ZD19-20.
 12. Callea M, Bellacchio E, Fattori F, et al. Acute myeloid leukemia in a 3 years old child with cleidocranial dysplasia. *Leuk Lymphoma* 2016; 57(9):2189-91.
 13. Atil F, Culhaoglu A, Kocyyigit ID, et al. Oral rehabilitation with implant-supported fixed dental prostheses of a patient with cleidocranial dysplasia. *J Prosthet Dent* 2018; 119(1):12-6.
 14. Avendaño A, Cammarata-Scalisi F, Rizal MF, et al. Cleidocranial dysplasia. A molecular and clinical review. *Int Dent Res* 2018; 8(1):35-8.
 15. Roncucci L, Pedroni M, Mariani F. Attenuated adenomatous polyposis of the large bowel: Present and future. *World J Gastroenterol* 2017; 23(23):4135-9.
 16. Waller A, Findeis S, Lee MJ. Familial adenomatous polyposis. *J Pediatr Genet* 2016; 5(2):78-83.
 17. Almeida FT, Pachêco-Pereira C, Porporatti AL, et al. Oral manifestations in patients with familial adenomatous polyposis: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2016; 31(3):527-40.
 18. Talseth-Palmer BA. The genetic basis of colonic adenomatous polyposis syndromes. *Hered Cancer Clin Pract* 2017; 15:5.
 19. Eshghifar N, Farrokhi N, Naji T, Zali M. Tumor suppressor genes in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2017; 10(1):3-13.
 20. Lami G, Galli A, Macri G, et al. Gastric and duodenal polyps in familial adenomatous polyposis patients: Conventional endoscopy vs virtual chromoendoscopy (fujinon intelligent color enhancement) in dysplasia evaluation. *World J Clin Oncol* 2017; 8(2):168-77.
 21. Li H, Zhang L, Jiang Q, et al. Identification a nonsense mutation of APC gene in Chinese patients with familial adenomatous polyposis. *Exp Ther Med* 2017; 13(4):1495-9.
 22. Jaspersen KW, Patel SG, Ahnen DJ. APC-Associated Polyposis Conditions. 1998 Dec 18 [Updated 2017 Feb 2]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., (eds). GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. [Accessed on: July 2, 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1345/>
 23. Narayanan R, Chennareddy S. Crooked fingers and sparse hair: an interesting case of trichorhinophalangeal syndrome type 1. *BMJ Case Rep* 2015; 2015: bcr2014207645.
 24. Hufeland M, Rahner N, Krauspe R. Trichorhinophalangeal syndrome type I: a novel mutation and Perthes-like changes of the hip in a family with 4 cases over 3 generations. *J Pediatr Orthop* 2015; 35(1):e1-5.
 25. Merjaneh L, Parks JS, Muir AB, Fadoju D. A novel TRPS1 gene mutation causing trichorhinophalangeal syndrome with growth hormone responsive short stature: a case report and review of the literature. *Int J Pediatr Endocrinol* 2014; 2014(1):16.
 26. Dias C, Isidoro L, Santos M, et al. Trichorhinophalangeal syndrome type I: A patient with two novel and different mutations in the TRPS1 gene. *Case Rep Genet* 2013; 2013:748057.
 27. Karacay S, Saygun I, Tunca Y, et al. Clinical and intraoral findings of a patient with tricho-rhino-phalangeal syndrome type I. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2007; 25(1):43-5.
 28. Vaccaro M, Guarneri F, Barbuzza O, et al. A familial case of trichorhinophalangeal syndrome type I. *Pediatr Dermatol* 2009; 26(2):171-5.
 29. Candamourty R, Venkatachalam S, Karthikeyan B, Babu M. Trichorhinophalangeal syndrome type 1: A case report with literature review. *J Nat Sci Biol Med* 2012; 3(2):209-11.
 30. López M, Seidel V, Santibáñez P, et al. First case report of inherited Rubinstein-Taybi syndrome associated with a novel EP300 variant. *BMC Med Genet* 2016; 17(1):97.
 31. Spena S, Gervasini C, Milani D. Ultra-rare syndromes: The example of Rubinstein-Taybi syndrome. *J Pediatr Genet* 2015; 4(3):177-86.
 32. Sellars EA, Sullivan BR, Schaefer GB. Whole exome sequencing reveals EP300 mutation in mildly affected female: expansion of the spectrum. *Clin Case Rep* 2016; 4(7):696-8.
 33. Masuda K, Akiyama K, Arakawa M, et al. Exome sequencing identification of EP300 mutation in a proband with coloboma and imperforate anus: Possible expansion of the phenotypic spectrum of Rubinstein-Taybi syndrome. *Mol Syndromol* 2015; 6(2):99-103.
 34. Stalin A, Varma BR, Jayanthi. Rubinstein-Taybi syndrome. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2006; 24(Suppl 1):S27-30.
 35. Hamilton MJ, Newbury-Ecob R, Holder-Espinasse M, et al. Rubinstein-Taybi syndrome type 2: report of nine new cases that extend the phenotypic and genotypic spectrum. *Clin Dysmorphol* 2016; 25(4):135-45.
 36. Solomon BD, Bodian DL, Khromykh A, et al. Expanding the phenotypic spectrum in EP300-related Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet A* 2015; 167A(5):1111-6.
 37. Deepthi DA, Shaheen VS, Kumar MH, et al. Broad thumb-hallux syndrome: A diagnosis made on clinical findings. *J Clin Diagn Res* 2017; 11(5):ZJ05-6.
 38. Gunashekhar M, Hameed MS, Bokhari SK. Oral and dental manifestations in Rubinstein-Taybi syndrome: report of a rare case. *Prim Dent Care* 2012; 19(1):35-8.
 39. Tirali RE, Sar C, Cehreli SB. Oro-facio-dental findings of Rubinstein-Taybi syndrome as a useful diagnostic feature. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(1):276-8.
 40. Gjørup H, Haubek D, Jacobsen P, Ostergaard JR. Nance-Horan syndrome-The oral perspective on a rare disease. *Am J Med Genet A* 2017; 173(1):88-98.
 41. Shoshany N, Avni I, Morad Y, et al. NHS gene mutations in Ashkenazi Jewish families with Nance-Horan syndrome. *Curr Eye Res* 2017; 42(9):1240-4.
 42. Khan AO, Aldahmesh MA, Mohamed JY, Alkuraya F. Phenotype-genotype correlation in potential female carriers of X-linked developmental cataract (Nance-Horan syndrome). *Ophthalmic Genet* 2012; 33(2):89-95.
 43. Accogli A, Traverso M, Madia F, et al. A novel Xp22.13 microdeletion in Nance-Horan syndrome. *Birth Defects Res* 2017; 109(11):866-8.
 44. Tug E, Dilek NF, Javadiyan S, et al. A Turkish family with Nance-Horan syndrome due to a novel mutation. *Gene* 2013; 525(1):141-5.
 45. Chograni M, Rejeb I, Jemaa LB, et al. The first missense mutation of NHS gene in a Tunisian family with clinical features of NHS syndrome including cardiac anomaly. *Eur J Hum Genet* 2011; 19(8):851-6.
 46. Preiksaitiene E, Krasovskaja N, Utkus A, et al. R368X

- mutation in MID1 among recurrent mutations in patients with X-linked Opitz G/BBB syndrome. *Clin Dysmorphol* 2015; 24(1):7-12.
47. Kruszka P, Li D, Harr MH, et al. Mutations in SPECC1L, encoding sperm antigen with calponin homology and coiled-coil domains 1-like, are found in some cases of autosomal dominant Opitz G/BBB syndrome. *J Med Genet* 2015; 52(2):104-10.
 48. Regan JP, Szymanski K, Podda S, et al. A surgical approach to the craniofacial defects of Opitz G/BBB syndrome. *J Surg Case Rep* 2017; 2017(2):rjx032.
 49. Giovanni ÉM, Marinho KC, Andia-Merlin R. Dental treatment of a patient with Opitz G/BBB syndrome. *Spec Care Dentist* 2017; 37(2):102-6.
 50. da Silva Dalben G, Richieri-Costa A, de Assis taveira L. Tooth abnormalities and soft tissue alterations in patients with G/BBB syndrome. *Oral Dis* 2008; 14(8):747-53.
 51. Parashar SY, Anderson PJ, Cox TC, et al. Multidisciplinary management of Opitz G/BBB syndrome. *Ann Plast Surg* 2005; 55(4):402-7.
 52. O'Byrne JJ, Laffan E, Murray DJ, Reardon W. Oculo-facio-cardio-dental syndrome with craniosynostosis, temporal hypertrichosis, and deafness. *Am J Med Genet A* 2017; 173(5):1374-7.
 53. Kantaputra PN. BCOR mutations and unstoppable root growth: a commentary on oculo-facio-cardio-dental syndrome: novel BCOR mutations and expression in dental cells. *J Hum Genet* 2014; 59(6):297-9.
 54. Feberwee HE, Feenstra I, Oberoi S, et al. Novel BCOR mutations in patients with oculo-facio-cardio-dental (OFCD) syndrome. *Clin Genet* 2014; 85(2):194-7.
 55. Kondo Y, Saito H, Miyamoto T, et al. A family of oculo-facio-cardio-dental syndrome (OFCD) with a novel BCOR mutation and genomic rearrangements involving NHS. *J Hum Genet* 2012; 57(3):197-201.
 56. Sakaguchi K, Yagi T, Nagata J, et al. Patient with oculo-facio-cardio-dental syndrome treated with surgical orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012; 141(4 Suppl):S159-70.
 57. Davoody A, Chen IP, Nanda R, et al. Oculo-facio-cardio-dental syndrome: a rare case and review of the literature. *Cleft Palate Craniofac J* 2012; 49(5):e55-60.
 58. Di Stefano C, Lombardo B, Fabbriatore C, et al. Oculo-facio-cardio-dental (OFCD) syndrome: the first Italian case of BCOR and co-occurring OTC gene deletion. *Gene* 2015; 559(2):203-6.
 59. White JJ, Mazzeu JF, Hoischen A, et al. DVL3 alleles resulting in a -1 frameshift of the last exon mediate autosomal-dominant Robinow syndrome. *Am J Hum Genet* 2016; 98(3):553-61.
 60. Jeppesen BF, Hove HB, Kreiborg S, et al. Prenatal diagnosis of autosomal recessive Robinow syndrome using 3D ultrasound. *Clin Case Rep* 2017; 5(7):1072-6.
 61. White J, Mazzeu JF, Hoischen A, et al. DVL1 frameshift mutations clustering in the penultimate exon cause autosomal-dominant Robinow syndrome. *Am J Hum Genet* 2015; 96(4):612-22.
 62. Hosseini-Farahabadi S, Gignac SJ, Danescu A, et al. Abnormal WNT5A signaling causes mandibular hypoplasia in Robinow syndrome. *J Dent Res* 2017; 96(11):1265-72.
 63. Bunn KJ, Daniel P, Rösken HS, et al. Mutations in DVL1 cause an osteosclerotic form of Robinow syndrome. *Am J Hum Genet* 2015; 96(4):623-30.
 64. Mazzeu JF, Pardon E, Vianna-Morgante AM, et al. Clinical characterization of autosomal dominant and recessive variants of Robinow syndrome. *Am J Med Genet A* 2007; 143(4):320-5.
 65. Raviraj J, Suman V, Suresh D, Kartik K. Achondroplasia with multiple supplemental supernumerary teeth and multiple talon cusps: A rare case report. *Dent Res J (Isfahan)* 2017; 14(3):219-22.
 66. Torun GS, Akbulut A. Crouzon syndrome with multiple supernumerary teeth. *Niger J Clin Pract* 2017; 20(2):261-3.
 67. de Santana Sarmento DJ, de Carvalho SH, Melo SL, et al. Mucopolysaccharidosis: radiographic findings in a series of 16 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 120(6):e240-6.
 68. Kantaputra PN, Kayserili H, Güven Y, et al. Oral manifestations of 17 patients affected with mucopolysaccharidosis type VI. *J Inher Metab Dis* 2014; 37(2):263-8.
 69. Bogusiak K, Arkuszewski P, Skorek-Stachnik K, Kozakiewicz M. Treatment strategy in Goldenhar syndrome. *J Craniofac Surg* 2014; 25(1):177-83.
 70. Uloopi KS, Madhuri V, Gopal AS, et al. Multiple unerupted permanent teeth associated with Noonan syndrome. *Ann Med Health Sci Res* 2015; 5(4):317-20.
 71. Javed F, Ramalingam S, Ahmed HB, et al. Oral manifestations in patients with neurofibromatosis type-1: a comprehensive literature review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2014; 91(2):123-9.
 72. Al-Tamimi B, Abela S, Jeremiah HG, Evans R. Supernumeraries in Nicolaidis-Baraitser Syndrome. *Int J Paediatr Dent* 2017; 27(6):583-7.
 73. Sharma S, Bedi S. Dystrophic epidermolysis bullosa associated with non-syndromic hypodontia. *Indian Dermatol Online J* 2013; 4(4):296-9.
 74. Kantaputra PN, Kaewgahya M, Khemleelakul U, et al. Enamel-renal-gingival syndrome and FAM20A mutations. *Am J Med Genet A* 2014; 164A(1):1-9.
 75. Aspinall A, Raj S, Jugessur A, et al. Expanding the cleft phenotype: the dental characteristics of unaffected parents of Australian children with non-syndromic cleft lip and palate. *Int J Paediatr Dent* 2014; 24(4):286-92.
 76. Martins RB, de Souza RS, Giovanni EM. Cleidocranial dysplasia: report of six clinical cases. *Spec Care Dentist* 2014; 34(3):144-50.
 77. Chalakkal P, Krishnan R, De Souza N, Da Costa G. A rare occurrence of supplementary maxillary lateral incisors and a detailed review on supernumerary teeth. *J Oral Maxillofac Pathol* 2018; 22(1):149.

Enfermedad granulomatosa crónica: infecciones múltiples como forma de presentación. Caso clínico pediátrico

Chronic granulomatous disease: multiple infections as clinical presentation. Pediatric case report

Dra. Mara Maydana^a, Dra. Diana Cabanillas^b, Dra. Lorena Regairaz^b, Dra. Sofía Bastons^a, Dra. Valeria Uriarte^a, Dra. Mariel García^a, Dra. María F. Sosa^a, Dra. Marta Vinuesa^a, Bioq. Paula del Palacio^c y Dr. Juan Morales^a

RESUMEN

La enfermedad granulomatosa crónica es una inmunodeficiencia primaria infrecuente, debida a un defecto en la actividad microbicida de los fagocitos, originada por mutaciones en los genes que codifican alguna de las subunidades del complejo enzimático nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa. La incidencia estimada es 1 en 250 000 recién nacidos vivos. Puede presentarse desde la infancia hasta la adultez, por lo general, en menores de 2 años. Las infecciones bacterianas y fúngicas, en conjunto con las lesiones granulomatosas, son las manifestaciones más habituales de la enfermedad. Los microorganismos aislados más frecuentemente son *Aspergillus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Nocardia* spp. Se reporta el caso clínico de un varón de 1 año de vida en el que se diagnosticó enfermedad granulomatosa crónica a partir de infecciones múltiples que ocurrieron simultáneamente: aspergilosis pulmonar invasiva, osteomielitis por *Serratia marcescens* y granuloma cervical por *Enterobacter cloacae*.

Palabras clave: enfermedad granulomatosa crónica, aspergilosis pulmonar, osteomielitis, granuloma, síndromes de inmunodeficiencia.

ABSTRACT

Chronic granulomatous disease is an uncommon primary immunodeficiency due to a defect of the killing activity of phagocytes, caused by mutations in any of the genes encoding subunits of the superoxide-generating phagocyte NADPH oxidase system. The incidence is 1 in 250 000 live births. It can occur from infancy to adulthood, usually in children under 2 years. Bacterial and fungal infections in association with granuloma lesions are the most common manifestations

of the disease. *Aspergillus* species, *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Nocardia* species are the most common microorganisms isolated. We describe here a case of a 1-year-old boy with chronic granulomatous disease and invasive pulmonary aspergillosis, *Serratia marcescens* osteomyelitis and *Enterobacter cloacae* cervical granuloma.

Key words: chronic granulomatous disease, pulmonary aspergillosis, osteomyelitis, granuloma, immunologic deficiency syndromes.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e744>

Cómo citar: Maydana M, Cabanillas D, Regairaz L, Bastons S, et al. Enfermedad granulomatosa crónica: infecciones múltiples como forma de presentación. Caso clínico pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e744-748.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es una inmunodeficiencia primaria (IDP) hereditaria caracterizada por el defecto en la actividad bactericida y fungicida de los fagocitos, debido a mutaciones en el complejo enzimático nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa. La incidencia estimada es de 1 en 120 000-250 000 nacidos vivos.¹

La EGC se manifiesta con infecciones bacterianas y fúngicas recurrentes que pueden presentarse desde la infancia hasta la adultez y son más frecuentes en el sexo masculino.²

Los sitios de infección más comunes incluyen los pulmones, los ganglios linfáticos, la piel, los huesos y el hígado.³ La mayoría de las infecciones son causadas por *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Nocardia* spp. y *Aspergillus* spp.^{1,3}

En países donde se utiliza rutinariamente la vacuna de bacilo Calmette-Guerin (BCG), la manifestación inicial de la EGC puede ser becegeftis local o regional, o bien enfermedad por diseminación de BCG.¹

Las infecciones son de curso indolente, poco sintomáticas y de difícil curación.³

El diagnóstico fenotípico de la EGC se realiza mediante el test 123-dihidrorodamina (DHR), el

- Servicio de Infectología, Hospital de Niños Sor María Ludovica.
- Unidad de Inmunología, Hospital de Niños Sor María Ludovica..
- Servicio de Inmunología, Hospital Interzonal de Agudos San Martín. La Plata.

Correspondencia:
Dra. Mara Maydana: mara_maydana@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-10-2017

Aceptado: 7-6-2018

cual evalúa la funcionalidad de los neutrófilos por citometría de flujo.^{2,3}

El manejo terapéutico de la EGC se basa en la profilaxis antimicrobiana, el tratamiento agresivo de las complicaciones infecciosas e inflamatorias y, en algunos casos, el trasplante de células madre hematopoyéticas.³

En este artículo, se presenta el caso clínico de un niño de 1 año de vida con compromiso infeccioso de múltiples órganos de forma simultánea por distintos gérmenes típicos de la EGC, con el objetivo de mostrar la forma clásica de presentación de esta entidad poco frecuente.

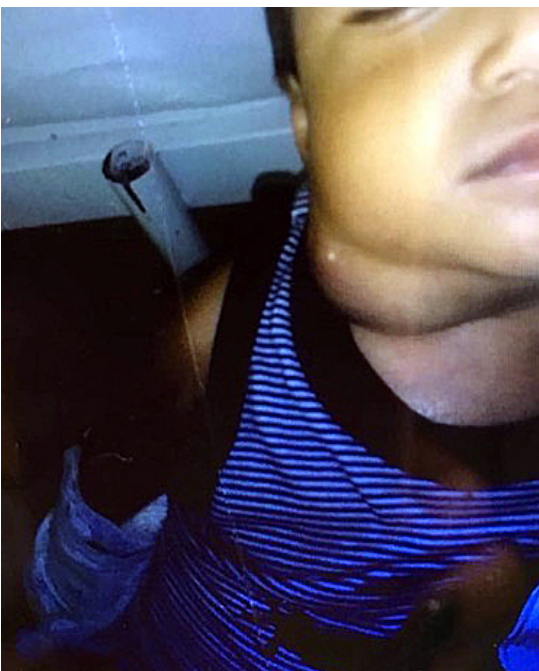
CASO CLÍNICO

Varón de 1 año de vida, derivado por presentar tumoración laterocervical derecha de 15 días de evolución, sin respuesta a la terapia antibiótica convencional y dolor e impotencia funcional en el miembro superior izquierdo.

De los antecedentes, se destacan que fue un niño nacido de término, con peso adecuado para la edad gestacional. Presentó, durante el primer año de vida, bronquiolitis, neumonía aguda de la comunidad, que requirió terapia intensiva, y adenitis submaxilar.

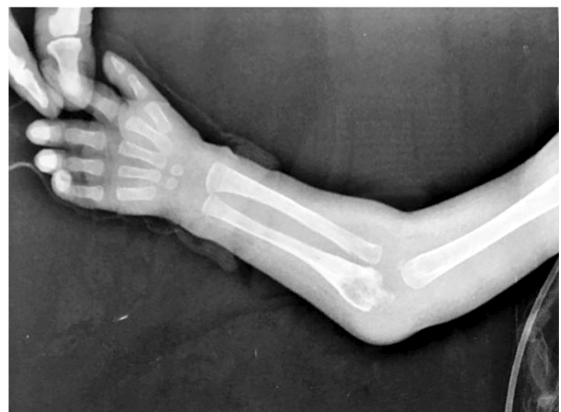
Vacunación incompleta para la edad. Sin antecedentes familiares de relevancia, con tres hermanas mayores sanas.

FIGURA 1. Tumoración laterocervical derecha



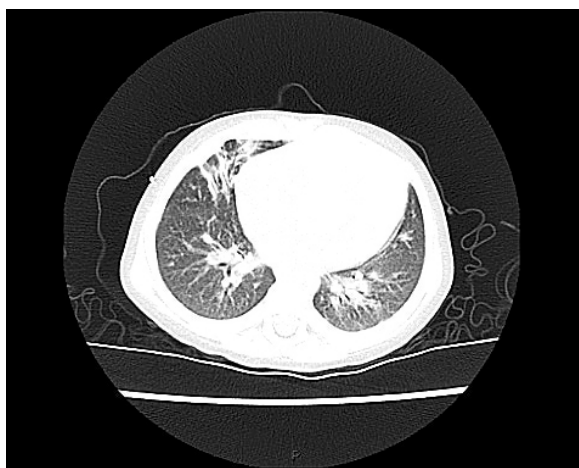
Al ingresar, se constató que era un paciente con desnutrición crónica, taquipneico, afebril. En la región cervical derecha, una tumoración de 6 x 5 cm, sin signos de flogosis (*figura 1*) y dolor ante la movilización en el codo izquierdo. Los resultados de estudios complementarios solicitados fueron leucocitos: 15 000 10⁹/L (neutrófilos: 71 %; linfocitos: 13 %; monocitos: 6 %); hemoglobina: 5 g/dl; hematocrito: 16,8 % (volumen corpuscular medio -VCM-: 71 fl; hemoglobina corpuscular media -HCM-: 24,9 pg; concentración de hemoglobina corpuscular media -CHCM-: 32 g/dl); plaquetas: 253 000 10⁹/L; transaminasa glutámico oxalacética (TGO): 21 UI/L; transaminasa glutámico pirúvica (TGP): 10 UI/L; glucemia: 107 mg/dl; albúmina: 33 g/L; proteínas totales: 56,9 g/L; urea: 11 mg/dl; creatinina: 0,3 mg/dl; calcio: 8,93 mg/dl; fósforo: 4,1 mg/dl; magnesio: 2,31 meq/L; proteína C reactiva: 151,4 mg/L. Ecografía de piel y partes blandas de la región cervical: formación mixta con contenido móvil, particulado, con aspecto de flemón de, aproximadamente, 45 x 35 x 37 mm. Radiografía del miembro superior izquierdo (*figura 2*): imágenes osteolíticas de metáfisis de cúbito y radio compatibles con osteomielitis. Radiografía de tórax: imágenes nodulares en ambos campos pulmonares. Tomografía de tórax (*figura 3*): extensa afectación parenquimatosa pulmonar bilateral con múltiples imágenes nodulares de tamaño variable, asociadas a bandas parenquimatosas y líneas irregulares. Consolidación del lóbulo medio derecho con áreas hipodensas en su interior que sugerían la necrosis cavitaria asociada al líquido pleural y el compromiso de la pared torácica derecha asociado. Múltiples adenopatías mediastínicas calcificadas.

FIGURA 2. Osteomielitis aguda de cúbito y radio



Inició la terapia antimicrobiana empírica con vancomicina, ceftriaxona y tuberculostáticos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y amikacina), por sospecha clínica de sepsis bacteriana y tuberculosis o becegeftis diseminada.

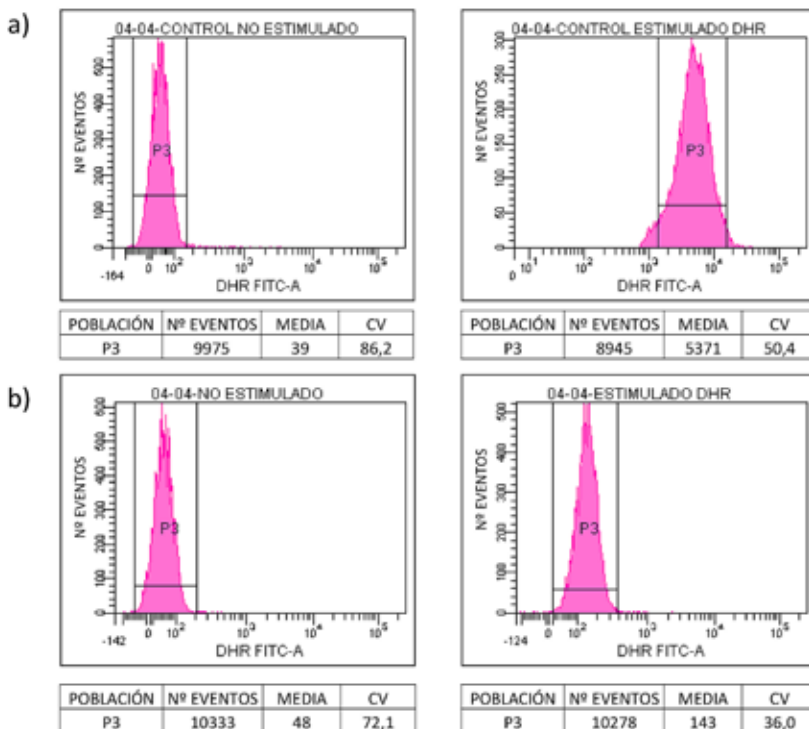
FIGURA 3. Imágenes nodulares en tomografía de tórax



Presentó hemocultivos negativos; cultivo de colección cervical: *Enterobacter cloacae*; y de biopsia ósea: *Serratia marcescens*. Galactomananos del lavado broncoalveolar (*bronchoalveolar lavage*; BAL, por sus siglas en inglés): 1 (punto de corte $\geq 0,8$), compatible con aspergilosis invasiva. Prueba cutánea de derivado proteico purificado (*purified protein derivative*; PPD, por sus siglas en inglés) y baciloscopía negativos. Continuó el tratamiento con meropenem según la sensibilidad, voriconazol y tuberculostáticos, hasta el resultado de los cultivos.

Por el tipo de infección, su localización y su gravedad, se sospechó inmunodeficiencia primaria. Los especialistas del Servicio de Inmunología solicitaron el dosaje de inmunoglobulinas y test de DHR, cuyo resultado fue compatible con EGC (*figura 4*). Los estudios moleculares estaban en proceso para el diagnóstico definitivo y el asesoramiento familiar. Luego de 2 meses de internación, el paciente mejoró la movilidad del miembro superior derecho, las imágenes pulmonares

FIGURA 4. Test de citometría de flujo con 123-Dihidrorodamina



a) CONTROL b) PACIENTE

DRH- FITC-A: La oxidación de Dihidrorodamina 123 en presencia de radicales libres del oxígeno genera el derivado Rodamina 123 cuya fluorescencia es leída en el canal de Isotiocianato de Fluoresceína (FITC)

CV: Coeficiente de variación

y los parámetros de laboratorio. Egresó con el tratamiento antimicrobiano cumplido para osteomielitis crónica con trimetoprim-sulfametoxazol, y voriconazol como tratamiento prolongado de aspergilosis pulmonar. Suspendió los tuberculostáticos por cultivos de lavados gástricos y BAL negativos. Continuaba con controles ambulatorios en los consultorios de Inmunología e Infectología. El tratamiento fue bien tolerado sin signos de toxicidad.

DISCUSIÓN

Se reporta a un paciente con EGC, sin antecedentes familiares sugerentes de enfermedad genética, con infecciones de localización, microbiología y evolución similares a las descritas en la literatura.^{1,3,4} La sospecha temprana de inmunodeficiencia por parte del pediatra permitió el diagnóstico precoz y la rápida instauración del tratamiento oportuno.

La EGC es una IDP poco frecuente, que se presenta, generalmente, durante la infancia con infecciones graves recurrentes por un espectro acotado de gérmenes.^{3,4} En 2015, la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias Primarias (LASID) reportó 6332 pacientes registrados con IDP en la región, de los cuales el 4,5 % correspondían a EGC.¹

La enfermedad ocurre por mutaciones en alguno de los genes que codifican para las subunidades de la enzima NADPH oxidasa, responsable del estallido respiratorio de los neutrófilos. Según la alteración cromosómica, la EGC puede ser clasificada en ligada a X o autosómica recesiva. La forma más frecuente de la enfermedad ocurre por mutaciones en el gen *CYBB*, que codifica para la subunidad gp91-phox, lo que origina la forma ligada al X, responsable del 65 % de las EGC.⁵ Los defectos en los otros componentes de la enzima (p47, p40, p22 y p67) son responsables de las formas autosómicas recesivas.⁵

Las manifestaciones clínicas de la EGC pueden presentarse en cualquier momento de la vida, desde la infancia hasta la adultez.^{6,7} En el caso clínico descrito, las infecciones comenzaron en los primeros meses de vida, con gran impacto en el crecimiento pondoestatural.

Los sitios más frecuentes de infección son el pulmón, la piel, los ganglios linfáticos, el hígado y el hueso,^{3,4} coincidente con nuestro caso clínico. La microbiología es relativamente específica y abarca un espectro reducido de gérmenes. La mayoría de las infecciones están causadas por

Staphylococcus aureus, *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Nocardia* spp. y *Aspergillus* spp.^{1,3,8} Otros gérmenes involucrados incluyen *Klebsiella pneumoniae*, enterobacterias, *Candida* spp., *Salmonella* spp. y *Mycobacterium* spp.^{1,4,9} Los niños expuestos a la vacunación contra BCG pueden presentarse con complicaciones localizadas o diseminadas de la vacuna.⁹ El paciente reportado había recibido BCG en el período neonatal, por lo que la micobacteria se buscó en todos los sitios de cultivo (ganglio, hueso, hemocultivos, BAL) y se medicó con múltiples tuberculostáticos hasta recibir los resultados definitivos.

El diagnóstico bacteriológico en nuestro paciente se realizó mediante la biopsia y el cultivo temprano de las lesiones, mientras que el diagnóstico de aspergilosis pulmonar se realizó por la detección de galactomananos en la broncoscopia con BAL, sin requerir métodos invasivos, como la biopsia pulmonar. La detección de galactomananos en suero y BAL es de utilidad, principalmente, en pacientes inmunocomprometidos, con una sensibilidad del 81 % y una especificidad del 89 % para el diagnóstico de aspergilosis.¹⁰

Otras manifestaciones clínicas incluyen enfermedad inflamatoria intestinal (similar a la enfermedad de Crohn) y enfermedad inflamatoria de la vía urinaria (formación de granulomas en la vejiga y/o la uretra).^{11,12}

En la actualidad, el diagnóstico de la EGC se realiza mediante el test 123-DHR, el cual evalúa la funcionalidad de la enzima NADPH oxidasa de los neutrófilos por citometría de flujo. Al activarse los fagocitos *in vitro*, estos reducen la DHR al compuesto rodamina (altamente fluorescente), solo presente si los neutrófilos tienen la capacidad de producir el estallido respiratorio, lo que permite el conteo de células funcionales.^{3,13}

El histograma es característico de EGC al mostrar una curva que no se desplaza, dado que todos los neutrófilos se encuentran inactivos.¹³

El diagnóstico se confirma con el hallazgo de mutaciones en los genes relacionados, por biología molecular.^{4,13}

Las medidas terapéuticas incluyen profilaxis antimicrobiana prolongada (trimetoprim-sulfametoxazol, itraconazol e interferón gamma), tratamiento agresivo (médico y quirúrgico) de las intercorrientes infecciosas y trasplante de precursores hematopoyéticos, que, en la actualidad, constituye el único tratamiento curativo de la enfermedad.¹⁴

De nuestra presentación, se concluye que,

ante todo paciente con infecciones infrecuentes, como aspergilosis pulmonar invasiva, infecciones inusualmente graves o infecciones múltiples por diferentes microorganismos, se debe sospechar la EGC.

El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son esenciales para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con IDP en general y con EGC en particular.² ■

REFERENCIAS

1. De Oliveira-Junior EB, Zurro NB, Prando C, et al. Clinical and Genotypic Spectrum of Chronic Granulomatous Disease in 71 Latin American Patients: First Report From the LASID Registry. *Pediatr Blood Cancer*. 2015; 62(12):2101-7.
2. Holland SM. Chronic Granulomatous Disease. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2013; 27(1):89-99.
3. Thomsen IP, Smith MA, Holland SM, Creech CB. A Comprehensive Approach to the Management of Children and Adults with Chronic Granulomatous Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016; 4(6):1082-88.
4. Gennery A. Recent advances in understanding and treating chronic granulomatous disease. *F1000Res*. 2017; 6:1427.
5. Espinoza G, Butte K, Palma V, et al. Enfermedad granulomatosa crónica: tres casos clínicos con diferentes formas de presentación. *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86(2):112-6.
6. Williams D, Kadaria D, Sodhi A, et al. Chronic Granulomatous Disease Presenting as *Aspergillus Fumigatus* Pneumonia in a Previously Healthy Young Woman. *Am J Case Rep*. 2017; 18:351-4.
7. Colin de Verdière S, Noel E, Lozano C, et al. Respiratory Complications Lead to the Diagnosis of Chronic Granulomatous Disease in Two Adult Patients. *J Clin Immunol*. 2017; 37(2):113-6.
8. King J, Henriët SSV, Warris A. Aspergillosis in Chronic Granulomatous Disease. *J Fungi (Basel)*. 2016; 2(2):E15.
9. Zhou Q, Hui X, Ying W, et al. A Cohort of 169 Chronic Granulomatous Disease Patients Exposed to BCG Vaccination: a Retrospective Study from a Single Center in Shanghai, China (2004-2017). *J Clin Immunol*. 2018; 38(3):260-72.
10. Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2016; 63(4):e1-60.
11. Henriët S, Verweij PE, Holland SM, Warris A. Invasive fungal infections in patients with chronic granulomatous disease. *Adv Exp Med Biol* 2013; 764:27-55.
12. Labrosse R, Abou-Diab J, Blincoe A, et al. Very Early-Onset Inflammatory Manifestations of X-Linked Chronic Granulomatous Disease. *Front Immunol* 2017; 8:1167.
13. Roos D, de Boer M. Molecular diagnosis of chronic granulomatous disease. *Clin Exp Immunol* 2013; 175(2):139-49.
14. Åhlin A, Fasth A. Chronic granulomatous disease - conventional treatment vs. hematopoietic stem cell transplantation: an update. *Curr Opin Hematol*. 2015; 22(1):41-5.

Miocardopatía hipertrófica en un recién nacido pretérmino con madre trasplantada renal

Hypertrophic cardiomyopathy in preterm newborn with kidney transplanted mother

Lic. Paula Méndez-Abad^a y Lic. Pamela Zafra-Rodríguez^a

RESUMEN

La miocardopatía hipertrófica en el recién nacido es una entidad poco frecuente y de etiología heterogénea. Se han descrito formas transitorias en hijos de madres con diabetes gestacional y en recién nacidos pretérminos expuestos a corticoides tanto prenatal como posnatalmente. Se presenta un caso de un recién nacido pretérmino, hijo de madre trasplantada renal al que se le detectó una miocardopatía hipertrófica y que había estado expuesto prenatalmente a corticoides y tacrolimus que recibía la madre como tratamiento inmunosupresor. Ambos fármacos cruzan la barrera placentaria y, al llegar al feto, podrían haber favorecido su desarrollo. La miocardopatía hipertrófica puede ser un efecto secundario poco común del tratamiento con tacrolimus en adultos y niños, y es reversible al retirarlo. En nuestro conocimiento, es el primer caso publicado de miocardopatía hipertrófica transitoria tras la exposición fetal tanto a corticoides como a tacrolimus en un hijo de madre trasplantada renal.

Palabras clave: miocardopatía hipertrófica, tacrolimus, recién nacido, trasplante.

ABSTRACT

Hypertrophic cardiomyopathy in the newborn is a rare entity with heterogeneous etiology. Transient forms have been described in children of mothers with gestational diabetes and in preterm infants exposed both to prenatal and postnatal corticosteroids. We report a case of a preterm infant son of a mother who received renal transplant in whom hypertrophic cardiomyopathy was detected. He had been prenatally exposed to corticosteroids and tacrolimus that received the mother as immunosuppressive therapy. Both drugs cross the placental barrier and, on reaching the fetus, could have favored its development. Hypertrophic cardiomyopathy may be an uncommon side effect of treatment with tacrolimus in adults and children and it is reversible upon withdrawal. To our knowledge, it is the first published case of transient hypertrophic cardiomyopathy after fetal exposure to both corticosteroids and tacrolimus in the son of a renal transplanted mother.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, tacrolimus, infant newborn, transplantation.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e749>

Cómo citar: Méndez-Abad P, Zafra-Rodríguez P. Miocardopatía hipertrófica en un recién nacido pretérmino con madre trasplantada renal. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e749-e752.

INTRODUCCIÓN

La miocardopatía hipertrófica (MCH) en el recién nacido es una entidad poco frecuente y de etiología heterogénea. Se han descrito formas transitorias en hijos de madres con diabetes gestacional y en recién nacidos pretérminos expuestos a corticoides tanto prenatal como posnatalmente.¹⁻³ Sin embargo, en los fetos de madres trasplantadas renales, existe una exposición continua a dosis bajas de corticoides, que no se han asociado, hasta ahora, al desarrollo de MCH en el recién nacido.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un recién nacido pretérmino (RNPT) de 29⁺⁶ semanas de edad gestacional (EG) y peso extremadamente bajo al nacer (840 gramos), hijo de madre trasplantada renal, nacido mediante cesárea realizada por preeclampsia y crecimiento intrauterino retardado. Como antecedentes prenatales, se destacaba que la madre había recibido, durante el embarazo, un tratamiento inmunosupresor con prednisona (5 mg/día) y tacrolimus (5,5 mg/día). Recibió maduración pulmonar completa a las 26 semanas de EG con dos dosis de betametasona (12 mg/día). Preciso intubación y conexión a ventilación mecánica en las primeras 12 horas de vida. Con buena evolución inicial, se extubó a los 5 días de vida. A los 15 días de vida, en el contexto de una sepsis tardía, se realizó una ecocardiografía funcional, en la que se detectó un septo interventricular (tabique interventricular en diástole -TIVd-) hipertrófico -TIVd: 9,3 mm; Z + 4,3⁴- (Figura 1) que ocasionaba aceleración en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (Figura 2) e insuficiencia mitral leve por movimiento sistólico anterior de la válvula mitral. No había

a. Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Correspondencia:

Lic. Paula Méndez-Abad: pmendezab@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 25-11-2017

Aceptado: 4-6-2018

recibido corticoides posnatales ni tratamiento inotrópico. Ante los hallazgos compatibles con MCH con obstrucción al flujo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, se inició un tratamiento con propranolol a razón de 0,5 mg/kg/6 horas. Se realizó un estudio etiológico, que incluyó el despistaje de MCH en los progenitores, y un estudio metabólico para descartar la presencia de enfermedades mitocondriales y errores innatos

del metabolismo (ácido láctico, pirúvico, amonio, ácidos orgánicos, aminoácidos, cuerpos cetónicos, ácidos grasos libres), que fueron normales. A los 56 días de vida, tras comprobar la resolución ecocardiográfica (TIVd: 4,7 mm; Z + 1,7), se retiró el tratamiento (Figura 3). El seguimiento cardiológico posterior fue normal.

DISCUSIÓN

El embarazo en la trasplantada renal se ha asociado a un mayor riesgo de crecimiento intrauterino retardado y prematuridad. La preeclampsia puede complicar el embarazo en hasta un 30 % de estas pacientes y ser motivo de prematuridad, como ocurrió en nuestro caso.⁵ El tratamiento con corticoides y tacrolimus está recogido como tratamiento estándar de estas pacientes en distintas guías de práctica clínica.⁶ Según la Food and Drug Administration (FDA), los corticoides se encuentran dentro de la categoría B y el tacrolimus dentro de la categoría C en la clasificación de riesgo para el embarazo. Ambos fármacos atraviesan la barrera placentaria y se excretan en la leche materna; sin embargo, en estudios recientes, se ha comprobado que el paso a la leche materna de tacrolimus es mínimo.⁷ La lactancia materna se considera segura en hijos de madres tratadas con corticoides y tacrolimus; es la opción de nutrición recomendada por varias

FIGURA 1. Ecocardiografía 2D a los 15 días de vida. Eje paraesternal largo. Tabique interventricular en diástole de 9,3 mm compatible con miocardiopatía hipertrófica. Tracto de salida de ventrículo izquierdo de 2,8 mm

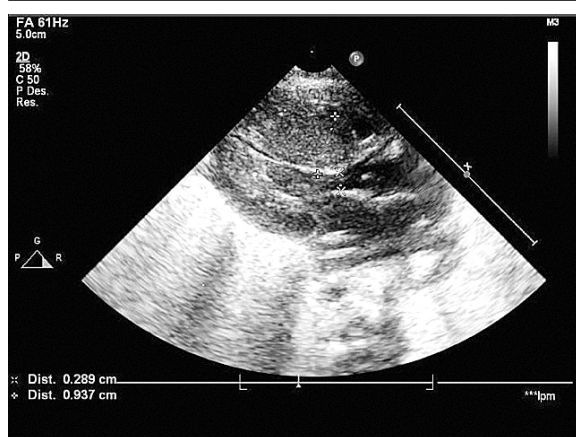
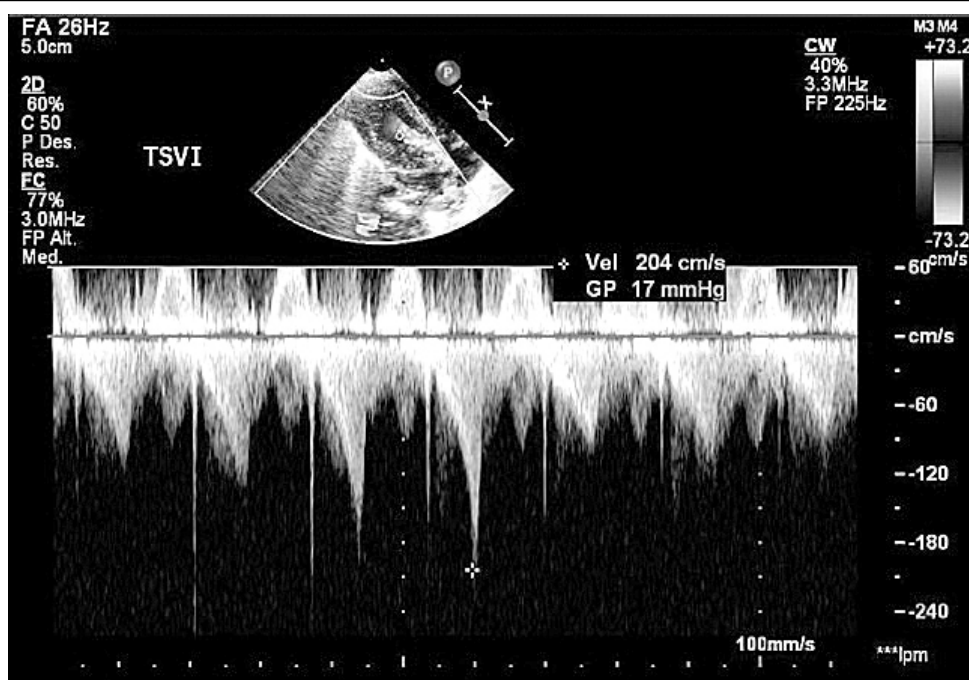


FIGURA 2. Ecocardiografía 2D. Doppler pulsado en el tracto de salida del ventrículo izquierdo con gradiente máximo de 17 mmHg. Insuficiencia mitral leve ocasionada por el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral



sociedades científicas para estos niños.⁸

En nuestro conocimiento, es el primer caso publicado de MCH transitoria en un RNPT hijo de madre trasplantada renal, en el que la exposición fetal a corticoides y tacrolimus podrían haber favorecido el desarrollo de MCH. Aunque la prednisona es metabolizada, en gran parte, en la placenta antes de pasar al torrente sanguíneo fetal, se han descrito casos de insuficiencia adrenal e hiperplasia tímica en niños nacidos de madres trasplantadas renales y en tratamiento con corticoides. Estos efectos secundarios son excepcionales con dosis de prednisona de 5-10 mg/día,⁹ que se considera, en las diferentes guías de práctica clínica, como medicación segura en el embarazo.

Se ha relacionado la MCH transitoria con la administración de corticoides prenatales y se resolvió en una media de unos 15 días según lo publicado.¹⁰ La primera ecografía realizada en nuestro paciente fue a los 15 días de vida. Al no existir exposición posnatal a corticoides ni otro factor conocido favorecedor del desarrollo de MCH, se ha supuesto que esta afección estaba presente en nuestro paciente desde el nacimiento. La duración más prolongada podría haber estado relacionada con una mayor dosis acumulada de corticoides (5 mg/día todo el embarazo más el ciclo de maduración pulmonar). En relación con esto, Yunis publicó los primeros casos de MCH secundaria a la exposición a dosis repetidas de betametasona y observó una tendencia a mayor hipertrofia del TIVd según el número de dosis recibidas.²

Además, el desarrollo de MCH podría haber estado favorecido por la exposición prenatal

a tacrolimus. Se ha relacionado la toma de tacrolimus con eventos cardiovasculares tanto en adultos como en niños,¹¹ y se han descrito casos de MCH en niños con trasplante de riñón e intestinal.¹² Se ha relacionado el desarrollo de MCH con mayores dosis de tacrolimus, reversible con la disminución de dosis o retirada del medicamento.^{13,14} En cuanto a los recién nacidos, se han publicado dos casos de miocardiopatía dilatada en RNPT hijos de madres tratadas con tacrolimus.¹⁵ De acuerdo con nuestro conocimiento, no hay publicados casos de MCH en recién nacidos tras la exposición fetal a tacrolimus.

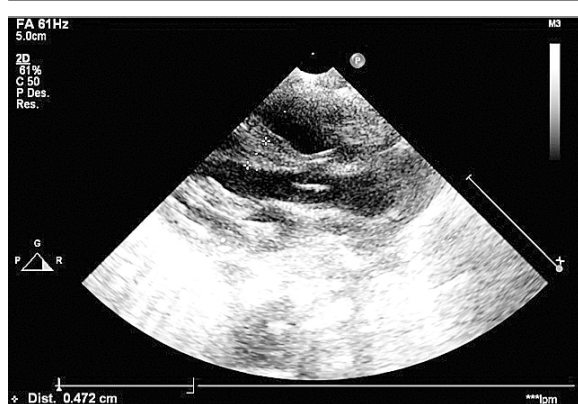
Por lo que se ha observado, la MCH transitoria podría aparecer en recién nacidos tras la exposición fetal tanto a corticoides como a tacrolimus. Aun siendo una relación poco frecuente, esta puede ser potencialmente grave. La ecocardiografía es una prueba no invasiva y diagnóstica, por lo que es conveniente su realización de manera precoz a estos recién nacidos.

En conclusión, es importante conocer la posibilidad del desarrollo de MCH en recién nacidos hijos de madres trasplantadas renales tratadas con corticoides y tacrolimus, ya que pueden llegar a desarrollar obstrucción significativa del tracto de salida del ventrículo izquierdo con compromiso del gasto cardíaco. ■

REFERENCIAS

1. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, et al. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J*. 2007; 28(11):1319-25.
2. Yunis K, Bitar F, Hayek P, et al. Transient Hypertrophic Cardiomyopathy in the Newborn Following Multiple Doses of Antenatal Corticosteroids. *Am J Perinatol*. 1999; 16(1):17-21.
3. Paech C, Wolf N, Thome UH, Knüpfen M. Hypertrophic intraventricular flow obstruction after very-low-dose dexamethasone (Minidex) in preterm infants: case presentation and review of the literature. *J Perinatol*. 2014; 34(3):244-6.
4. Pettersen MD, Du W, Skeens ME, Humes RA. Regression Equations for Calculation of Z Scores of Cardiac Structures in a Large Cohort of Healthy Infants, Children, and Adolescents: An Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008; 21(8):922-34.
5. 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.
6. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17(Suppl 4):50-5.
7. Zheng S, Easterling TR, Hays K, et al. Tacrolimus placental transfer at delivery and neonatal exposure through breast

FIGURA 3. Ecocardiografía 2D a los 56 días de vida. Eje paraesternal largo. Tabique interventricular en diástole de 4,7 mm



- milk. *Br J Clin Pharmacol.* 2013; 6(6):988-96.
8. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75(5):795-810.
 9. Díaz Gómez JM, Canal C, Giménez I, et al. Embarazo en receptoras de trasplante renal : efectos en la madre y en el niño. *Nefrologia (Madr).* 2008; 28(2):174-7.
 10. Hammami R, Ouali S, Naffeti I, et al. Cardiomyopathie hypertrophique néonatale de diagnostic étiologique difficile. *Pan Afr Med J.* 2011; 10:60.
 11. Seino Y, Hori M, Sonoda T. Multicenter prospective investigation on cardiovascular adverse effects of tacrolimus in kidney transplantations. *Cardiovasc drugs Ther.* 2003; 17(2):141-9.
 12. Atkison P, Joubert G, Barron A, et al. Hypertrophic cardiomyopathy associated with tacrolimus in paediatric transplant patients. *Lancet.* 1995; 345(8954):894-6.
 13. Jarzembowski TM, John E, Panaro F, et al. Reversal of tacrolimus-related hypertrophic obstructive cardiomyopathy 5 years after kidney transplant in a 6-year-old recipient. *Pediatr Transplant.* 2005; 9(1):117-21.
 14. Dehghani SM, Haghghat M, Imanieh MH, et al. Tacrolimus related hypertrophic cardiomyopathy in liver transplant recipients. *Arch Iran Med.* 2010; 13(2):116-9.
 15. Vyas S, Kumar A, Piecuch S, et al. Outcome of twin pregnancy in a renal transplant recipient treated with tacrolimus. *Transplantation.* 1999; 67(3):490-2.

Síndrome de larva migrans visceral y absceso hepático. Reporte de un caso

Visceral larva migrans syndrome and hepatic abscess. A case report

Dra. Paula Arighi^a, Dra. Gretel E. Hausbauer^a, Dra. Mercedes G. Vázquez^a y Dra. Mariana Nastri^a

RESUMEN

La infección por *Toxocara canis* o *cati*s es una zoonosis diseminada en el ser humano. La toxocariasis puede coexistir con otras parasitosis endémicas. El hombre actúa como huésped no natural y adquiere la infección a través de la ingesta de huevos del geohelminto. Estos pueden localizarse en la tierra, los patios y los juegos de los niños, y son eliminados, principalmente, por perros o gatos. Existen distintos espectros en la presentación clínica; algunos de ellos son toxocariasis ocular, *larva migrans* visceral, toxocariasis encubierta y neurotoxocariasis.

Se presenta el caso de un paciente de 2 años y 3 meses de edad, con antecedente de síntomas respiratorios, fiebre prolongada y hepatomegalia, con resultados de laboratorio que informa hipereosinofilia, hipergammaglobulinemia y serología positiva para toxocariasis (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas). Se plantea el diagnóstico de síndrome de *larva migrans* visceral.

Palabras clave: eosinofilia, larva migrans visceral, absceso hepático, toxocariasis, pediatría.

ABSTRACT

Toxocariasis canis or *cati*s is a zoonotic infection disseminated in humans. Human beings can act as non-natural hosts in which the parasite can survive for long periods of time and they become infected by the ingestion of geohelminth eggs. These can be located on the ground, playgrounds and children's games, and are mostly eliminated by dogs or cats. There are different spectra in the clinical presentation of this infection, which can vary from an asymptomatic host to the production of serious organic lesions; some of them are ocular toxocariasis, visceral *larva migrans*, covert toxocariasis and neurotoxocariasis.

In this case report a patient who presents with a history of respiratory problems, prolonged fever, and hepatomegaly. Laboratory analyses show hypereosinophilia, hypergammaglobulinemia and serodiagnosis is positive for toxocariasis. Preliminary diagnosis: Visceral *Larva Migrans* Syndrome.

Key words: hypereosinophilia, hepatic abscess, toxocariasis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e753>

Cómo citar: Arighi P, Hausbauer GE, Vázquez MG, Nastri M. Síndrome de larva migrans visceral y absceso hepático. Reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e753-e756.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de *larva migrans* visceral (LMV) es una entidad producida por la infección del hombre por parásitos del género *Toxocara*, que actúa como huésped no natural. Se determina por la presencia de hipereosinofilia, hepatomegalia, hipergammaglobulinemia y/o neumonitis en los niños pequeños expuestos a cachorros y con hábito de pica. Es una de las causas más frecuentes de hipereosinofilia en los niños.¹

La toxocariasis es un problema de salud pública mundial, cuya magnitud no ha sido aún bien definida. La seroprevalencia en los países de América Latina es alta, y la transmisión se halla favorecida por el calor, la humedad ambiental y las bajas condiciones socioambientales. Los huevos de *Toxocara* son resistentes a la congelación y a los extremos de humedad y PH. Los malos hábitos higiénicos entre 1 y 5 años determinan una mayor prevalencia de síndrome de LMV a esta edad.¹⁻³ La toxocariasis se presenta en aquellos lugares donde las infecciones por otros geohelminthos, como la ascariasis, trichuriasis y otros nematodos, son comunes.⁵

El hombre actúa como huésped no natural y adquiere la infección a través de la ingesta accidental de huevos del geohelminto. Se consideran huéspedes paraténicos normales las ratas y los ratones, que se infectan al ingerir huevos larvados. Estos roedores son ingeridos por perros y gatos, y las larvas maduran en el intestino hasta el estadio adulto. Los humanos no excretan huevos porque las larvas no pueden completar su ciclo de maduración.¹⁻⁵ Estos huevos pueden localizarse en la tierra, en la arena, en los patios y en los juegos de los niños.

a. Sector de Bajo Riesgo. Servicio de Clínica, Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dra. Paula Arighi: paulaarighi@yahoo.com.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 1-2-2018

Aceptado: 11-7-2018

Una vez en el tracto digestivo del ser humano, eclosionan a larvas y pueden ingresar por vía hematogena o linfática hacia los distintos tejidos, el hígado, el cerebro, los ojos, y generar granulomas. Existen distintos espectros en la presentación clínica de esta infección, que pueden variar desde un huésped asintomático hasta la producción de lesiones orgánicas graves. Algunas de ellas son LMV, toxocariasis ocular, toxocariasis encubierta y neurotoxocariasis.

La *larva migrans* ocular (LMO) se manifiesta en los niños algo mayores, con síntomas visuales en ausencia de eosinofilia y síntomas sistémicos.⁵

Las formas encubiertas se caracterizan por presentar dolor abdominal, irritabilidad, retraso de crecimiento y cefalea con altos títulos de anticuerpos contra *Toxocara* y la presencia de inmunoglobulina E (IgE) y eosinofilia. Por último, la neurotoxocariasis, una forma inusual en pediatría, se presenta con sintomatología neurológica, que puede producir cefalea y epilepsia.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente de 2 años y 3 meses de edad, nacido de un embarazo controlado y sin complicaciones. Presentó como antecedentes patológicos pie bot derecho, que requirió la corrección quirúrgica en dos oportunidades, y patología broncoobstructiva recidivante. Presentaba el hábito de pica y la eliminación de parásitos por la materia fecal en forma episódica y no había recibido tratamiento antiparasitario adecuado. Se destacaba la convivencia con perros en el grupo familiar, y vivía en el conurbano bonaerense.

Concurrió a la consulta ambulatoria por un síndrome febril de 48 horas de evolución asociado a palidez, por lo cual se realizó un hemograma, que informó leucocitosis, anemia ferropénica e hipereosinofilia grave, con los siguientes resultados:

Glóbulos blancos: $49,8 \times 10^3 / \text{mm}^3$ (23 % de segmentados, 23 % de linfocitos, 4 % de monocitos y 50 % de eosinófilos), lo que arrojó un valor absoluto de eosinófilos de $24,9 \times 10^3 / \text{mm}^3$; hemoglobina: 9,6 g/dl; plaquetas: $374000 / \text{m}^3$; eritrosedimentación: 97 mm/h; proteína C reactiva (PCR): 117 mg/dl; bilirrubina directa: 0,3 mg/dl; bilirrubina total: 0,2 mg/dl; transaminasa glutámico-oxalacética (TGO): 29 UI/L; transaminasa glutámico-pirúvica (TGP): 18 UI/L; albúmina: 2,7, y un proteinograma con 2,4 g/dl de gammaglobulinas. IgE: 4850 UI/ml. Se rescató *serología positiva para toxocariasis* por la técnica de ensayo por

inmunoabsorción ligado a enzimas (*enzyme-linked immunosorbent assay*; ELISA, por sus siglas en inglés).

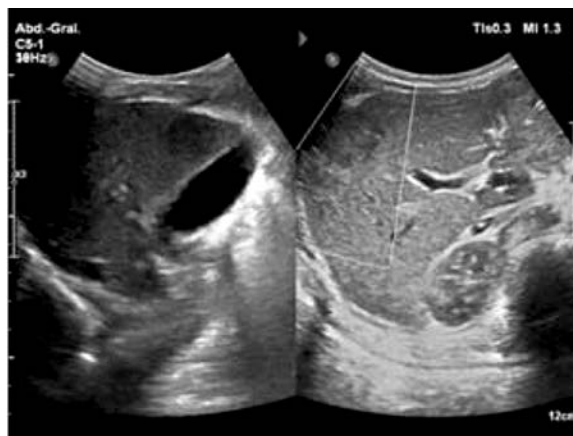
El análisis parasitológico en la materia fecal resultó positivo para *Ascaris lumbricoides* y *Enterobius vermicularis*. Dentro de los estudios complementarios por el síndrome febril, se realizó una radiografía de tórax, que fue normal, hemocultivos y urocultivo, sin rescate de germen.

Evolucionó con dolor abdominal asociado a hepatomegalia, por lo que se solicitó una ecografía abdominal, que informó "en el segmento VIII del lóbulo hepático derecho, imagen heterogénea con áreas hipoeoicas y otras ecogénicas puntiformes de $4,3 \times 4,4 \times 4,7$ cm; con escaso flujo periférico. El resto del parénquima, normal. Vía biliar no dilatada; páncreas, bazo y retroperitoneo, sin alteraciones" (Figura 1). Se complementó con una tomografía axial computada (TAC) abdominal, que corroboró el diagnóstico de absceso hepático.

Con un síndrome febril instalado de 22 días de evolución, se decidió la internación del paciente y se realizó el drenaje del absceso hepático por punción guiada por ecografía. Se tomó material para el cultivo, en el que se rescató *Staphylococcus aureus* metilino-resistente. Se trató el absceso con piperacilina-tazobactam y clindamicina durante 3 meses y metronidazol-mebendazol como tratamiento antiparasitario asociado. La fiebre resuelve a las 48 horas de realizado el drenaje.

Respecto a la evolución de laboratorio, puede observarse, según demuestra la Tabla 1, que en el caso de LMV, que es característica la presencia de eosinofilia grave, con el posterior descenso de los valores una vez instaurado el tratamiento

FIGURA 1. Absceso hepático, imagen ecográfica.



antiparasitario.⁶ La hemoglobina, al momento de la internación, alcanzó valores más bajos, que requirieron tratamiento con sulfato ferroso. Aun con compromiso hepático, los recuentos de transaminasas no se elevaron, al no existir citólisis del hepatocito. La IgE persistió elevada, aunque con valores más bajos respecto a los controles previos. Finalmente, la gammaglobulina se inició con valores elevados, que luego disminuyeron en relación con la resolución del cuadro. En la actualidad, continuó el seguimiento hasta la resolución completa del absceso.

DISCUSIÓN

El síndrome de LMV es una entidad producida por la infección del hombre por parásitos del género *Toxocara*. Fue descrito por primera vez por Beaver y cols. en 1952. Estos, habitualmente, se localizan en el intestino delgado del perro y del gato, y, a través de las heces, contaminan la tierra, los patios y los lugares de juego de los niños.¹

El hígado controla la migración del *Toxocara*. En este, la larva induce la formación de granulomas, que funcionan como blanco para la adherencia bacteriana con formación de abscesos, en especial, *Staphylococcus aureus*. La respuesta inmunológica que activa el parásito es mixta, de tipo TH1 por hipersensibilidad retardada, que justifica la formación de granulomas hepáticos, y TH2 con elevación de IgE y eosinófilos.^{2,3}

Habitualmente, el hígado cumple un papel relevante por el rol activo del sistema reticuloendotelial en las infecciones, así como por el doble aporte sanguíneo arterial y venoso que recibe. El daño hepático suele producirse por invasión directa o parenquimatosa, o bien indirecta como manifestación de bacteriemia o toxemia. La presencia del parásito en el hígado suele generar una respuesta local hepática y sistémica con eosinofilia y aumento de IgE.

Los abscesos hepáticos constituyen el patrón típico de lesión hepática causada por *Toxocara*.

Se definen como regiones circunscritas de colección purulenta, generadas por diversos microorganismos. Pueden presentarse como complicación secundaria al síndrome de LMV. Estos agentes infecciosos pueden llegar por vía hematogena (arterial en la sepsis grave, venosa o pileflebitis de origen apendicular), por vía biliar ascendente, por extensión desde abscesos en órganos contiguos o por inoculación directa a partir de traumatismos o intervenciones.³

Los abscesos suelen ser únicos en el 60 % o múltiples en el 40 %, monomicrobianos o polimicrobianos. El lóbulo derecho suele ser el más afectado (70 %). Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, dolor en el hipocondrio derecho, leucocitosis y colestasis. En sus formas más graves, suelen complicarse con rotura y/o trombosis.³

Los estudios de imágenes son clave en el diagnóstico. La ecografía, con una sensibilidad del 80 %, o la TAC abdominal, con una sensibilidad mayor del 90 % y una especificidad del 34 %, permiten identificar y guiar la punción con fines diagnósticos y, en ocasiones, terapéuticos. La confirmación microbiológica a partir de la punción del absceso, sin embargo, puede ser difícil.^{3,4}

Las imágenes ecográficas típicas del absceso hepático causado por *Toxocara* incluyen lesiones nodulares que miden de 1 a 1,5 cm de diámetro, de margen oscuro, múltiples e hipoecoicas. Se plantean otros diagnósticos ecográficos diferenciales de compromiso hepático, que presentan características propias (metástasis, abscesos piógenos, etc.).⁶

Con respecto a los diagnósticos diferenciales de eosinofilia grave asociada a compromiso hepático, puede mencionarse la enfermedad mieloproliferativa. Otras entidades incluyen inmunodeficiencias (síndrome de hiper-IgE, Wiskott-Aldrich, etc.) y causas infecciosas (toxoplasmosis, triquinosis).

El seguimiento habitual de estos pacientes

TABLA 1: Evolución de parámetros de laboratorio del paciente

	48 hs de fiebre 1ª consulta BR	Día 22 de fiebre Primer día de internación	Día 10 de internación (afebril) Después del drenaje del absceso hepático
Hemograma: Leucocitos/mm ³	49,8 x 10	30,7 x 10	33,4 x 10
Eosinofilia/mm ³	24,9 x 10	15,6 x 10	11,2 x 10
Hemoglobina (g/dl)	9,6	6,9	9,7
IgE (UI/ml)	4850	4350	2760
Hepatograma	Normal	Normal	Normal
Gammaglobulinas (g/dl)	2,4	2,15	1,92

IgE: inmunoglobulina E. BR: bajo riesgo

debe incluir ecografías abdominales de control durante los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento y recuento de eosinófilos. En caso de elevación de recuento, la posibilidad de reinfección deberá ser tenida en cuenta. Los títulos de inmunoglobulina G (IgG) anti-*Toxocara* específicos pueden persistir durante años, aun luego de la desaparición del absceso hepático. Su desaparición completa puede ocurrir después del año del diagnóstico.⁶

Sigue resultando la medicina preventiva de primer nivel la herramienta básica con la cual cuenta el pediatra y la comunidad en el asesoramiento adecuado en higiene y medio salubre y prevención de infecciones parasitarias. Una vez instalado el cuadro, el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado evitan la morbilidad asociada.⁴ ■

REFERENCIAS

1. Aldunate GD, Pérez BC, Hidalgo SC. Larva Migrans Visceral. *Rev Chil Pediatr*. 1983;54(4):258-61.
2. Correa Vega M, Rivas G, Coria Lorenzo J, Romero Baizabal B. Síndrome de Larva migrans visceral asociado a granulomas hepáticos. Reporte de un caso. *Rev Mex Pediatr*. 2005;72(3):136-9.
3. Agustín S, Guardia J. Infecciones sistémicas que pueden afectar el hígado: virus, hongos y parásitos (incluyendo abscesos hepáticos). En Montoro M, García Pagán JC (eds). *Gastroenterología y Hepatología: problemas comunes en la práctica clínica*. 2.^a ed. Madrid: AEG; 2012: 837-51.
4. Ruvinsky S. Absceso Hepático. En Paganini HR. *Infectología Pediátrica*. Buenos Aires: Interamericana SACI; 2007:438-41.
5. Patel S, Kazura J. Toxocariasis. En Behrman R, Kliegman R, Jenson H (eds.). *Nelson Tratado de Pediatría*. 17.^a ed. Madrid: Elsevier; 2006:1164.
6. Ha KH, Song JE, Kim BS, Lee CH. Clinical characteristics and progression of liver abscess caused by toxocara. *World J Hepatol*. 2016;8(18):757-61.

Hipercalcemia hipocalciúrica familiar. Descripción de un caso

Familial hypocalciuric hypercalcemia. A case report

Lic. María T. Andrade Navarro^a, Lic. Elena Pérez González^b, Lic. Virginia Cantos Pastor^b,
Lic. Mariano Marín Patón^b y Lic. Alfonso Lara Ruiz^c

RESUMEN

La presencia de hipercalcemia mantenida obliga a realizar pruebas complementarias para determinar su origen. Es benigna y, generalmente, no requiere tratamiento. La secuenciación del gen *CaSR* confirma el diagnóstico y evita tratamientos innecesarios.

Se presenta a un niño de 12 años, asintomático, con hipercalcemia persistente entre 11,4 y 12,2 mg/dl. El padre y dos hermanos tenían hipercalcemia asintomática. El análisis de laboratorio mostró valores de magnesio, fósforo y vitamina D normales y de hormona paratiroidea llamativamente normal para el valor de la hipercalcemia. Índice de calcio/creatinina urinario: 0,11 mg/mg; y calciuria de 24 h: 1,8 mg/kg/día. Ecografía abdominal, paratiroides, radiografías de huesos largos y densitometría ósea, normales. El estudio genético mostró mutación en exón 6 (c.1651A>G) del gen *CaSR* (en heterocigosis), confirmada en el padre y los hermanos.

Palabras clave: hipercalcemia familiar, hipocalciuria, gen *CaSR*.

ABSTRACT

The finding of persistent hypercalcemia suggests doing other medical tests to find the cause. Familial hypocalciuric hypercalcemia is usually benign and it requires no treatment. It is important to do *CASR* gene sequencing to avoid unnecessary treatments. We report a 12-year-old child, asymptomatic, with calcemia between 11.4 and 12.2 mg/dl. His father and two brothers presented asymptomatic hypercalcemia. The blood test with magnesium, phosphorus, 25(OH)Vit D was normal, remarkable normal parathyroid hormone for the level of hypercalcemia. Urinary calcium/creatinine ratio was 0,11 mg/dl and 24-hour urinary calcium was 1,8 mg/kg per day. Abdominal and parathyroid ecography, long bone radiographs and densitometry were normal. Genetic study showed a mutation, c.1651A>G, in exon 6 of the calcium-sensing receptor gene, confirmed in father and brothers, too.

Key words: hypocalciuric hypercalcemia, familial-*CaSR* gene.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e757>

Cómo citar: Andrade Navarro MT, Pérez González E, Cantos Pastor V, Marín Patón M, et al. Hipercalcemia hipocalciúrica familiar. Descripción de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e757-e761.

INTRODUCCIÓN

El *CaSR* (receptor sensor de calcio) se expresa en la membrana de la glándula paratiroides, los riñones, la médula ósea, los osteoclastos y los osteoblastos, y regula la homeostasis del calcio. En el riñón, se sitúa en la superficie basocelular de la rama ascendente del asa de Henle y detecta los cambios en el calcio iónico sanguíneo (Figura 1).¹

El aumento de calcio plasmático detectado por el *CaSR* disminuye la secreción de la hormona paratiroidea (*parathyroid hormone*; PTH, por sus siglas en inglés). En el riñón, se inhibe el transporte activo de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$, así como la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$, lo que disminuye la diferencia de potencial transepitelial y la reabsorción pasiva de calcio.

Una mutación en los genes que codifican estos receptores puede alterar su funcionamiento, como en el caso de la hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF), que ocurre con hipercalcemia, PTH normal/levemente elevada y excreción urinaria de calcio baja, no adecuados para dicha hipercalcemia. Existen 3 tipos genéticos de HHF (Tabla 1). Se presenta el caso clínico de un paciente con HHF, como causa poco frecuente de hipercalcemia asintomática.

CUADRO CLÍNICO

Paciente varón de 12 años remitido por hipercalcemia persistente en las analíticas realizadas como cribado por varios familiares con hipercalcemia. La calcemia oscilaba entre 11,4 y 12,2 mg/dl (9,05-10,4 mg/dl), con PTH normal (Tabla 2). Se encontraba asintomático y no tenía antecedentes de interés.

Entre los antecedentes familiares, se destacaban el abuelo paterno, el padre (Tabla 3) y los dos hermanos, de 15 y 17 años, con hipercalcemia asintomática.

a. Instituto Hispalense de Pediatría.

b. Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen Macarena.

c. Nefrología, Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla, España.

Correspondencia:

Lic. María T. Andrade Navarro: zayra_and@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-2-2018

Aceptado: 18-6-2018

En la exploración física, no se identificaron datos patológicos. Peso de 58 kg (P90), talla de 149 cm (P20), índice de masa corporal (IMC) de 26,1 kg/m² (P95) y tensión arterial (TA) de 115/73 (P47/P59).

Exámenes complementarios realizados:

bioquímica con calcemia de 11,9 mg/dl (9,05-10,4 mg/dl), creatinina de 0,67 mg/dl (0,3-0,6 mg/dl), magnesio de 2,65 mg/dl (1,7-2,4 mg/dl), fósforo de 3,8 mg/dl (3,5-5,2 mg/dl), 25-OH vitamina D de 14,5 ng/ml (25-35 ng/ml), PTH de 26 pg/ml (10-65 pg/ml). Hemograma, perfil

FIGURA 1. Reabsorción de calcio en la rama ascendente gruesa del asa de Henle

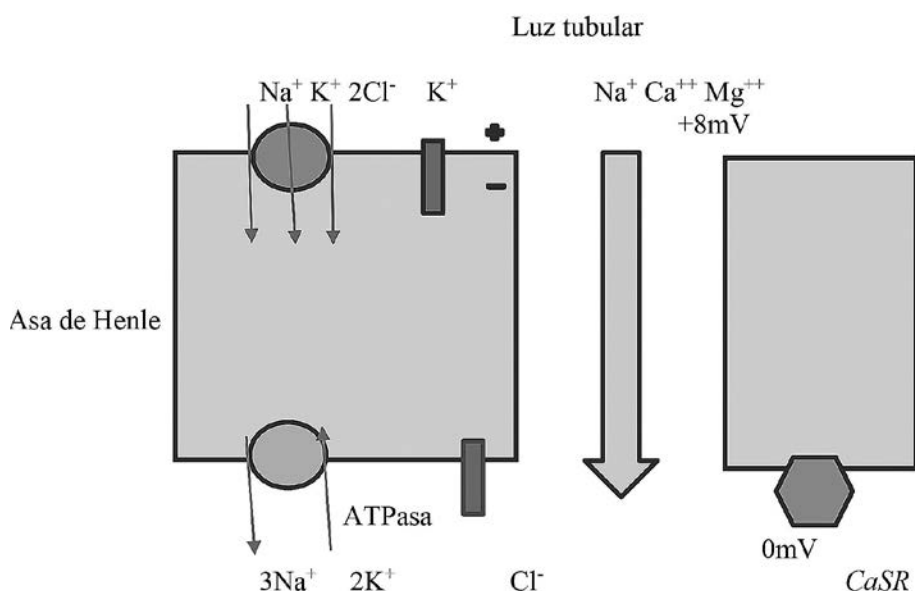


Figura de elaboración propia. El CaSR detecta los cambios en el calcio iónico sanguíneo. En este segmento, se encuentran el canal $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-}2\text{Cl}^-$, en el lado apical, que reabsorbe el sodio (Na^+), el potasio (K^+) y el cloro (Cl^-) mediante el transporte activo, así como la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ en el lado basolateral. El K^+ reabsorbido vuelve a salir a la luz del tubo del asa de Henle, lo que genera un potencial electroquímico positivo en la luz, que favorece la reabsorción pasiva de magnesio (Mg^{2+}) y calcio (Ca^{2+}).²

TABLA 1. Tipos de hipercalcemia hipocalciúrica familiar según la localización cromosómica

Tipos de HHF	Localización	Gen/locus	Herencia	Cuadro clínico	Tratamiento
HHF 1	3q13.3-q21.1	<i>CASR</i>	AD	Habitualmente, asintomático. Pancreatitis, condrocalcinosis en excepciones.	No suele requerir tratamiento, salvo en excepciones (paratiroidectomía, bifosfonatos).
HHF 2	19p13.3	<i>GNA11</i>	AD	Habitualmente, asintomático. Similar a HHF 1.	No suele requerir tratamiento.
HHF 3	19q13.32	<i>AP2S1</i>	AD	Hipercalcemia++. Frecuentemente, aparición de síntomas: cefaleas, algias generalizadas, fatiga y defectos de la mineralización.	Paratiroidectomía. Cinacalcet (activador alostérico del <i>CaSR</i>): más eficaz en este grupo.

HHF: hipercalcemia hipocalciúrica familiar; AD: autosómica dominante.

tiroideo, transaminasas y metabolismo del hierro, normales. En la orina, el índice Ca/Cr en orina aislada fue de 0,11 mg/mg (normocalciuria < 0,2 mg/mg) y la calciuria de 24 h, de 1,8 mg/kg/día (normal: 2,38 +/- 0,7 mg/kg/día). (Tabla 2). La ecografía abdominal, paratiroidea, radiografías de huesos largos, normal y densitometría ósea, sin osteopenia.

Para confirmar el diagnóstico, se realizó la secuenciación del exón 6 del gen *CASR* y se detectó una mutación en el exón 6 consistente en un cambio en heterocigosis, por lo que se sustituyó una adenina por una guanina en posición 1651, lo que conllevó, a nivel molecular, el cambio de arginina por glicina en posición 551, alteración no descrita previamente, patogénica. En el padre y los 2 hermanos, se confirmó la misma mutación. La madre no la presentó.

Se indicó a la familia en el consejo genético la herencia dominante, así como su curso clínico benigno. El caso índice y sus familiares afectos permanecen asintomáticos actualmente.

Nuestro paciente tiene seguimiento anual en Nefrología Pediátrica, con analítica sanguínea, urinaria, ecografía abdominal y densitometría. Dado que el puntaje Z en la densitometría se

encontraba dentro de los valores normales para su grupo de edad, sexo y talla, se indicaron medidas no farmacológicas, aumento de la exposición solar en horas tempranas, así como ejercicios basados en soportar peso o de impacto. En los siguientes controles, dada la persistencia del déficit de vitamina D, se añadió un tratamiento preventivo con 400 UI de vitamina D diaria de forma periódica, dados los niveles detectados, que no realizó. El padre y los hermanos son controlados anualmente en Nefrología de Adultos.

DISCUSIÓN

La hipercalcemia se define como concentraciones de calcio sérico superiores a 10,5-11 mg/dl. La prevalencia de hipercalcemia en niños es desconocida y menos frecuente que en adultos.² La HHF representa el 2 % de los casos de hipercalcemia.

Las mutaciones inactivantes en el gen *CaSR* alteran la sensibilidad en la detección de hipercalcemia, por lo que se identifica erróneamente la elevación de la calcemia como normal. Esto provoca que, en las glándulas paratiroides, sean necesarias concentraciones más elevadas de calcio para disminuir la PTH. En

Tabla 2. Valores analíticos del paciente afecto según la edad en los seguimientos anuales

Paciente. índice	Ca total (9,05- 10,4 mg/dl)	Ca corregido a albúmina/ proteínas (mg/dl)	PTH (10-65 pg/ml)	25-OH vit. D (25-35 ng/ml)	Cr plasma (0,3- 0,6 mg/dl)	P (3,5- 5,2 mg/dl)	Mg (1,7- 2,4 mg/dl)	IECa (0,03- 0,06 mg/ 100 ml GFR)	CCCR < 0,01: HHF > 0,02: HPTP
12	11,5	10,8/7,7	54	23,9	0,65	-	2,43	0,04	-
13	11,4	10,6/7,9	38	11,3	0,42	4	2,3	0,00	0,006
14	11,9	1,8/7,1	26	14,5	0,67	3,8	2,65	0,17	0,009
15	12,2	11,7/8	48	16,6	0,5	4,3	-	0,11	0,004
16	11,7	10,8/7,2	78	9,9	0,66	4,3	2,52	0,04	0,002

25-OH vit. D: 25-hidroxi vitamina D sérica; Ca: calcio; Cr: creatinina plasmática; IECa: índice de excreción urinaria de calcio; Mg: magnesio plasmático; P: fósforo plasmático; PTH: hormona paratiroidea; CCCR: aclaramiento de calcio/aclaramiento de creatinina (calcio en orina x creatinina en plasma / calcio en plasma x creatinina en orina).

Tabla 3. Valores analíticos del padre del paciente afecto en los seguimientos anuales

Padre. Control anual	Ca total (9,05-10,4 mg/dl)	Ca corregido a albúmina/proteínas (mg/dl)	PTH (10-65 pg/ml)	25-OH vit. D (25-35 ng/ml)	Cr plasma (0,3-0,6 mg/dl)	P (3,5-5,2 mg/dl)	Mg (1,7-2,4 mg/dl)	IECa (0,03-0,06 mg/ 100 ml GFR)	CCCR (mmol/l)
2015	11,2	11,1/7,3	59	-	1,03	2,8	-	0,11	0,009
2016	10,5	10/8	-	-	1,13	2,5	-	-	-
2017	10,7	10,7/7,6	95	25,5	0,83	2,2	2,3	0,14	0,01

25-OH vit. D: 25-hidroxi vitamina D sérica; Ca: calcio; Cr: creatinina plasmática; IECa: índice de excreción urinaria de calcio; Mg: magnesio plasmático; P: fósforo plasmático; PTH: hormona paratiroidea; CCCR: aclaramiento de calcio/aclaramiento de creatinina (calcio en orina x creatinina en plasma / calcio en plasma x creatinina en orina).

el riñón, provoca mayor reabsorción de calcio y magnesio e hipercalcemia hipocalciúrica, absoluta o relativa, para el nivel de calcio plasmático, evaluada mediante el cociente aclaramiento de calcio / aclaramiento de creatinina (*calcium/creatinine clearance ratio*; CCCR, por sus siglas en inglés), y frecuentemente, hipermagnesemia. Por tanto, la HHF se caracteriza por una hipercalcemia moderada, con niveles de PTH y excreción urinaria de calcio no concordantes con dicho grado de hipercalcemia: los niveles de PTH en el suero son normales o ligeramente superiores y la calciuria es baja.³⁻⁸

Las manifestaciones clínicas conforman un amplio espectro; la mayoría son asintomáticas. Ocasionalmente, puede aparecer fatiga, debilidad, pancreatitis recurrente, condrocalcinosis, calcificación vascular prematura, nefrolitiasis, baja densidad mineral ósea o adenoma paratiroideo.⁹

El diagnóstico diferencial debe realizarse con el hiperparatiroidismo primario (HPTP) por valores de PTH elevados, o inapropiadamente normales, asociados a hipercalcemia.^{3,4} El CCCR es el índice bioquímico de elección para diferenciar entre HPTP y HHF según las guías clínicas. Un cociente $< 0,01$ es sugestivo de HHF y $> 0,02$, de HPTP.^{3,10} El CCCR está limitado en el rango que queda entre 0,01 y 0,02 (80 % de HHF $< 0,01$ y 20 % de HHF $> 0,01$). En nuestro caso, fue $< 0,01$, sugestivo de HHF. Esta prueba tiene una sensibilidad del 80 % y una especificidad del 88 % para su diagnóstico.

Son orientativos de HHF la ausencia de síntomas, hipercalcemia familiar, calciuria disminuida, ecografía o gammagrafía de paratiroides normales o la hipercalcemia persistente tras la extirpación quirúrgica del adenoma paratiroideo. La presencia de algún miembro afecto en la familia o la aparición de hipocalciuria es suficiente para sospecharla e indicar el análisis de la mutación.

Otras causas de calciuria baja son la dieta pobre en calcio y el déficit de vitamina D, que requieren suplemento con calcio y vitamina D, respectivamente.

Los tipos de HHF difieren en su localización cromosómica (*Tabla 1*). La mayoría de las mutaciones producen un cambio en un único aminoácido que altera la función del receptor^{6,8} y el tipo 1 es la más común.

Puede, además, estar causada por autoanticuerpos contra *CaSR*, que es una causa infrecuente de afectación del receptor, que debe sospecharse en caso de antecedentes familiares de

enfermedades autoinmunes.

El grado de hipercalcemia parece relacionarse con el defecto genético. Cuando la mutación es en un único alelo del sensor de calcio (heterocigosis), se genera el fenotipo clínico de la HHF típico (asintomático/oligosintomático). Los pacientes con un solo alelo mutado suelen diagnosticarse de forma incidental^{3,5} o al realizarse el cribado de familiares de afectados, mientras que los pacientes con los 2 alelos mutados (homocigosis) presentan un cuadro de mayor entidad.⁹ Esta correlación genotipo-fenotipo se estableció en estudios experimentales en animales que carecían del *CaSR*. Posteriormente, múltiples estudios de agregación familiar en humanos confirmaron estos hallazgos.

INDICACIONES DE ANÁLISIS GENÉTICO:

- 1) En lactantes y niños menores de 10 años, en los cuales el HPTP y la HHF son causas frecuentes de hipercalcemia cuando la PTH está elevada o normal (descartando previamente el adenoma paratiroideo).
- 2) En los casos atípicos en los que no se demuestra hipocalciuria o pacientes con fenotipo HHF cuyos padres son normocalcémicos (mutación del *CASR de novo*).¹¹
- 3) Cuando hay otros familiares con hipercalcemia sin causa conocida.
- 4) Cuando no hay miembros de la familia disponibles para pruebas.

Actualmente, se dispone de la plataforma Renaltube, base de datos nacional (España) de tubulopatías primarias. Este portal ofrece a los profesionales la posibilidad de realizar el estudio genético y ser base de datos clínica y molecular de pacientes con tubulopatías primarias.

En cuanto al tratamiento, la mayoría no lo precisan. La hipercalcemia que aparece en la HHF no responde a diuréticos ni a bifosfonatos generalmente. Para aquellos pacientes con concentraciones de calcio en suero > 14 mg/dl o los que tienen gravedad clínica o pancreatitis recidivante, la paratiroidectomía total puede resultar beneficiosa.^{3,4,12}

Resulta de interés identificar a embarazadas con HHF, ya que, durante el desarrollo fetal, una marcada hipercalcemia puede originar la inhibición de la secreción endógena de PTH con riesgo de desarrollar hipocalcemia grave al nacer. En recién nacidos en los que ambos padres presentan HHF, dado que existe riesgo de que se hayan heredado los 2 alelos afectados y se produzca una mutación homocigota

inactivadora en el gen *CaSR*, debe vigilarse la calcemia durante los primeros días de vida. Pueden desarrollar hiperparatiroidismo neonatal grave con hipercalcemia grave (> 15 mg/dl), hipotonía, dificultad respiratoria y baja densidad mineral ósea con la aparición de fracturas múltiples. El tratamiento se dirige al control de la hipercalcemia mediante bifosfonatos, diálisis, paratiroidectomía y vitamina D. La mayoría de los pacientes fallecen en el período neonatal por complicaciones de la hipercalcemia y dificultad respiratoria.^{4-6,12-14}

La HHF es una entidad poco frecuente en la que hay que pensar ante una hipercalcemia mantenida asintomática asociada a hipocalciuria. Es importante realizar el estudio familiar y genético que confirme la enfermedad. ■

REFERENCIAS

1. Ubetagoyena Arrieta M, Castaño González L, Pérez de Nanclares Leal G, et al. Hipercalcemia hipocalciúrica familiar: a propósito de una nueva mutación. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74(1):47-50.
2. Gussinyé M, Yeste D, Clemente M, et al. Actitud ante una hipercalcemia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2010; 1(Suppl):81-85.
3. Olivar Roldán J, Pavón de Paz I, Iglesias Bolaños P, et al. Familiar hipocalciúrica hipercalcemia: review of three cases. *Endocrinol Nutr*. 2008; 55(6):267-9.
4. Varguese J, Rich T, Jimenez C. Benign familiar hipocalciúrica hipercalcemia. *Endocr Pract*. 2011; 17(Suppl 1):13-7.
5. Hendy GN, Guarnieri V, Canaff L. Calcium-sensing receptor and associated diseases. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2009; 89:31-95.
6. Michigami T. Disorders caused by mutations in calcium-sensing receptor and related diseases. *Clin Calcium*. 2017; 27(4):521-7.
7. Toka HR. New functional aspects of the extracellular calcium-sensing receptor. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014; 23(4):352-60.
8. Vargas-Poussou R, Mansour-Hendili L, Baron S, et al. Familial hypocalciuric hypercalcemia types 1 and 3 and primary hyperparathyroidism: Similarities and differences. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(5):2185-95.
9. Forde HE, Hill AD, Smith D. Parathyroid adenoma in a patient with familial hypocalciuric hypercalcemia. *BMJ Case Rep*. 2014; 2014:bcr2014206473.
10. Shinall MC Jr, Dahir KM, Broome JT. Differentiating familial hypocalciuric hypercalcemia from primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract*. 2013; 19(4): 697-702.
11. Fernández López I, Fernández Peña I, Cózar León MV, et al. Utilidad del estudio genético en la hipercalcemia hipocalciúrica familiar en familias con presentaciones atípicas. *Endocrinol Nutr*. 2011; 58(7):325-30.
12. Mrgan M, Nielsen S, Brixen K. Familial hypocalciuric hypercalcemia and calcium sensing receptor. *Acta Clin Croat*. 2014; 53(2):220-5.
13. Glauco M, Letz S, Quinkler M, et al. Heterozygous inactivating *CaSR* mutations causing neonatal hyperparathyroidism: function, inheritance and phenotype. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175(5): 421-31.
14. Diaz-Thomas A, Cannon J, Iyer P, et al. A novel *CASR* mutation associated with neonatal severe hyperparathyroidism transmitted as an autosomal recessive disorder. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014; 27(9-19):851-6.

Sobredosis accidental de enoxaparina en un recién nacido

Enoxaparin overdose in a newborn

Prof. Dr. Miguel Á. Marín Gabriel^{a,b}, Lic. Roberto Ortiz Movilla^a, Lic. Carmen Muñoz Labián^a,
Lic. Miguel F. Sánchez Mateos^a y Lic. Rebeca Sánchez Salmador^a

RESUMEN

La enoxaparina es una heparina de bajo peso molecular utilizada en el período neonatal. Requiere menor monitoreo que la heparina estándar o no fraccionada, si bien es escaso el conocimiento actual acerca de su dosis y de los niveles terapéuticos en los neonatos. Además, existe una información muy limitada respecto del manejo de su sobredosificación en este grupo de edad. Se presenta el primer caso publicado en castellano de un neonato que recibió una dosis de enoxaparina diez veces superior a la terapéutica de forma accidental y en el que se administró una dosis aislada de protamina para revertir su efecto.

Palabras clave: enoxaparina, errores de medicación, protaminas, recién nacido.

ABSTRACT

Enoxaparin is a low molecular weight heparin used in the neonatal period. It requires less monitoring than standard or unfractionated heparin, although current knowledge about its dose and therapeutic levels in neonates is scarce. In addition, there is very limited information about the management of overdose in this age group. We present the first case published in Spanish of a neonate who accidentally received a dose of enoxaparin ten times higher than the therapeutic one and an isolated dose of protamine to reverse its effect.

Key words: enoxaparin, medication errors, protamines, infant newborn.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e762>

Cómo citar: Marín Gabriel MA, Ortiz Movilla R, Muñoz Labián C, Sánchez Mateos MF, et al. Sobredosis accidental de enoxaparina en un recién nacido. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e762-e764.

INTRODUCCIÓN

La enoxaparina es una heparina de bajo peso molecular (HBPM) utilizada en el período neonatal, debido al uso, cada vez más frecuente en recién nacidos, de procedimientos invasivos que implican un aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos.¹ Por su administración subcutánea y sus características farmacocinéticas, requiere menor monitoreo que la heparina estándar o no fraccionada, si bien es escaso el conocimiento actual acerca de su dosis y de los niveles terapéuticos en los neonatos.² Además, existe una información muy limitada respecto del manejo de su sobredosificación en este grupo de edad, que es especialmente vulnerable a los errores en la administración de medicamentos.^{3,4} Este tipo de errores son mucho más frecuentes durante este período, sobre todo, en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos, y existe menor notificación de estos cuando tienen lugar durante la estancia en la maternidad. Se considera que ocurre un error de medicación cuando se produce un incidente evitable, secundario a la utilización inapropiada de medicamentos que causa o puede causar un daño al paciente.⁵ Se presenta el caso de un neonato que recibió una dosis de enoxaparina diez veces superior a la terapéutica de forma accidental.

CASO CLÍNICO

Se trató de un recién nacido a término de bajo peso (2670 g) que, a las 48 h de vida, recibió, por error, una dosis de 40 mg de enoxaparina intramuscular (no subcutánea) destinada a una paciente (distinta de su madre), en lugar de la vacuna anti-hepatitis B. Ante el riesgo elevado de sangrado, se decidió el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y se comunicó el error a los padres. Tras contactar con el Servicio de Hematología del centro y con la revisión bibliográfica previa, se concluyó que las guías consultadas recomendaban la administración de la misma dosis de sulfato de protamina como antídoto (40 mg en dosis única), aunque este medicamento no revertía

a. Departamento de Pediatría, Unidad Neonatal, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

b. Departamento de Pediatría, Universidad Autónoma de Madrid, España.

Correspondencia:

Dr. Miguel Á. Marín Gabriel:
mangel.maringa@salud.madrid.org

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-2-2018

Aceptado: 30-7-2018

completamente el efecto de las HBPM,⁶ tenía un margen terapéutico muy estrecho y no estaba exento de posibles efectos secundarios graves (hemorragias, inestabilidad hemodinámica, reacción anafiláctica, prolongación del QT y fenómenos trombóticos, entre otros).⁷ Por ello, se acordó su administración de forma fraccionada, orientada a la consecución de unos valores de factor anti-Xa ≤ 2 U/ml, tal y como habían realizado otros autores.⁸ En la analítica inicial realizada (3,5 horas desde el evento), se observó un tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) de 143,3 segundos, un tiempo de trombina > 120 segundos con anti-Xa de 2,96 U/ml, y se pautó, en ese momento, una primera y única dosis de 15 mg de sulfato de protamina. En las horas siguientes, se evidenció un descenso del anti-Xa, por lo que se decidió no administrar nuevas dosis (véase la *tabla 1*). Clínicamente, no se observaron signos de sangrado (petequias o hematomas). Se realizaron controles ecográficos tanto a nivel transfontanelar como abdominal el día del ingreso y en el momento del alta, que se llevaron a cabo tras 48 h en observación. Desde el punto de vista analítico, únicamente, se apreció un leve ascenso de gamma glutamil transpeptidasa (GGT) de 95 U/L en el primer control analítico realizado.

COMENTARIO

Existe una bibliografía muy limitada sobre el manejo de la sobredosis por enoxaparina en el período neonatal, y no se observa ningún caso descrito en castellano. Los errores cometidos con este tipo de medicación pueden suponer una amenaza real para la vida de los pacientes. Algunos autores, ante una situación similar (administración de 40 mg de enoxaparina a un neonato a término), decidieron no administrar el antídoto, a pesar de tener unos valores

máximos de anti-Xa de 3,16 U/ml y TTPA de 132 segundos a las 5,7 horas del evento, sin observar alteraciones en el paciente, aunque, en este caso, la presencia de un cefalohematoma al nacer secundario a la aplicación de ventosa pudo condicionar dicha actitud. En este caso, también observaron el aumento de GGT de hasta 341 U/l.⁹ Sin embargo, en un paciente pretérmino de 26 semanas con una edad corregida a término que estaba recibiendo tratamiento con enoxaparina para el manejo de una trombosis de la vena cava superior, otros autores⁸ optaron por la administración fraccionada de sulfato de protamina (10, 15 y 10 mg a la 1,45, 4,5 y 7,5 horas del evento, respectivamente), con un valor de anti-Xa ≤ 2 U/ml como objetivo. Teniendo en cuenta que el valor de anti-Xa para la monitorización de la enoxaparina en la población pediátrica es extrapolado de estudios realizados en adultos, con valores recomendados de 0,5-1 U/ml en caso del empleo con fines terapéuticos y de 0,1-0,3 U/ml cuando su uso es profiláctico,¹⁰ en nuestro estudio, también se consideró un valor ≤ 2 U/ml adecuado en casos de sobredosificación, más aun cuando existían pocos estudios pediátricos que evaluaran la correlación entre la dosis de enoxaparina, los valores de anti-Xa y su eficacia clínica o la aparición de efectos adversos. De ahí que se optara por tratar de una forma intermedia, diferente a las publicadas, y se pautara una única dosis de sulfato de protamina, sin continuar con su administración una vez que los valores de anti-Xa hubieran alcanzado el valor perseguido y teniendo en cuenta la vida media de la enoxaparina. De esta forma, se evitó también la aparición de posibles efectos adversos relacionados con la administración del antídoto.

Este es el segundo caso descrito de sobredosificación de enoxaparina en recién

TABLA 1. Valores de anti-Xa, tiempo de tromboplastina parcial activado y tiempo de trombina en función del tiempo desde el evento (administración de enoxaparina). Se indica el momento en el que se administró el sulfato de protamina

Tiempo desde el evento (horas)	Actividad anti-Xa (U/ml)	TTPA (s)	Tiempo de trombina (s)	Administración de sulfato de protamina
3,5	2,96	143,3	> 120	Sí (15 mg)
5	2	60,6	-	No
8	2	79,7	> 120	No
13,5	1,1	-	22,9	No
26	0,22	-	13,9	No
48	0,1	39,4	-	No

Los valores no reflejados indican que la muestra no fue suficiente para su obtención. TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activado.

nacidos por su administración en vez de la vacuna anti-hepatitis B⁹ y el primero en castellano, lo que indica que casos similares, potencialmente graves, se pueden seguir repitiendo en nuestras unidades si no se establecen pautas de prevención apropiadas.

Existen diversas estrategias para la prevención de los errores en la administración de medicamentos, tales como la formación adecuada del personal, el empleo de protocolos escritos, las presentaciones farmacéuticas adaptadas al período neonatal, la participación de las autoridades sanitarias y de las compañías farmacéuticas, la prescripción electrónica y la monitorización continua de acontecimientos adversos, entre otras.^{11,12} En nuestro caso, las medidas de mejora establecidas en la planta de maternidad tras este hecho fueron la utilización de un carro exclusivo para la medicación neonatal, diferente al de las madres, y la prohibición de entrada en la habitación de medicación no perteneciente a los pacientes ingresados en ella. ■

REFERENCIAS

1. Nowak-Göttl U, Kosch A, Schlegel N. Thromboembolism in newborns, infants and children. *Thromb Haemost.* 2001;86(1):464-74.
2. Ho SH, Wu JK, Hamilton DP, et al. An assessment of published pediatric dosage guidelines for enoxaparin: a retrospective review. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004;26(9):561-6.
3. Leung M, Ho SH, Hamilton DP, et al. Utility of anti-Xa monitoring in children receiving enoxaparin for therapeutic anticoagulation. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2005;10(1):43-50.
4. Esqué Ruiz MT, Moretones Suñol MG, Rodríguez Miguélez JM, et al. Los errores de tratamiento en una unidad neonatal, uno de los principales acontecimientos adversos. *An Pediatr (Barc).* 2016;84(4):211-7.
5. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP Taxonomy of medications errors. [Consulta: 28 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/taxonomy-medication-errors-now-available>.
6. Crowther MA, Berry LR, Monagle PT, Chan AK. Mechanisms responsible for the failure of protamine to inactivate low-molecular-weight heparin. *Br J Haematol.* 2002;116(1):178-86.
7. España. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Protamina. [Consulta: 2 de agosto de 2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/45777/45777_ft.pdf.
8. Wiernikowski JT, Chan A, Lo G. Reversal of anti-thrombin activity using protamine sulfate. Experience in a neonate with a 10-fold overdose of enoxaparin. *Thromb Res.* 2007;120(2):303-5.
9. Mateos MK, Wright FA, Cohn RJ. Pharmacokinetic analysis of enoxaparin in a term neonate and review of literature. *Thromb Res.* 2013;132(4):487-9.
10. Monagle P, Chan A, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic Therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl): e737s-801.
11. Ortega MJ, Domínguez Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp.* 2000;24(4):258-66.
12. Otero P, Leyton A, Mariani G, et al. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics.* 2008;122(3):e737-43.

Hipertrichosis cubital en una paciente con pubarquia precoz. Caso clínico

Hypertrichosis cubiti in a girl with precocious puberty. Case report

Dr. J. David Herrero-Morín^a, Dra. Nuria Fernández González^b, Lic. Cruz Gutiérrez Díez^a,
Dra. Cristina Rodríguez Delhi^c y Dra. Cristina Molinos Norniella^d

RESUMEN

La hipertrichosis cubital es un aumento localizado de la densidad, longitud y espesor del vello. Es una entidad benigna con muy escasos pacientes descritos en la literatura médica (alrededor de medio centenar). La mitad de los casos descritos asocian otros defectos o malformaciones, y la otra mitad son problemas puramente estéticos. La pubarquia precoz en niñas se define como el inicio del vello púbico antes de los 8 años de edad. Se presenta a una paciente de 6 años con la asociación no descrita previamente de hipertrichosis cubital y pubarquia precoz.

Palabras clave: hipertrichosis cubital, síndrome del codo piloso, pubarquia precoz.

ABSTRACT

Hypertrichosis cubiti is a localized increase in hair density, length and thickness. It is an uncommon and benign entity with very few patients described in the medical literature (more or less than half a hundred). Half of the described patients associate other defects or malformations and the other half are purely aesthetic cases. Early pubarche in girls is defined as the onset of pubic hair before 8 years of age. We present a six-year-old patient with the association not previously described of hypertrichosis cubiti and precocious pubarche.

Key words: hypertrichosis cubiti, hairy elbow syndrome, premature pubarche.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e765>

Cómo citar: Herrero-Morín D, Fernández González N, Gutiérrez Díez C, Rodríguez Delhi C, et al. Hipertrichosis cubital en una paciente con pubarquia precoz. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e765-e768.

- Centro de Salud de Infiesto, Área Sanitaria VI, Asturias.
- Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias.
- Hospital San Agustín, Avilés, Asturias.
- Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias. España.

Correspondencia:

Dr. J. David Herrero-Morín: josedahm@yahoo.es

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 2-3-2018

Aceptado: 14-6-2018

INTRODUCCIÓN

La hipertrichosis cubital se define como el aumento localizado de la densidad, longitud y espesor del vello. Es una entidad descrita por primera vez hace 40 años y poco publicada en la literatura médica. La mitad de los casos descritos tienen talla baja y otras malformaciones asociadas; en el resto, el hallazgo es aislado y con repercusión exclusivamente estética.

CASO CLÍNICO

Se presenta a una niña de 6,0 años de edad que acudió a la consulta de atención primaria por una patología común. Su peso era de 21,3 kg, -0,21 desviaciones estándar (DE), talla de 121 cm, + 0,84 DE (tablas de *Estudios Españoles de Crecimiento de 2010*, Carrascosa et al.) y la tensión arterial (TA) de 98/68 mmHg (+0,13/+0,98 DE). La velocidad de crecimiento (talla previa registrada 2 años antes) era de -0,22 DE. El fenotipo de la paciente era normal, sin rasgos faciales u otros sugerentes de síndrome genético. En la exploración, se destacó cabello rubio y liso, con hipertrichosis cubital evidente (vello terminal grueso y rubio de 4 cm en la superficie extensora de los codos; *Figura 1*), junto con pubarquia de vello oscuro, grueso y liso de 2-3 cm en los labios mayores, sin inicio de botón mamario ni vello axilar (estadio de Tanner P2 M1); los genitales eran femeninos sin otras alteraciones. Rehistoriada, la pubarquia se inició a los 5 años, sin cambios en el olor corporal y no se encontraron contactos con disruptores endócrinos, salvo el consumo esporádico de carne procesada. Como antecedentes personales, nació fruto de una gestación a término y con peso adecuado a la edad gestacional, y su desarrollo psicomotor fue normal. En la historia familiar, la madre presentaba hipertrichosis cubital desde la infancia (menos intensa en la edad adulta), con desarrollo puberal normal. El hermano presentó, desde la infancia, hipertrichosis en las extremidades inferiores, no en el resto. La talla de la madre era 169 cm, y la del padre,

170 cm; no había consanguinidad entre ambos. Se realizó un estudio hormonal a la paciente con perfil tiroideo y niveles basales de sulfato de dehidroepiandrosterona, androstendiona, testosterona y 17-OH-progesterona, que resultaron normales (*Tabla 1*). La edad ósea fue de 5 años y 9 meses (*Atlas*, de Gilsanz y Ratib), y la ecografía pélvica prepuberal y con región suprarrenal normal. Se programaron controles clínicos cada, aproximadamente, seis meses, y, en el primero realizado, no se apreciaron cambios en el estadio puberal de Tanner ni aceleración de la velocidad de crecimiento.

DISCUSIÓN

La hipertrichosis cubital (síndrome del codo piloso) es una entidad rara o, mucho más probable, infradiagnosticada. Fue descrita por primera vez por Beighton en 1979, que sugirió, ya en ese momento, una base etiológica genética.¹ Desde entonces, se han descrito alrededor de 40 casos;² la mayoría, esporádicos, pero también algunos con agrupación familiar que hacen pensar en una herencia recesiva o dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable. Aunque la mayoría de los autores han referido casos aislados, esta entidad ha sido descrita también asociada a síndromes genéticos. Incluso

un autor ha reportado hasta 5 pacientes con esta entidad asociada al síndrome de Wiedemann-Steiner.³

La mitad de las hipertrichosis cubitales descritas se presentan como manifestación aislada, en cuyo caso se trata de un proceso puramente estético que alcanza su máxima expresión a los 5 años y remite, en la mayor parte de los casos, en la adolescencia, por lo que no precisan estudios complementarios de ningún tipo y se procura un manejo conservador en espera de su resolución. La otra mitad asocian talla baja, y son estos los casos en que, habitualmente, se han descrito otras manifestaciones, como dismorfia facial, alteraciones psicomotoras y del lenguaje o anomalías esqueléticas (*Tabla 2*), aunque la relación con la hipertrichosis es discutida.^{4,5}

La benignidad del proceso en los casos sin manifestaciones asociadas hace improbable que las familias consulten por este motivo y, más aún, que sea reconocido como una patología por el profesional sanitario o que decida su comunicación científica, con lo que es posible que esta entidad sea mucho más frecuente de lo esperable por los escasos casos reportados. Sirve de ejemplo nuestro caso, en que la consulta inicial no estuvo motivada por el vello anormal en los codos (curiosamente, tampoco por el inicio precoz de vello púbico antes de los 8 años en niñas o pubarquia precoz).⁶ Igualmente, aunque la mitad de los casos descritos tengan otras manifestaciones asociadas, cabe esperar un muy probable sesgo que lleva a publicar los casos peculiares, lo que puede hacer que solo un mínimo número de casos asocien talla baja u otras malformaciones que podrían, o muchas de ellas probablemente no, estar asociadas con esta entidad. En nuestro caso, la asociación de hipertrichosis cubital con pubarquia precoz no relacionada con sobrecarga androgénica, con una talla normal, al no tener constancia de que haya sido publicado previamente en la literatura médica, es lo que ha motivado esta presentación, aun siendo conscientes de la probabilidad de asociación casual.

FIGURA 1. Imagen de la hipertrichosis en la zona extensora del codo



TABLA 1. Niveles basales de 17-OH-progesterona y andrógenos en la paciente

17-OH-progesterona	0,75 ng/ml	Rango de normalidad de 1-9 años: 0,16-1,02 ng/ml
Sulfato de dehidroepiandrosterona	0,19 mcg/ml	Rango de normalidad de 1-9 años: 0,10-1,86 ng/ml
Androstendiona	< 0,3 ng/ml	Rango de normalidad en la infancia: hasta 0,5 ng/ml
Testosterona	< 0,2 ng/ml	Rango de normalidad en la infancia: hasta 0,3 ng/ml

TABLA 2. Pacientes con hipertricotosis cubital y malformaciones asociadas (modificado de las referencias 2, 4, 5)

Autor, publicación/año	Sexo	Edad de inicio	Talla baja	Dismorfia facial	Retraso psicomotor	Otras malformaciones	Familiares afectados
Beighton, 1970	Mujer	Precoz tras el nacimiento	Sí		No	Uñas de las manos cortas, síndrome de Weill-Marchesani	Hermano
Beighton, 1970	Varón	Precoz tras el nacimiento	Sí			Vello en la región de la columna en los primeros años, síndrome de Weill-Marchesani	Hermana
MacDermot, 1989	Varón	Precoz tras el nacimiento	Sí				
MacDermot, 1989	Varón	Precoz tras el nacimiento	Sí	Sí (hipertelorismo, ojos antimongoloides, nariz corta)			
MacDermot, 1989	Mujer	Precoz tras el nacimiento	Sí	Sí (cara redonda, hipertelorismo, epicanto, raíz nasal baja)		Acartamiento rizomélico de las extremidades, metacarpianos cortos, clinodactilia, displasia acetabular, cuerpo vertebral oval	Madre
MacDermot, 1989	Mujer	Precoz tras el nacimiento	Sí	Sí (cara redonda, mandíbula prominente)		Acartamiento rizomélico de las extremidades, escoliosis, distancia interpedicular estrecha en la región lumbar	Hija
Flannery, 1989	Mujer	4 años y 10 meses	Sí	Sí (asimetría facial, ptosis, epicanto)	Retraso del lenguaje	Hipotonía, hiporreflexia	
Plantín, 1993	Mujer	5 años	Sí			Retraso del crecimiento intrauterino	
Edwards, 1994	Mujer	Al nacimiento	No	Sí (asimetría facial, ptosis, anomalía del paladar)	Retraso del lenguaje	Hipertricotosis en parches	
Miller, 1995	Varón	3 años	No		Trastorno con déficit de atención		
Di Lemia, 1996	Varón	7 años	Sí	No	No	No	Padre
Di Lemia, 1996	Varón	Adulto	Sí	No	No	No	Hijo
Visser, 2002	Mujer	3 años y 9 meses	Sí	Sí (ligeramente)	Retraso del desarrollo mental y motor		
Visser, 2002	Mujer	2,5 años	Sí	Sí (ligeramente dismórfica, raíz nasal ancha)	Retraso psicomotor y retraso del lenguaje	<i>Pectus excavatum</i>	
Polizzi, 2005	Mujer	Al nacimiento	Percentil 25	Sí (braquicefalia, nariz estrecha, orejas grandes, labios finos, borde de dientes irregular)			
Polizzi, 2005	Mujer	5 años	Sí	Sí (facies oval, dolicocefalia, epicanto, raíz nasal deprimida, orejas bajas, filtrum corto, boca pequeña, paladar arqueado, retrognatia)	Retraso mental leve-moderado	Hipotonía, clinodactilia	
Rosina, 2006	Mujer	2 años	Sí	No	No	Codos hiperextensibles	
Koç, 2007	Mujer		Sí	Sí (facies triangular, asimétrica, ptosis, hipertelorismo, orejas grandes, labio superior fino, incisivos prominentes)	Retraso mental		
Nardello, 2008	Varón	1 año	Sí	Asimetría facial	Retraso mental	Espasmos infantiles, alteraciones del comportamiento, asimetría de hemisferios cerebrales	
Jones, 2012	Varón		Sí	Sí	Sí	Síndrome de Wiedemann-Steiner	No
Jones, 2012	Mujer		Sí	Sí	Sí	Síndrome de Wiedemann-Steiner	No
Jones, 2012	Mujer	Percentil 9 (GH)		Sí	Sí	Síndrome de Wiedemann-Steiner	No
Jones, 2012	Varón	Percentil 9		Sí	Leve	Síndrome de Wiedemann-Steiner	No
Jones, 2012	Mujer	Sí		Sí	Leve	Síndrome de Wiedemann-Steiner	No
Pavone, 2015	Mujer	3-4 años	No			Siringomielia, dedos de los pies largos con displasia de las uñas	No

GH: hormona del crecimiento.

Aunque, en muchos casos presentados, incluso sin otras manifestaciones asociadas, se llevaron a cabo estudios complementarios, la benignidad de esta entidad no lo indica.⁵ En el nuestro, fue la pubarquia precoz lo que nos llevó a realizar estudios para descartar una hiperplasia adrenal congénita no clásica u otra entidad que justificara el aumento del vello como consecuencia del aumento de andrógenos.⁶ Dada la normalidad de los estudios iniciales, se informó a la familia de la evolución esperable de ambos procesos y se recomendaron medidas conservadoras para la hipertrichosis^{7,8} y seguimiento periódico del crecimiento y del estadio puberal.

Como conclusión, a pesar de su escasa frecuencia, es importante que el pediatra conozca el cuadro de hipertrichosis cubital y su benignidad en los casos aislados, así como la importancia del seguimiento periódico, al menos, hasta la pubertad, más aún en casos como el descrito, en el que es preciso comprobar que el desarrollo puberal definitivo se produce a edad adecuada. ■

REFERENCIAS

1. Beighton P. Familial hypertrichosis cubiti: hairy elbows syndrome. *J Med Genet* 1970; 7(2):158-60.
2. Pavone V, Testa G, Falsaperla R, Sessa G. Syringomyelia and bone malformations in the setting of hypertrichosis cubiti (hairy elbow syndrome). *J Orthop Case Rep* 2015; 5(2):32-4.
3. Jones WD, Dafou D, McEntagart M, et al. De novo mutations in MLL cause Wiedemann-Steiner syndrome. *Am J Hum Genet* 2012; 91(2):358-64.
4. Tng VE, de Zwaan S. Hypertrichosis cubiti, a case report and literature review. *Clin Case Rep* 2015; 4(2):138-42.
5. Herrero-Morín JD, Calvo Gómez-Rodulfo A, García López E, et al. Hipertrichosis cubital o síndrome del codo piloso. *Acta Pediatr Esp* 2010; 68(10):515-7.
6. Alonso M, Ezquieta B. Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica o tardía. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2012; 3(Suppl):61-73.
7. Vashi RA, Mancini AJ, Paller AS. Primary generalized and localized hypertrichosis in children. *Arch Dermatol* 2001; 137(7):877-84.
8. MacDermot KD, Patton MA, Williams MJ, Winter RM. Hypertrichosis cubiti (hairy elbows) and short stature: a recognisable association. *J Med Genet* 1989; 26(6):382-5.

Síndrome celulitis-adenitis, una forma infrecuente de presentación de la sepsis neonatal tardía. A propósito de dos casos

Adenitis-cellulitis syndrome. An infrequent form of presentation of the late-onset neonatal septicemia. Report of two cases

Dra. Nerea Sarrión-Sos^a, Dra. Marta Morell-García^a, Dra. Laura Martínez-Sebastián^a,
Dr. José M. Centeno-Rubiano^a, Dra. Elena Montesinos-Sanchis^a y Dr. Nelson Orta-Sibú^b

RESUMEN

La sepsis es la principal causa de mortalidad neonatal. La forma precoz, habitualmente, está relacionada con la colonización recto-vaginal u otros factores de riesgo materno. En la forma tardía, es difícil establecer su origen; por lo general, es nosocomial o de la comunidad.

El *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* beta-hemolítico del grupo B) es el germen implicado con más frecuencia en la sepsis neonatal en países desarrollados. La forma tardía, generalmente, se presenta con septicemia y meningitis, y, en ocasiones, pueden detectarse infecciones osteoarticulares o de piel y tejidos blandos. El síndrome celulitis-adenitis en la región cervical, forma poco frecuente de presentación, es causado por *Staphylococcus aureus* y, ocasionalmente, por *Streptococcus agalactiae*.

Se reportan 2 casos de sepsis neonatal tardía con clínica de celulitis-adenitis cervical causados por *Streptococcus* beta-hemolítico del grupo B, con una evolución satisfactoria con terapia antibiótica de amplio espectro.

Palabras clave: sepsis neonatal tardía, *Streptococcus* grupo B, *Streptococcus agalactiae*, celulitis, adenitis.

ABSTRACT

Septicemia is the main cause of neonatal mortality. The early-onset neonatal sepsis is usually related to maternal factor risks including recto-vaginal colonization. In the late-onset neonatal septicemia it is more difficult to establish the etiology because the majority of the cases are nosocomial or community related. The *Streptococcus agalactiae* (beta-hemolytic *Streptococcus*) is the most frequent germ associated with neonatal sepsis in developed countries. The late-onset form usually occurs with septic symptoms and meningitis and, in a few cases, with osteoarticular, skin and soft tissue infection. Adenitis-cellulitis syndrome is rarely seen, and its main cause is *Staphylococcus aureus*, followed by *Streptococcus agalactiae*.

We report two cases of group B *Streptococcus* late-onset neonatal septicemia, both of them with adenitis-cellulitis syndrome. Patients recovered uneventfully after an adequate antibiotic therapy.

Key words: late-onset neonatal sepsis, group B *Streptococcus*, *Streptococcus agalactiae*, cellulitis-adenitis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e769>

Cómo citar: Sarrión-Sos N, Morell-García M, Martínez Sebastián L, Centeno-Rubiano JM, et al. Síndrome celulitis-adenitis, una forma infrecuente de presentación de la sepsis neonatal tardía. A propósito de dos casos. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e769-e772.

INTRODUCCIÓN

El estreptococo del grupo B (EGB) o *Streptococcus agalactiae* es un diplococo Gram-positivo que coloniza, por lo general, el tracto gastrointestinal inferior y la vagina. Esta colonización puede ser transitoria, intermitente o crónica. Etiológicamente, es una causa importante de infección neonatal y, con mucha frecuencia, de sepsis y meningitis del recién nacido, ambas con elevada morbimortalidad.¹⁻³

Se han descrito dos formas de enfermedad en función de la edad de presentación: la sepsis neonatal precoz (SNP), que aparece durante los primeros 6 días de vida, y la sepsis neonatal tardía (SNT), la cual se desarrolla entre el séptimo y el nonagésimo día.^{1,4} La enfermedad precoz está relacionada con la colonización recto-vaginal materna,¹⁻³ pero, en el caso de la tardía, es más difícil establecer su origen. El Centro de Control de Enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) de Atlanta, EE. UU., conjuntamente con el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, ACOG) y la Academia Americana de Pediatría (AAP), publicaron las guías para la prevención de sepsis por EGB y establecieron medidas de prevención de la enfermedad perinatal, entre las que se incluye el cribado universal de colonización

- Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario, Valencia, España.
- Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela; Hospital General Universitario, Valencia, España.

Correspondencia:
Dra. Nerea Sarrión Sos: nersasos@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-3-2018
Aceptado: 23-7-2018

recto-vaginal de toda embarazada y las guías de consenso de indicación de profilaxis antibiótica intraparto.^{4,5}

Estudios posteriores han analizado el resultado de estas medidas, y se ha observado la disminución significativa de la SNP, pero se ha mantenido la incidencia de la enfermedad tardía.¹⁻⁷

La infección neonatal tardía por EGB puede presentarse bajo distintos síndromes clínicos. El más frecuente es en forma de sepsis y meningitis. Las infecciones focales que involucran el hueso, las articulaciones, la piel y los tejidos blandos son menos frecuentes, pero típicas de la infección tardía.^{8,9} Una forma clínica de presentación de la SNT es el síndrome celulitis-adenitis. Se caracteriza por la aparición, generalmente, en la región submandibular, de una adenopatía engrosada y dolorosa con la piel suprayacente tumefacta, eritematosa y caliente.^{2, 10-12} El agente etiológico más frecuente es el *Staphylococcus aureus*; el *Streptococcus agalactiae* es un patógeno poco habitual.¹³

En el presente trabajo, se revisaron retrospectivamente los pacientes con diagnóstico de SNT en un período de 10 años (2007-2016), en nuestro Hospital. Se consideró diagnóstico de enfermedad tardía por EGB el aislamiento de *S. agalactiae* en el hemocultivo y/o el cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes de edad comprendida entre los 7 y los 89 días en el momento del diagnóstico. En este período, a 11 pacientes se les diagnosticó SNT. Durante la exploración física, en dos de estos pacientes (18 %), se detectó la clínica de celulitis-adenitis.

CASO 1

Lactante, varón, de 1 mes y 5 días, producto de un embarazo controlado, obtenido por parto vaginal en la semana 39 + 4 días de gestación, con amniorexis de 3 horas, Apgar 9/10 y pH de sangre de cordón de 7,27. El cultivo recto-vaginal materno era negativo.

Fue traído a Urgencias por presentar ascenso térmico (39,8 °C) de una hora de evolución, rechazo de tomas e irritabilidad. Exploración física: regular estado general, palidez cutánea y cutis reticulado. Por la clínica y el aspecto físico del paciente, se decidió administrar fluidoterapia, realizar las pruebas complementarias e iniciar la antibioterapia. A las 12 horas de haber ingresado, apareció una tumefacción de la zona submaxilar izquierda hasta el ángulo mandibular, mal delimitada, aparentemente, dolorosa ante la

palpación, con eritema de piel suprayacente, sin fluctuación, compatible con adenoflegmón.

En la analítica sanguínea, presentó serie blanca y plaquetas normales, proteína C reactiva (PCR) de 0,2 mg/dl y procalcitonina de 3,8 ng/ml; el estudio citoquímico del LCR fue normal, y el urocultivo y el cultivo del LCR fueron negativos, pero, en el hemocultivo, se confirmó la presencia de EGB, sin determinarse el serotipo. El paciente recibió antibioterapia parenteral con ampicilina (200 mg/kg/día) y cefotaxima (200 mg/kg/día) durante 8 días, con buena evolución clínica, descenso progresivo de reactantes de fase aguda, desaparición progresiva de los síntomas, y se dio el alta sin complicaciones.

CASO 2

Lactante varón de 1 mes, producto de un embarazo controlado; cribado materno positivo para *S. agalactiae* y profilaxis antibiótica correctamente administrada. Parto único, inducción en la semana 37⁺⁶ por retraso del crecimiento intrauterino, amniorexis de 7 horas preparto, líquido claro, puntaje de Apgar 9/10 y pH de sangre de cordón de 7,25.

Fue traído a Urgencias por presentar, desde hacía 6 horas, llanto que no se calmaba, a pesar de las medidas habituales. Afebril en el domicilio, con buena apetencia por las tomas, sin vómitos ni regurgitaciones. Al momento del examen físico, con llanto continuo y buen aspecto general; el resto de la exploración física por aparatos era normal.

Se realizó el análisis de orina, con resultado normal, y la ecografía abdominal, también normal (se descartó invaginación intestinal). Se mantuvo en observación y presentó un ascenso térmico de 37,8 °C axilar con empeoramiento progresivo del estado general. Se observó la aparición de tumoración latero-cervical izquierda sin otros signos inflamatorios externos. Se realizó una ecografía cervical (*Figura 1*), en la que se confirmó la presencia de adenopatías con signos inflamatorios. La analítica sanguínea reveló leucocitos de 1900/mm³ (400 neutrófilos), PCR de 0,4 mg/dl y procalcitonina de 3,2 ng/ml. El estudio se completó con el hemocultivo y la punción lumbar. Ante la sospecha de SNT, se decidió el ingreso hospitalario y se inició la antibioterapia con ampicilina (200 mg/kg/día) y cefotaxima (200 mg/kg/día) intravenosas y medidas de soporte (oxigenoterapia, nutrición parenteral y analgesia). En las analíticas posteriores, presentó la elevación de reactantes

de fase aguda con procalcitonina > 100 ng/ml y PCR de 23,9 mg/dl con positividad del hemocultivo para *S. agalactiae* sensible a penicilina (sin determinarse el serotipo), por lo que se retiró la cefotaxima y se mantuvo en monoterapia con ampicilina hasta completar los 14 días de antibioterapia. Los resultados del urocultivo y del cultivo del LCR fueron negativos.

Evolución favorable, con disminución del tamaño de las adenopatías y normalización de las analíticas (Tabla 1). Adicionalmente, se realizó el cultivo de la leche materna, que fue negativo.

DISCUSIÓN

La infección por EGB es una causa importante de infección neonatal con elevada morbimortalidad, tanto en su forma precoz como tardía.^{4,6} La SNT puede presentarse, clínicamente, con un espectro muy amplio y se manifiesta,

por lo general, como una sepsis/bacteriemia con incidencia de meningitis variable.³ Fiebre, irritabilidad y rechazo de tomas son signos observados con frecuencia.¹⁻⁴ Las infecciones focales que involucran el hueso, las articulaciones, la piel y los tejidos blandos son menos habituales y son típicas de la presentación tardía.

La celulitis/adenitis cervical es una manifestación infrecuente y local de un proceso sistémico y se han descrito relativamente pocos casos de infección por EGB en el contexto de SNT.^{1,2,13} En el inicio, se presenta como un cuadro de irritabilidad con o sin fiebre, con aparición relativamente brusca de tumefacción y signos inflamatorios ganglionares, con presencia o no de celulitis de la zona, y se asocia la presencia del cuadro inflamatorio con bacteriemia.¹⁻⁶

El mecanismo patogénico de la sepsis tardía por EGB sigue siendo desconocido, y la

FIGURA 1. Ecosonograma de la región cervical (caso 2). Adenocelulitis submaxilar izquierda

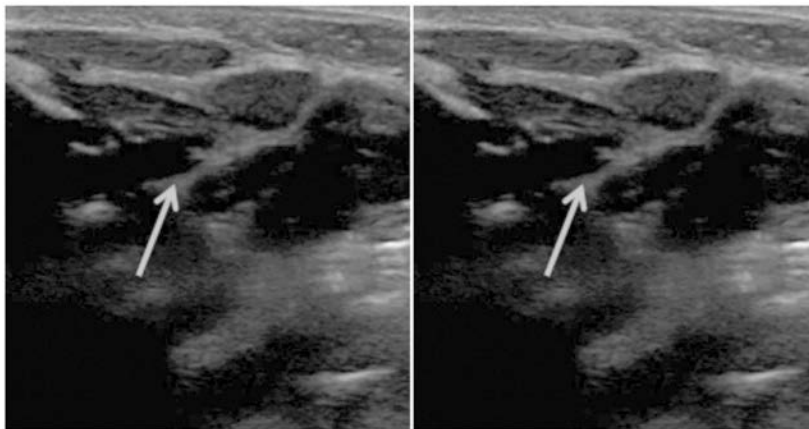


TABLA 1. Evolución de los reactantes de fase aguda en los controles analíticos

Días de ingreso	Leucocitos (células/mm ³)		Neutrófilos (células/mm ³)		PCR (mg/dl)		Procalcitonina (ng/ml)	
	Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2
Ingreso	4200	1900	2500	400	0,2	0,4	3,8	3,2
1.er día	4700	3800	3200	2500	9,2	8,2	73,20	83,2
2.º día		13500		8100		23,7		> 100
3.er día	12480	16800	9800	9570	24,9	23,9	88,2	> 100
4.º día		14400		5050		6		> 100
7.º día	11200	19400	4370	5630	< 0,5	0,5	5	7
12.º día	9500	10600	3280	1270	< 0,5	0	0,32	0,28

* Valores normales. Leucocitos: 3800-10 800/mm³; neutrófilos totales: 1800-7500/mm³;

PCR: 0,0-0,5 mg/dl; procalcitonina: 0,0-0,5 ng/ml.

PCR: proteína C reactiva.

posibilidad de múltiples vías de transmisión puede explicar por qué la incidencia de la enfermedad tardía por EGB no se haya modificado tras la aplicación de medidas preventivas. No se han identificado factores relacionados con la transmisión vertical que lo expliquen. Se cree que podría haber infecciones horizontales desde la madre, la comunidad o fuentes nosocomiales.^{5,14} Algunos autores han postulado la asociación entre la lactancia materna y el paso de EGB por esta, ya que se han descrito casos en los que la colonización materna solo se había demostrado en la leche materna, por lo que, en pacientes con sepsis, amamantados, con cultivo recto-vaginal materno negativo, podría plantearse el cultivo de la leche materna para el diagnóstico etiológico.¹⁵

El pronóstico de la infección es bueno, ya que suelen responder bien a la antibioterapia intravenosa, y el tratamiento empírico inicial debería ser de amplio espectro y utilizarse una cefalosporina de tercera generación asociada a ampicilina hasta conocer el resultado de los cultivos, tras los cuales se puede modificar según las sensibilidades.^{2,12} A futuro, la investigación y la producción de las vacunas relacionadas con *S. agalactiae* abriría opciones preventivas y terapéuticas.^{6, 7, 14}

En conclusión, el síndrome de celulitis-adenitis en el contexto de SNT debe hacer pensar en la posibilidad del EGB como agente etiológico. Ante la sospecha clínica, debe iniciarse precozmente la antibioterapia empírica de amplio espectro. La afectación sistémica debe ser sospechada en formas de la enfermedad que aparecen localizadas, como el síndrome celulitis-adenitis. ■

REFERENCIAS

- Prieto Tato LM, Gimeno Díaz Autari A, Aracil Santos J, et al. Infección tardía por estreptococo del grupo B: experiencia en un hospital de tercer nivel (2000-2006). *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(3):239-43.
- Le Doare K, Jariu S, Darboe S, et al. Risk factors for Group B Streptococcus colonisation and disease in Gambian women and their infants. *J Infect*. 2016;72(3):263-94.
- Juncosa-Morros T, Guardiola-Llobet C, Bosch-Mestres J, et al. La infección neonatal tardía por Streptococcus agalactiae en el área de Barcelona (1996-2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(9):574-8.
- Matsubara K, Hoshina K, Suzuki Y. Early-onset and late-onset group B streptococcal disease in Japan: a nationwide surveillance study. *Int J Infect Dis*. 2013;17(6):e379-84.
- Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of Perinatal Streptococcal Disease. Revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-10):1-32.
- Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, et al. Early and Late infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol*. 2016;57(4):265-73.
- Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(9):1294-303.
- Bustos R. Síndrome adenitis-celulitis: Una presentación infrecuente de infección tardía por Streptococcus agalactiae. *Rev Chil Pediatr*. 2004;75(5):455-8.
- Baker CJ. Group B Streptococcal Cellulitis-Adenitis in Infants. *Am J Dis Child*. 1982; 136(7):631-3.
- Blázquez D, Santiago B, Ruíz-Contreras J. Celulitis-adenitis inguinal en la sepsis neonatal tardía por estreptococo del grupo B. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82(6):433-41.
- Dorado Moles MJ, Tagarro García A, Pérez-Seoane Cuenca B, Cañete Díaz A. Parotiditis aguda supurativa neonatal. *Acta Pediatr Esp*. 2010;68(3):149-50.
- Artigas Rodríguez S, Díaz González P, Domingo Garau A, et al. Síndrome de adenitis- celulitis por estreptococo del grupo B en lactantes. Un indicador de bacteriemia. *An Esp Pediatr*. 2002;56(3):251-2.
- Fluegge K, Greiner P, Berner R. Late onset group B streptococcal disease manifested by isolated cervical lymphadenitis. *Arch Dis Child*. 2003;88(11):1019-20.
- Jauneikaite E, Kapatai G, Davies F, et al. Serial Clustering of Late Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A genomic Re-evaluation of Causality. *Clin Infect Dis*. 2018;[Epub ahead of print].
- Filleron A, Lombard F, Jacquot A, et al. Group B streptococci in milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature. *Arch Dis Chil Fetal Neonatal Ed*. 2014;99(1): F41-7.

Síndrome de Sjögren-Larsson: Reporte de caso pediátrico

Sjögren-Larsson syndrome: Pediatric case report

Dra. Liliana García-Ortiz^a, MPSS Rosenda Gómez-López^b, Dr. Carlos I. Rivera-Pedroza^c,
Dra. Yuritzí Santillán-Hernández^d, Dra. María del C. Chima-Galán^a y Dr. José Gutiérrez-Salinas^{b,e*}

RESUMEN

El síndrome de Sjögren-Larsson se caracteriza por retardo mental, ictiosis congénita y diplejía o cuadriplejía espástica. El defecto primario en este síndrome es la mutación del gen *ALDH3A2*, que codifica la enzima aldehído deshidrogenasa grasa y causa una deficiencia enzimática que produce una acumulación de alcoholes y aldehídos grasos en los tejidos que comprometen la integridad de la membrana celular, cuyos efectos pueden observarse en la piel, los ojos y el sistema nervioso central. El diagnóstico se realiza por medio de la cuantificación de la actividad de la enzima.

Se describe el caso de una paciente con signos clínicos patognomónicos del síndrome de Sjögren-Larsson, cuyo diagnóstico se realizó por medio de la cuantificación de la actividad enzimática en un cultivo de fibroblastos. Además, tomando en cuenta el árbol genealógico de la paciente, se realizó el estudio en los padres y un hermano con signos sugestivos del síndrome de Sjögren-Larsson.

Palabras clave: *síndrome de Sjögren-Larsson, ictiosis congénita, aldehído deshidrogenasa.*

ABSTRACT

Sjögren-Larsson syndrome is characterized by congenital ichthyosis, mental retardation and spastic diplegia or quadriplegia. The primary defect in this syndrome is mutation of *ALDH3A2* gene that codes for the fatty aldehyde dehydrogenase. Deficiency of this enzyme causes an accumulation of fatty

alcohols and fatty aldehydes, leading to altered cell-membrane integrity. Skin, eyes, and the central nervous system are affected latter. The diagnosis is carried out through the quantification of the enzyme activity.

This case report describes the diagnosis of a clinical syndrome with symptoms of Sjögren-Larsson syndrome by the quantification of the enzymatic activity in a culture of fibroblasts. Also, taking into account the genealogy of the patient, the study was conducted in the parents and a brother with signs suggestive of Sjögren-Larsson syndrome.

Key words: *Sjögren-Larsson syndrome, congenital ichthyosis, fatty aldehyde dehydrogenase.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e773>

Cómo citar: García-Ortiz L, Gómez-López R, Rivera-Pedroza CI, Santillán-Hernández, Y, et al. Síndrome de Sjögren-Larsson: Reporte de caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e773-e777.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren-Larsson (SSL) se considera dentro del grupo de síndromes neuroictiosicos¹ y no debe ser confundido con el síndrome de Sjögren, que es una patología distinta.² El SSL es una enfermedad rara caracterizada clínicamente por retardo mental, ictiosis congénita y diplejía o cuadriplejía espástica.³ Fue descrito por primera vez en 1957 por Karl Gustaf Torsten Sjögren y Tage K. Larsson,⁴ quienes observaron 13 casos en familias de Västerbotten (Suecia). Ha sido relacionado con la alta endogamia de esta población, en donde la prevalencia de SSL es de 10,2/100 000 habitantes, y la mundial es de 1/100 000 habitantes.^{2,5,6}

Esta enfermedad tiene un patrón de herencia autosómico recesivo causado por mutaciones del gen *ALDH3A2* localizado en el locus 17p11.2, que codifica para la enzima aldehído deshidrogenasa grasa (*fatty aldehyde dehydrogenase*; FALDH, por sus siglas en inglés), de la cual se han descrito más de 70 mutaciones.⁷ La FALDH se expresa en la mayoría de las células y los tejidos. Su función es oxidar lipoalcoholes y lipoaldehídos de cadena larga (6-24 carbonos) a ácidos grasos en una reacción dependiente de NAD⁺.^{1,2} La deficiencia de esta enzima produce una acumulación de alcoholes y aldehídos grasos en los tejidos que comprometen la integridad de

- División de Medicina Genómica. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE.
- Laboratorio de Bioquímica y Medicina Experimental, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE.
- Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España.
- Servicio de Genética Médica, Coordinación de Pediatría, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE.
- División de Investigación, Uromédica OSF (Office Surgical Facility), Ciudad de México.

Correspondencia:

Dr. José Gutiérrez-Salinas: quauhtlicutli@yahoo.com

Financiamiento: Trabajo apoyado por el "Programa de Investigación Científica y Tecnológica del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)", clave E015.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 7-3-2018

Aceptado: 26-6-2018

la membrana celular, cuyos efectos primarios pueden observarse en la piel, los ojos y el sistema nervioso central.⁸

Se presenta un caso de SSL, en el que se confirmó el diagnóstico por medio de la determinación de la actividad de la enzima FALDH. El análisis de la familia reveló un probable caso de SSL en otro de sus miembros.

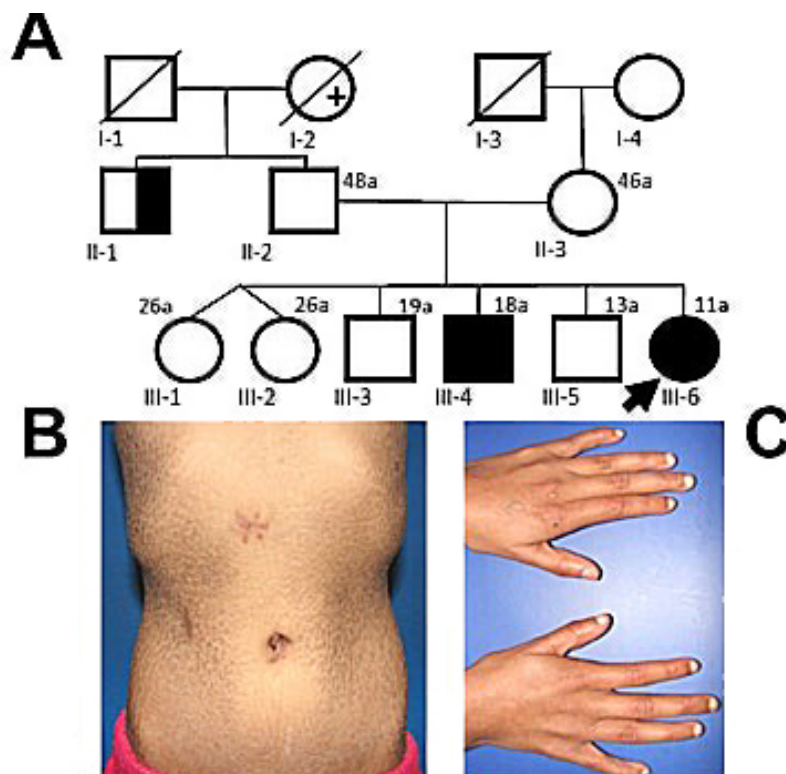
CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 11 años de edad, producto de la gesta 6; nació por parto eutócico a las 32 semanas de gestación; sin antecedentes de endogamia y/o consanguinidad; con el antecedente de anemia y colecistectomía a los diez años de edad. La genealogía mostró la existencia de un hermano de 18 años de edad con diagnóstico de ictiosis congénita y diplejía espástica, así como de un tío de la rama paterna con antecedentes de parálisis facial y

cuadriparesia espástica (Figura 1. A).

La paciente inició su padecimiento en la etapa de lactante, al presentar disminuidas las características conductuales y físicas de cada etapa del desarrollo, comparado con niños de su edad. La exploración física mostró escasa ganancia ponderal y talla baja; parálisis facial izquierda referida desde los seis años de edad; afección dérmica caracterizada por la presencia de placas ictiosicas en el tronco con sensación de prurito y presencia de hipoplasia ungueal en las manos (Figuras 1. B y 1. C); acortamiento del miembro pélvico derecho por probable necrosis femoral, y espasticidad de los miembros pélvicos. Además, se le diagnosticó retraso mental leve de acuerdo con los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM-IV)*,⁹ hipoacusia izquierda de tipo conductivo secundario a disfunción tubaria y catarata pulverulenta bilateral.

FIGURA 1. Genealogía y signos dermatológicos de la paciente



A) Genealogía de la paciente: La flecha marca el caso índice; el cuadro y el círculo oscuros indican a los afectados con el síndrome de Sjögren-Larsson (SSL); el medio cuadro oscuro muestra a un familiar con probable SSL, y la cruz oscura, un caso de cáncer gástrico. B) Fotografía que muestra la presencia de placas ictiosicas a nivel torácico y abdominal en la paciente. C) Fotografía de las manos de la paciente, que muestran la presencia de hipoplasia ungueal bilateral

La resonancia magnética nuclear reveló la presencia de leucodistrofia con alteraciones en la sustancia blanca simétricas y hemisféricas que abarcaban de la base hasta la convexidad y que, aparentemente, tenían un patrón atigrado por interdigitarse con la sustancia gris. El estudio de velocidad de neuroconducción reportó la evidencia de polineuropatía sensitiva de predominio desmielinizante.

La actividad de la FALDH se determinó en la biopsia de piel por la técnica previamente reportada;¹⁰ se observó una actividad enzimática del 22,93 % (Figura 2. A). Se decidió realizar el estudio en el hermano enfermo y ambos padres (Figura 2. B), que reportó una actividad del 20,48 % (hermano), 92,49 % (padre) y 84,74 % (madre). No se pudo conseguir la muestra del tío. Se ha brindado asesoramiento genético a la familia de acuerdo con los criterios clínicos y bioquímicos. Actualmente, la paciente es tratada por especialidades de Dermatología, Traumatología y Ortopedia, Oftalmología,

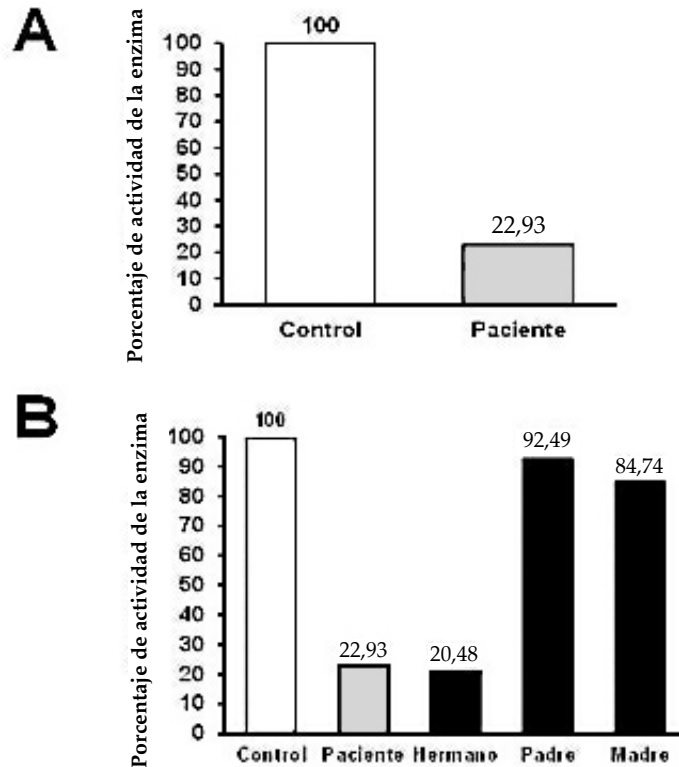
Endocrinología y Nutrición, que procuran llevar un seguimiento estrecho para prevenir o mitigar las complicaciones con el fin de mejorar el pronóstico a largo plazo.

DISCUSIÓN

En el SSL, se reconoce una tríada patognomónica que consiste en ictiosis congénita, retardo mental y diplejía o cuadriplejía espástica causada por la alteración del gen que codifica la enzima FALDH.⁷ Aunque esta enzima se expresa en la mayoría de las células y los tejidos, algunos son más susceptibles al daño que otros, como la piel y el tejido neural, cuya asociación embriológica deriva de su desarrollo común del ectodermo.^{10,11}

En el caso de la piel, la deposición de metabolitos lipídicos causa una alteración en el desarrollo de la membrana multilaminar en el estrato córneo, que provoca que la barrera epidérmica pierda agua y cause ictiosis y descamación.^{4,7} Estos desórdenes dermatológicos

FIGURA 2. Cuantificación de la actividad de la enzima FALDH



A) Actividad de la enzima aldehído deshidrogenasa grasa (FADLH) determinada en un cultivo de fibroblastos procedentes de la paciente. Los resultados se expresan como porcentajes de una muestra control y en la paciente.

B) Actividad de la enzima FADLH expresada como porcentaje, en la familia de la paciente

se encuentran presentes al nacer, lo que afecta, principalmente, la región periumbilical, el cuello y las zonas de flexión.¹² Nuestra paciente debutó en la etapa de lactante con placas ictiosicas en el torso, que se generalizaron a todo el tronco con presencia de prurito, que, por lo general, estaba ausente en otros tipos de ictiosis congénita.⁷

Se ha descrito que la carencia de FALDH puede generar un estrés oxidativo en las neuronas, en las que los radicales libres de oxígeno reaccionan con el enlace éter vinílico de los plasmalógenos y liberan aldehídos grasos, que se acumulan y reaccionan con la proteína básica de la mielina, la fosfatidiletanolamina, y otros objetivos metabólicos potenciales, por lo que se ha hipotetizado que esta podría ser la causa del daño celular en el sistema nervioso central, que se manifiesta en los cambios observados en la resonancia magnética nuclear, previamente reportados y presentes en el nuestro.¹² Otro dato importante de nuestra paciente es la presencia de espasticidad de los miembros pélvicos y parálisis facial periférica; esta última podría deberse a la desmielinización a nivel del nervio facial.

Debido a su participación en el metabolismo de leucotrieno B4 (LTB4), se ha hipotetizado que la deficiencia de FALDH produce una acumulación intrauterina de este factor proinflamatorio, secretado por fetos con SSL, el cual podría inducir el trabajo de parto como respuesta a este factor inflamatorio acumulado en el líquido amniótico y dar lugar a un nacimiento pretérmino, característico en el 71 % de la población afectada, que incluye a nuestra paciente.^{7,3}

A nivel oftalmológico, el 80 % de los pacientes con SSL presentan alteraciones en la mácula. La aparición de estas anomalías se inicia alrededor de los tres años de vida y se piensa que es producida por un mayor metabolismo oxidativo y la alteración de la composición lipídica de las membranas celulares.⁸ En la retina de estos pacientes, se acumula lipofuscina (que es un derivado de la peroxidación de los lípidos) y LTB4, lo que causa una maculopatía concéntrica que produce una hiperfluorescencia moteada sin fuga en los vasos sanguíneos de la zona macular de la retina, los cuales se asocian con problemas de visión y fotofobia.^{1,7,8} Además, en la paciente, se encontró la presencia de catarata pulverulenta, signo que podía ser motivo de futura investigación por su probable asociación con la mutación del gen *ALDH3A2* en el cromosoma 17.¹³

Este síndrome se puede diagnosticar por la presencia de la tríada patognomónica ya descrita; sin embargo, un apoyo importante para realizar el diagnóstico es determinar la actividad de la enzima FALDH. En la paciente y en sus familiares, se llevó a cabo en un cultivo de fibroblastos y los resultados mostraron una actividad del 22,93 % en la paciente y del 20,48 % en el hermano, porcentajes que se encontraban por debajo del 25 % establecido para el diagnóstico de esta enfermedad, de acuerdo con lo reportado previamente.¹⁴ Esta disminución en la actividad de la FALDH no se observa en otros síndromes neuroictiosicos, como la enfermedad de Refsum, el síndrome de Gaucher tipo 2, el síndrome de Netherton, el síndrome Kid o el síndrome de Conradi-Hünemann-Happle, por lo que su determinación establece el diagnóstico diferencial.^{1,13,15} Además, se pretende realizar, en una próxima instancia, un análisis molecular del gen *ALDH3A2* en la paciente y en sus familiares, ya que las mutaciones podrían ser específicas de una familia en particular que puede estar o no descrita previamente.

Cabe notar que la paciente presentó datos clínicos que no han sido reportados previamente en la literatura, como la presencia de litiasis vesicular e hipoplasia ungueal, que pueden ser el reflejo de los cambios que se presentan en el metabolismo de los aldehídos y los ácidos grasos por la deficiencia de FALDH.

Dado que no existe un tratamiento curativo para el SSL, el manejo de los pacientes es, en gran medida, sintomático y encaminado a mejorar su calidad de vida, ya que suelen vivir hasta la edad adulta.

El diagnóstico oportuno del SSL permite dar al paciente afectado un manejo clínico anticipado, prevenir posibles complicaciones, lo que otorga un manejo multidisciplinario, y ofrecer un asesoramiento genético a la familia. ■

Agradecimientos

Los autores agradecen al Téc. de Lab. Sergio Hernández Rodríguez su valiosa participación técnica para el desarrollo del trabajo.

REFERENCIAS

1. Pérez-Carro G, Junceda-Moreno C. Síndrome de Sjögren-Larsson con afectación macular bilateral. *Arch Soc Canar Oftalmol.* 2005; 16:119-22.
2. Morice F, Léauté-Labrèze C. Syndrome de Sjögren-Larsson. *Ann Dermatol Venerol.* 2006; 133(1):83-90.
3. Rafai MA, Boulaajaj FZ, Seito A, et al. Syndrome de Sjögren-Larsson en rapport avec une nouvelle mutation chez un enfant marocain. *Arch Pediatr.* 2008; 15(11):1648-51.

4. García Peris E, Latour Álvarez I, Pestana Eliche M, Sánchez R. Expanding the genotype of Sjögren-Larsson Syndrome: a new case due to two novel mutations. *Actas Dermosifiliogr.* 2017; 108(6):601-3.
5. Fleckman P, DiGiovanna J. Ictiosis. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, et al. *Fitzpatrick. Dermatología en medicina general.* 7.ª ed. Madrid: Panamericana; 2008. Págs.416-7.
6. Burgueño-Montañés C, García-Fernández M, Colunga-Cueva M, García-López A. Síndrome de Sjögren-Larsson: tomografía de coherencia óptica y una nueva mutación. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2014; 89(12):504-7.
7. Nagappa M, Bindu PS, Chiplunkar S, et al. Child Neurology: Sjögren-Larsson syndrome. *Neurology.* 2017; 88(1):e1-4.
8. Rizzo WB. Fatty aldehyde and fatty alcohol metabolism: Review and importance for epidermal structure and function. *Biochim Biophys Act.* 2014; 1841(3):377-89.
9. Lasa A. Deficiencia y retraso mental. En Palomo T, Jiménez-Arriero MA, (eds.). *Manual de psiquiatría.* Madrid: Ene Life Publicidad; 2009. Págs.593-614.
10. Rizzo WB, Craft DA. Sjogren-Larsson Syndrome. Deficient Activity of the Fatty Aldehyde Dehydrogenase Component of Fatty Alcohol: NAD⁺ Oxidoreductase in Cultured Fibroblasts. *J Clin Invest.* 1991; 88(5):1643-8.
11. Bayona Rodríguez F. Desarrollo embrionario del sistema nervioso central y órganos de los sentidos: revisión. *Univ Odontol.* 2012; 31(66):125-32.
12. Rizzo WB. Genetics and prospective therapeutic targets for Sjögren-Larsson Syndrome. *Expert Opin Orphan Drugs.* 2016; 4(4):395-406.
13. Zribi H, Azzouz H, Drissi C, et al. Syndrome de Sjogren Larsson: une maladie neurocutanée rare. *Rev Neurol (Paris).* 2014; 170(4):297-305.
14. Willemsen MA, IJst L, Steijlen PM, et al. Clinical, biochemical and molecular genetic characteristics of 19 patients with the Sjögren-Larsson syndrome. *Brain.* 2001; 124(Pt 7):1426-37.
15. Gordon N. Sjögren-Larsson syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2007; 49(2):152-4.

Tratamiento mínimamente invasivo de una lesión de la vía biliar secundaria a un traumatismo abdominal cerrado. Caso clínico

Minimally invasive treatment of biliary tract injury secondary to closed abdominal trauma. Clinical case

Dr. Diego F. Gallegos Chavez,^a Dra. Julia E. Udaquiola,^a Dr. Roberto L. Vagni,^a Dr. Pablo Lobos,^a
Dr. Juan M. Moldes^a y Dr. Daniel H. Liberto^a

RESUMEN

Las lesiones hepáticas y de las vías biliares por causa traumática son poco usuales en la edad pediátrica. Del total de pacientes con trauma abdominal cerrado, menos del 9 % presentan lesión hepática, y la frecuencia varía entre el 2 % y el 3 % de la lesión de las vías biliares. Actualmente, el tratamiento recomendado para el trauma abdominal cerrado con lesión hepática sin repercusión hemodinámica es conservador; en caso de presentar lesión de la vía biliar intra- o extrahepática, los abordajes de preferencia son mínimamente invasivos, como la cirugía percutánea o endoscópica, y se utiliza la laparotomía en casos seleccionados. Se presenta el caso de un paciente con trauma abdominal cerrado y trauma hepático, inicialmente laparotomizado en 2 ocasiones por inestabilidad hemodinámica y hemoperitoneo; presentó un bilioma subdiafragmático y coleperitoneo, en el que se realizó un manejo mínimamente invasivo por drenaje percutáneo bajo control tomográfico.

Palabras clave: traumatismos abdominales, hígado, conductos biliares, cirugía, pediatría.

with closed abdominal trauma and liver trauma, initially laparotomized on 2 occasions due to hemodynamic instability and hemoperitoneum; presented a subdiaphragmatic and coleperitoneal bilioma; it was performed minimally invasive percutaneous drainage under tomographic control.

Key words: abdominal injuries, liver, bile ducts, surgery, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e778>

Cómo citar: Gallegos Chavez DF, Udaquiola JE, Vagni RL, Lobos P, et al. Tratamiento mínimamente invasivo de una lesión de la vía biliar secundaria a un traumatismo abdominal cerrado. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e778-e781.

ABSTRACT

Hepatic and biliary tract injuries due to traumatic causes are rare in pediatric patients. Of the total number of patients with closed abdominal trauma, less than 9 % have liver injury, and the frequency varies between 2 and 3 % of biliary tract lesions. Currently, the recommended treatment for closed abdominal trauma with liver injury without hemodynamic repercussion is conservative. In case of presenting intra or extrahepatic biliary tract lesion, the preferred approaches are minimally invasive, such as percutaneous or endoscopic surgery, using laparotomy in selected cases. We present the case of a patient

INTRODUCCIÓN

La lesión de las vísceras sólidas secundaria a un trauma abdominal cerrado es cada vez más frecuente, en especial, aquellas causadas por daños no intencionales en la vía pública.^{1,2} En los niños, el riesgo de lesión de la vía biliar (VB) durante un trauma abdominal cerrado está reportado en un 2-3 %.³ La lesión hepática se produce por el impacto directo en la parte superior del abdomen o por múltiples impactos generados por mecanismos de alta energía. El trauma hepático se presenta hasta en un 9 % en el trauma abdominal cerrado² y conlleva alta morbilidad y mortalidad.⁴ Los pacientes pediátricos son más vulnerables a sufrir una lesión hepática; esto se debe a lo siguiente:

El tronco más compacto con diámetro más corto proporciona un área pequeña para la dispersión de la fuerza del impacto.

- Las vísceras tienen mayor tamaño en relación con el tronco, especialmente, el hígado y el bazo, que se extienden por debajo del reborde costal.
- Presentan menor masa adiposa y muscular en la pared abdominal para mitigar el impacto en las estructuras intraabdominales.^{1,4}

a. Servicio de Cirugía y Urología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Diego F. Gallegos Chavez:
diego.gallegos@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 18-3-2018
Aceptado: 25-7-2018

En la actualidad, el tratamiento recomendado para el trauma abdominal cerrado con lesión hepática sin repercusión hemodinámica es conservador.^{5,6} La secuela más frecuente luego de la lesión traumática hepática con lesión de la VB es la formación de biliomas, colecciones de bilis, debido a fugas de la vía intra- o extrahepática, que, además, pueden provocar fístulas.² La cirugía es el tratamiento clásico para lesiones traumáticas de la VB; sin embargo, con el desarrollo de la endoscopia digestiva y la radiología intervencionista, han surgido tratamientos mínimamente invasivos,⁷ como el drenaje percutáneo (DP) de la VB o la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con colocación de prótesis y drenajes.

Se presenta el caso de un paciente pediátrico con trauma abdominal cerrado, tratado, en el inicio, con cirugía y, luego, mediante técnica mínimamente invasiva.

CASO CLÍNICO

Paciente de 3 años, que sufrió un politraumatismo secundario a una colisión vehicular. En el hospital de origen donde se realizó la atención inicial, se manejó como trauma abdominal cerrado con descompensación hemodinámica. Se realizó una laparotomía exploradora y se encontró un hemoperitoneo masivo, controlado con hemostasia directa de las lesiones sangrantes en el peritoneo, la cápsula esplénica y hepática.

El paciente presentó una evolución desfavorable, con distensión abdominal, dolor y fiebre. Ecográficamente, se identificó líquido libre en la cavidad abdominal, por lo que, al octavo día posoperatorio, se realizó una segunda laparotomía y se encontró hemoperitoneo secundario a una lesión esplénica no tratada. Presentó *shock* séptico, por lo que fue derivado a nuestra Institución.

Al ingresar a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), se encontraba con asistencia respiratoria mecánica (ARM), hemodinámicamente inestable, febril, con signos de irritación peritoneal. Laboratorio de ingreso: hematocrito de 18 %, hemoglobina de 6,2 mg/dl, leucocitos de 25 000/mm³, plaquetas de 488 000/mm³, bilirrubina total de 3 mg/dl y directa de 1,2 mg/dl, fosfatasa alcalina (FAL) de 537 UI/l, albúmina de 1,9 g/dl, amilase de 25 UI/l. La ecografía mostró abundante líquido libre intraabdominal.

Se colocó un catéter venoso central y

se iniciaron inotrópicos; se transfundieron glóbulos rojos y se comenzó con antibiótico endovenoso. Ante la compensación del paciente, se decidió realizar una tomografía abdominal con contraste endovenoso, en la que se identificó una gran colección líquida homogénea a nivel subdiafragmático derecho y en ambos flancos, asociada a una lesión capsular y parenquimatosa en el segmento VIII, compatible con trauma hepático grado III de la *American Association for the Surgery of Trauma (AAST) Liver Injury Scale*.⁸ No se identificaron lesiones de la VB extrahepática (figura 1). Se realizó una paracentesis diagnóstica, que confirmó el coleperitoneo; se realizó el DP, con control tomográfico. Se colocaron dos DP multipropósito (Nephrostomy 10Fr) en la región subfrénica derecha y en el flanco izquierdo; el primero de ellos, dirigido a la zona de la lesión del parénquima hepático (figura 2). Se drenaron 1300 ml de bilis purulenta, con cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, lo cual ayudó a la estabilización de los aspectos respiratorio y hemodinámico del paciente, y permitió, además, adecuar el tratamiento antibiótico inicial.

FIGURA 1. Tomografía de abdomen, corte coronal. Se evidencia abundante líquido libre intraabdominal (flecha)



Los estudios ecográficos y la tomografía identificaron la lesión de la VB intraparenquimatosa en el segmento VIII del hígado.

Desde su ingreso, se inició la nutrición parenteral total (NPT) y, al quinto día, se realizó una seriada gastrointestinal, que no evidenció alteraciones, por lo que se comenzó con la alimentación enteral por sonda nasogástrica. Al séptimo día, se desvinculó de la ARM y, al día 15, se suspendió la NPT. El drenaje del flanco izquierdo se retiró al día 16, y el drenaje subfrénico derecho, al mes. Se otorgó el alta hospitalaria al día 21.

Por la buena evolución, se decidió no realizar otros estudios para el control de la VB y se optó por el seguimiento mediante ecografía. A los dos meses, por este método, se evidenció una colección de 3 cm de diámetro intrahepática, que no provocaba síntomas. Por ecografía, se observó que la imagen desapareció al sexto mes. Luego de un seguimiento de 24 meses, el paciente se encuentra asintomático, con recuperación nutricional, ecografías y laboratorios normales.

DISCUSIÓN

Los pacientes con trauma hepático pueden ser tratados en forma conservadora. La exploración quirúrgica está indicada en los que presentan inestabilidad hemodinámica, que requieren transfusiones de glóbulos rojos superiores a 40 ml/kg.^{3,5} El diagnóstico de la lesión de la VB es difícil y, a menudo, tardío, especialmente, en aquellos casos en los que se ha optado por un tratamiento no quirúrgico.^{5,6,9} En el nuestro, el

diagnóstico de coleperitoneo se hizo al día 18, posterior al trauma hepático. Las lesiones de la VB pueden pasar inadvertidas, incluso en casos en los que se realizó una laparotomía inicialmente.⁶ Ante la sospecha clínica, es aconsejable apoyarse en estudios complementarios, como los siguientes:

- Ecografía y tomografía abdominal, que pueden evidenciar la dilatación de la VB intra- o extrahepática, colecciones perihepáticas, como sucedió en el caso presentado.⁵
- Colangiorrresonancia, que presenta una especificidad cercana al 100 % para determinar la anatomía de la lesión.
- Colangiografía transhepática percutánea y CPRE, que demuestran el sitio de lesión de la VB.

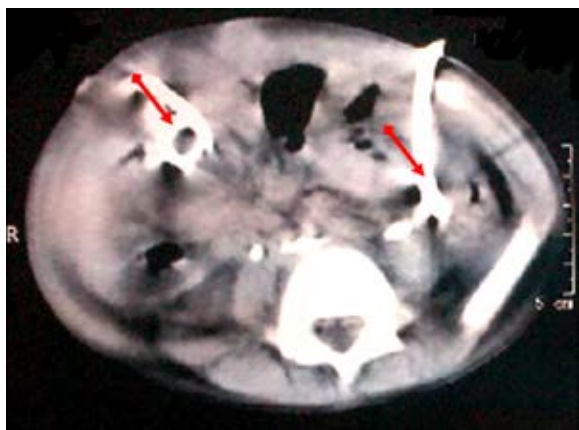
En las laceraciones graves del parénquima hepático asociadas a una lesión de los conductos biliares intrahepáticos, el flujo de bilis puede incrementar la presión en el interior del hematoma y dar lugar a necrosis del parénquima circundante y formación de un bilioma, que evoluciona, mayormente, a la resolución espontánea.¹⁰ Solo aquellos cuyas dimensiones son mayores llegan a manifestarse clínicamente, por lo general, tras un período de latencia.^{1,6} La proximidad de los conductos biliares y del aporte vascular dentro del hilio hepático, explican la posibilidad de desarrollar una fístula arteriobiliar o portobiliar asociada, que se manifiesta por hemobilia. Su incidencia es extremadamente baja, con muy pocos casos descritos en la literatura y, por lo general, de mal pronóstico.⁷

La afectación de los conductos biliares extrahepáticos es rara y excluye la vesícula biliar y el conducto cístico. Puede ocurrir en ausencia de compromiso parenquimatoso. Los sitios más afectados son, por frecuencia, la vesícula, el conducto hepático común y el conducto hepático izquierdo.¹¹ Algunas fugas biliares de diagnóstico tardío se deben a isquemia.^{6,10}

El tratamiento de los pacientes debe ser individualizado en función del tipo de lesión. El tratamiento quirúrgico de las lesiones de la VB ha evolucionado en las últimas décadas, y se utiliza, actualmente, la laparotomía en forma selectiva. Con el avance en las técnicas radiológicas y endoscópicas, se han publicado informes de casos pediátricos que describen los beneficios y la seguridad del manejo mínimamente invasivo, que utiliza la colocación de prótesis por CPRE y/o el DP.⁹

Los biliomas intrahepáticos, a menudo, se resuelven de manera espontánea y requieren DP cuando se infectan o producen compresión de

FIGURA 2. Tomografía de abdomen, corte axial. Drenajes abdominales colocados de forma percutánea (flecha)



otras estructuras, como en el caso presentado. Si la fuga biliar se hubiera perpetuado, se podría haber realizado CPRE con esfinterotomía con o sin colocación de *stent* intrabiliar. Aquellos casos que no mejoran con estas medidas pueden, incluso, requerir resección del parénquima hepático afectado. La fisiopatología de estas fugas biliares se explica por presión positiva la VB, debido a la contracción tónica del esfínter de Oddi.⁶ La colocación del *stent* biliar, con la realización previa de la colangiografía para precisar la anatomía de la lesión, se puede realizar de forma quirúrgica o endoscópica.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de lesión de la VB tardía secundaria a un trauma hepático requiere un alto índice de sospecha. Un diagnóstico precoz mejora la morbilidad asociada. El tratamiento de elección para las lesiones de la VB en los pacientes sin alteración hemodinámica debe ser, en el inicio, conservador. En caso de requerir cirugía, podría iniciarse el abordaje por técnicas mínimamente invasivas, y siempre se debe realizar colangiografía intraoperatoria. ■

REFERENCIAS

1. Reyes Méndez D. Overview of blunt abdominal trauma in children. *UpToDate* 2016. [Consulta: 26 de julio de 2018]. Disponible en: http://ultra-medica.net/Uptodate21.6/contents/mobipreview.htm?32/62/33768?source=related_link.
2. McCarthy A, Curtis K, Holland A. Paediatric trauma systems and their impact on the health outcomes of severely injured children: An integrative review. *Injury* 2016;47(3):574-85.
3. Ibáñez T, Valenzuela M, Herrera J. Trauma abdominal complicado: Fractura hepática por aplastamiento de Vehículo. Resúmenes XXXVI Congreso Chileno de Cirugía Pediátrica. *Rev Ped Elec* 2009;6(3):229.
4. Beltrà Picó R, Guindos Rúa S, Hernández Castelló C. Traumatismo hepático muy grave en la infancia. A propósito de dos casos con tratamiento mínimamente invasivo. *Cir Pediatr* 2011;24(1):23-6.
5. Almaramhi H, Al-Qahtani AR. Traumatic pediatric bile duct injury: nonoperative intervention as an alternative to surgical intervention. *J Pediatr Surg* 2006;41(5):943-5.
6. Valdés Diéguez E, Lluna González J, Vila Carbó J, et al. Biloma como complicación tras traumatismo abdominal cerrado. Revisión de la literatura relativa a fugas biliares. *Cir Pediatr* 2009;22:168-71.
7. González-Carballeda F, Nava-Carrillo AD, Romero-Terán O, González-Carballeda R. Lesión biliar intrahepática: manejo conservador mediante drenaje externo. *Rev Mex Cir Pediatr* 2005;12(2):115-8.
8. Tinkoff G, Esposito T, Reed J, et al. American Association for the Surgery of Trauma Organ Injury Scale I: spleen, liver, and kidney, validation based on the national trauma data bank. *J Am Coll Surg* 2008;207(5):646-55.
9. Wesson DE. Liver, spleen, and pancreas injury in children with blunt abdominal trauma. *UpToDate* [Consulta: 26 de julio de 2018]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/liver-spleen-and-pancreas-injury-in-children-with-blunt-abdominal-trauma.
10. Santos-Jasso K, Asz-Sigall J, Medina-Vega A, Sainz-Castro R. Lesión de la vía biliar extrahepática y opciones de manejo quirúrgico en población pediátrica. Informe de diez casos. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2009;72(4):187-94.
11. Santos-Jasso KA, Acz-Sigall J, Medina-vega FA, Sáinz-Castro R. Manejo quirúrgico de la vía biliar complicada en pediatría: Informe de diez casos. *Rev Mex Cir Pediatr* 2010;17(1):24-33.

Ectasia ductal mamaria, una entidad poco frecuente en la edad pediátrica. A propósito de un caso

Duct ectasia, an infrequent condition in childhood. A case report

Lic. Ángela M. Ascaso Matamala^a, Lic. Mireia Amiguet Biain^a, Lic. Raquel Morales Ferruz^a,
Dra. M.^a Teresa Sobrevia Elfau^a y Dr. Gonzalo González García^a

RESUMEN

La secreción sanguínea a través del pezón (telorragia) es un síntoma muy poco frecuente y que genera gran alarma en pediatría por su relación con el carcinoma en la edad adulta. La entidad más frecuente asociada en edades tempranas, de naturaleza benigna y autolimitada, es la ectasia ductal mamaria. Se caracteriza por la dilatación del conducto mamario, fibrosis e inflamación periductal. La etiología es desconocida y multifactorial. Son pocos casos los descritos en la literatura científica. Se presenta a un lactante de 5 meses con telorragia por ectasia ductal mamaria, cuya resolución fue espontánea a las 4 semanas. Nuestro objetivo es facilitar el rápido reconocimiento por parte de los médicos, dar a conocer esta patología tan poco frecuente y, así, evitar estudios y tratamientos agresivos e invasivos innecesarios.

Palabras clave: telorragia, ectasia ductal mamaria.

ABSTRACT

Bloody discharge from the nipple (thelorrhagia) is a rare symptom in childhood and is a cause of great concern due to the association with carcinoma in adults. The most common cause in children is mammary duct ectasia, which is a benign and self-limiting condition. It is characterized by dilatation of the mammary ducts, fibrosis and periductal inflammation. The etiology has not been identified and is multifactorial. Up to date, only isolated case reports have been published. Therefore, we present a review of the literature and we report a case of a five-month-old male infant that resolves spontaneously. We aimed to improve physicians' diagnosis accuracy, the knowledge of this condition and to avoid aggressive studies and treatments.

Key words: thelorrhagia, duct ectasia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e782>

Cómo citar: Ascaso Matamala AM, Amiguet Biain M, Morales Ferruz R, Sobrevia Elfau MT, et al. Ectasia ductal mamaria, una entidad poco frecuente en la edad pediátrica. A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e782-e784.

a. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza, España.

Correspondencia:
Lic. Ángela M. Ascaso Matamala:
angelaascaso@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 20-4-2018
Aceptado: 10-7-2018

INTRODUCCIÓN

La salida de sangre a través del pezón o, mejor dicho, telorragia es una situación poco frecuente en pediatría y que conviene conocer por la alarma que produce su aparición.

Debido al paso trasplacentario de hormonas maternas,^{1,2} puede encontrarse, en recién nacidos sanos, hipertrofia mamaria o secreción láctea. Mucho menos frecuente es la telorragia. La causa más habitual de este último fenómeno es la ectasia ductal mamaria (EDM).

La salida de sangre por el pezón en recién nacidos crea enorme angustia tanto en los padres como en el personal médico que atiende al paciente, debido a la relación que se crea, aunque sea de manera inconsciente, entre la telorragia y las neoplasias malignas en los adultos.

La etiología y la fisiopatología de este proceso es poco conocida, pero podría existir una influencia hormonal y ambiental (inflamación y obstrucción), junto con una predisposición a la dilatación de los ductos en estos pacientes, que llevan a plantear que se trataría de una etiología multifactorial.

Se presenta a un lactante de 5 meses con telorragia por EDM, cuya resolución fue espontánea a las 4 semanas. Es importante el conocimiento de esta patología para evitar la realización de pruebas diagnósticas innecesarias e invasivas, y derivaciones del paciente a diferentes especialistas.

CUADRO CLÍNICO

Lactante de 5 meses que fue traído a Urgencias por presentar secreción hemorrágica por el pezón derecho de una semana de evolución. Describían la secreción como escasa e intermitente, advertida antes por la presencia de manchas en la ropa del paciente.

Se trataba de un lactante sano, que no tenía antecedentes perinatólogicos de relevancia. Lactancia artificial exclusiva con adecuada ganancia ponderal. No presentaba antecedentes familiares de coagulopatías ni patología mamaria. Negaban la ingesta de fármacos y el antecedente

de traumatismo previo.

Al momento de la exploración física, presentaba un estado general excelente. En la inspección, se observaba la salida de secreción sanguinolenta ante la compresión del pezón derecho, pero sin dolor asociado (Figura 1). No existían signos de inflamación locales ni nódulos palpables. Los genitales externos masculinos estaban normoconfigurados. El resto de la exploración física se encontraba dentro de la normalidad.

Se decidió iniciar el estudio con una ecografía mamaria, que identificaba, en la mama derecha, un área hipocogénica de 2 x 1 mm retroareolar profunda, que se correspondía con un ducto dilatado (Figura 2). Se tomaron las muestras para el cultivo, el estudio anatómopatológico y el análisis de laboratorio (hematimetría, coagulación y estudio hormonal).

Se realizó un cultivo de la secreción, que fue negativo. La anatomía patológica fue informada como extendido hemorrágico, sin un componente epitelial ni signos de especificidad ni malignidad.

Las determinaciones de hematimetría y coagulación resultaron dentro de la normalidad. El estudio hormonal realizado (prolactina, 17-beta-estradiol, progesterona, hormona estimulante de la tiroides –*thyroid stimulating hormone*; TSH, por sus siglas en inglés–, T4 libre) no presentaron ninguna alteración.

Dados los hallazgos anteriormente descritos, se presumió el diagnóstico probable de EDM benigna y se decidió tomar una conducta expectante. Durante la evolución del paciente, se ha encontrado asintomático, con el cese espontáneo de la telorragia a las 4 semanas.

DISCUSIÓN

Se define *telorragia* como la “secreción hemorrágica a través del pezón”. Se trata de una entidad rara en pediatría, que provoca alarma en los familiares y el personal sanitario.

En la infancia, la causa más frecuentemente encontrada como responsable de la telorragia es la EDM. Consiste en la dilatación de los conductos galactóforos subareolares,² sin causa bien determinada, que origina la distorsión del tejido circundante y la acumulación de detritos intracanaliculares que determinan una reacción inflamatoria. Produce la dilatación de los conductos galactóforos de la región subareolar y la distorsión con progresiva fibrosis e inflamación.^{3,4} Con la evolución, los histiocitos forman un tejido de granulación con ulceración del epitelio ductal junto con las células gigantes fagocitarias, que producirá la telorragia posterior.⁴

En cuanto a las distintas causas de la EDM, se cree que podría ser secundaria a una infección bacteriana, a traumatismos, a alteraciones congénitas del sistema ductal o a alteraciones hormonales.⁵ Otras causas menos frecuentes podrían ser las reacciones autoinmunes, la fibroquistosis, el papiloma intraductal, entre otros.

La mayoría de los casos se presenta en niños sanos de ambos sexos, en los que se evidencia telorragia escasa unilateral o bilateral, con tumefacción subareolar o no, generalmente, sin componente inflamatorio.⁶ Suele manifestarse, sobre todo, en los lactantes, pero se han documentado casos prepuberales e, incluso, durante la pubertad.

Por tratarse de una entidad benigna, puede ser suficiente el control clínico y la ecografía de

FIGURA 1. Sangrado en el pezón derecho



FIGURA 2. Ecografía donde se identifica el área hipocogénica de 2 x 1 mm retroareolar profunda correspondiente a un ducto dilatado



la región. En la ecografía de partes blandas, se visualiza la dilatación de los conductos, pero no siempre están presentes, debido a que suelen ser formas leves de presentación. El estudio citológico de la secreción puede orientar al diagnóstico con la presencia de células epiteliales ductales e histiocitos. La telorragia es una de las principales preocupaciones acerca de la causa subyacente de carcinoma de mama.^{7,8} No existen casos reportados sobre carcinomas de mama en edades preescolares, pero sí en la adolescencia, como el carcinoma secretor juvenil y el filoides.⁹

El tratamiento electivo es conservador; se mantiene una actitud expectante y se tranquiliza a la familia, ya que, a menudo, el cuadro se resuelve de uno a nueve meses.^{10,11} Se aconseja efectuar un cultivo de la secreción y, si existen signos sugerentes de sobreinfección, con sospecha de inicio de mastitis, comenzar con antibioterapia empírica, teniendo en cuenta que el germen más frecuentemente implicado en dicho proceso es el *Staphylococcus aureus*.^{12,13} Se desaconseja la manipulación o masaje del área afectada, ya que aumenta la ulceración del epitelio ductal, la hemorragia, y favorece la colonización bacteriana. Se debe evitar cualquier procedimiento invasivo o cirugía, ya que podría dejar secuelas, como la distorsión y la disfunción del tejido mamario, que se manifestarán en la evolución del desarrollo mamario. Se debe pensar en una causa de carácter maligno, en el caso de que la descarga sea unilateral, espontánea, persistente y acompañada de una masa palpable, por lo que, en estos casos, se recomendaría realizar un estudio más invasivo.^{14,15} ■

REFERENCIAS

1. De Praeter C, de Coen K, Vanneste K, Vanhaesebrouck P. Unilateral bloody nipple discharge in a two-month-old male. *Eur J Pediatr*. 2008; 167(4):457-9.
2. Martínez Blanco J, Lombrana Álvarez E. Telorragia en la infancia ¿motivo de alarma? *Bol Pediatr*. 2012; 52(221):175-8.
3. McHoney M, Munro F, MacKinlay G. Mammary duct ectasia in children: Report of a short series and review of the literature. *Early Hum Dev*. 2011; 87(8):527-30.
4. Kelly VM, Arif K, Ralston S, et al. Bloody nipple discharge in an infant and a proposed diagnostic approach. *Pediatrics*. 2006; 117(4):e814-6.
5. Weimann E. Clinical management of nipple discharge in neonates and children. *J Paediatr Child Health*. 2003; 39(2):155-6.
6. Fernández Fernández S, Pinto Fuentes I, Vázquez López M, et al. Sangrado por el pezón en un lactante. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64(1):109-10.
7. Affranchino P, Oglietti J, Amodeo D, Nastri M. Telorragia en el lactante por ectasia ductal. Consideraciones acerca de dos casos. *Arch Argent Pediatr*. 2013; 111(6):e152-5.
8. Unić Šabašov I, Skrabčić V, Buljević V. Bloody nipple discharge in infancy. *Paediatrics Today*. 2013; 9(2):214-6.
9. Martino A, Zamparelli M, Santinelli A, et al. Unusual clinical presentation of a rare case of phyllodes tumor of the breast in an adolescent girl. *J Pediatr Surg*. 2001; 36(6):941-3.
10. Jung Y, Chung JH. Mammary duct ectasia with bloody nipple discharge in a child. *Ann Surg Treat Res*. 2014; 86(3):165-7.
11. Plasencia Fernández E, Fontán Domínguez M, Rey Rey MJ, Míguez Silva F. Aproximación diagnóstica y manejo de la telorragia. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2008; 10(39):457-62.
12. Zegpi MS, Downey C, Vial-Letelier V. Ectasia ductal mamaria en niños, a propósito de un caso clínico. *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86(4):287-90.
13. Imamoglu M, Cay A, Reis A, et al. Bloody nipple discharge in children: possible etiologies and selection of appropriate therapy. *Pediatr Surg Int*. 2006; 22(2):158-63.
14. González González J, Carbonero Celis MJ, Juguera Rodríguez I. Ectasia ductal mamaria. A propósito de dos casos. *Acta Pediatr Esp*. 2011; 69(3):143-4.
15. Seo JY, Kim SJ, Lee SJ, et al. Bloody nipple discharge in an infant. *Korean J Pediatr*. 2010; 53(10):917-20.

Espondilodiscitis por *Kingella kingae*. A propósito de un caso de presentación atípica

Atypical presentation of Spondylodiscitis by Kingella Kingae: a case report

Dra. Silvina Neyro^a, Dra. Lorena Mirón^b, Bioq. María N. Orlando^c, Bioq. Estefanía J. Biondi^c,
Dr. Ariel Cheistwer^b, Dr. Gonzalo Guñazú^b, Dra. Lorena M. L. Firenze Aldeghi^b y Dr. Emilio Martínez Iriart^b

RESUMEN

La espondilodiscitis infecciosa es una infección poco frecuente en niños, con mayor incidencia en menores de 6 años. Se presenta el caso de una paciente de 8 años, que se internó por dolor lumbar de 2 meses de evolución, afebril. La radiografía, tomografía e imagen por resonancia magnética nuclear fueron compatibles con espondilodiscitis a nivel de L4-L5. Luego de 10 días de antibioticoterapia empírica con clindamicina, con regular respuesta, se realizó punción ósea y se aisló *Kingella kingae*. Existe un aumento en la incidencia de infecciones osteoarticulares por *Kingella kingae* en lactantes y niños pequeños. La reemergencia en los últimos años se justifica por la optimización en las técnicas de cultivo, el uso de sistemas automatizados y de técnicas moleculares de diagnóstico. *Kingella kingae* es un patógeno que ha adquirido importancia en los últimos años en las infecciones osteoarticulares.

Palabras clave: *Kingella kingae*, espondilodiscitis, infección, pediatría.

ABSTRACT

Infectious Spondylodiscitis is a rare infection in children. It is more frequent in patients under 6 years of age. We report the case of an 8-year-old patient with lumbar pain for 2 months, without fever. Xrays, computed tomography and magnetic resonance imaging all three showed spondylodiscitis L4-L5. After a 10-day antibiotic treatment with clindamycin with regular response, a bone puncture was performed isolating *Kingella kingae* (Kk). Osteoarticular infections caused by Kk have increased among infants and children. Due to improvement in culture techniques, the usage of automatic systems and assessment molecular techniques, these infections re-emerged in the past few years. Kk is a pathogen that has lately become significant in osteoarticular infections.

Key words: *Kingella Kingae*, spondylodiscitis, infection, paediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e785>

Cómo citar: Neyro S, Mirón L, Orlando MN, Biondi EJ, et al. Espondilodiscitis por *Kingella kingae*. A propósito de un caso de presentación atípica. Arch Argent Pediatr 2018;116(6):e785-e788.

- a. Servicio de Infectología.
 - b. Unidad 6 de Clínica Pediátrica.
 - c. Servicio de Microbiología.
- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

Correspondencia:
Dra. Silvina Neyro: silvinaneyro@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 2-5-2018
Aceptado: 1-8-2018

INTRODUCCIÓN

Las infecciones osteoarticulares (IOA) son una causa importante de morbilidad en pediatría.

La espondilodiscitis infecciosa (EI) es una infección poco frecuente en los niños, que afecta los discos y los cuerpos vertebrales, con o sin abscesos epidurales asociados.¹ Presenta mayor incidencia en los pacientes menores de 6 años,² si bien se han reportado casos en niños mayores.^{3,4}

Staphylococcus aureus (SA) representa el microorganismo asociado con mayor frecuencia a esta patología.^{3,5} Las infecciones por *Kingella kingae* (Kk) adquieren particular relevancia en los pacientes menores de 4 años, en quienes se considera un patógeno reemergente en los últimos años.^{5,6}

Nuestro objetivo es informar el caso clínico de una niña de 8 años con diagnóstico de EI por Kk, como edad atípica de presentación.

CASO CLÍNICO

Paciente de 8 años de edad, de sexo femenino, sin antecedentes para destacar, que se internó por dolor lumbar de 2 meses de evolución, afebril, sin otros síntomas acompañantes. Consultó en reiteradas ocasiones y recibió tratamiento sintomático sin respuesta, con aumento progresivo del dolor. Este se exacerbó de forma notoria en los últimos 10 días y llegó, finalmente, a impedir la deambulacion.

Al momento del examen físico, se encontraba en regular estado general, afebril, con posición antiálgica en decúbito obligado y dolor puntual a nivel de L4-L5, de intensidad 10/10, con irradiación a los miembros inferiores. Con presunción diagnóstica de espondilodiscitis, se solicitaron hemograma, reactantes de fase aguda, radiografías y tomografía computada de la columna lumbosacra. Los resultados mostraron un hemograma normal y proteína C reactiva (PCR) de 14 mg/L. En la radiografía de la columna de perfil, se evidenció una disminución del espacio intervertebral a nivel de L4-L5 y, en la tomografía, una lesión lítica a nivel del platillo

inferior de L4 y L5, con disrupción de la cortical (Figura 1).

Se solicitó una imagen por resonancia magnética nuclear (RMN) de la columna, en la que se constató una señal anormalmente hipointensa en T1 e hiperintensa en STIR en los cuerpos vertebrales y platillos de L4-L5 con signos de edema óseo (Figura 2). En el centellograma óseo, se observó la elevación de la concentración del trazador en el mismo nivel.

Por las características del cuadro clínico y las imágenes compatibles con EI, se obtuvieron hemocultivos, que resultaron negativos, y se inició la antibioticoterapia endovenosa con clindamicina.

Luego de 10 días de tratamiento, ante la regular respuesta clínica y los reactantes de fase aguda con valores estables, se decidió realizar una punción ósea con la toma de la muestra

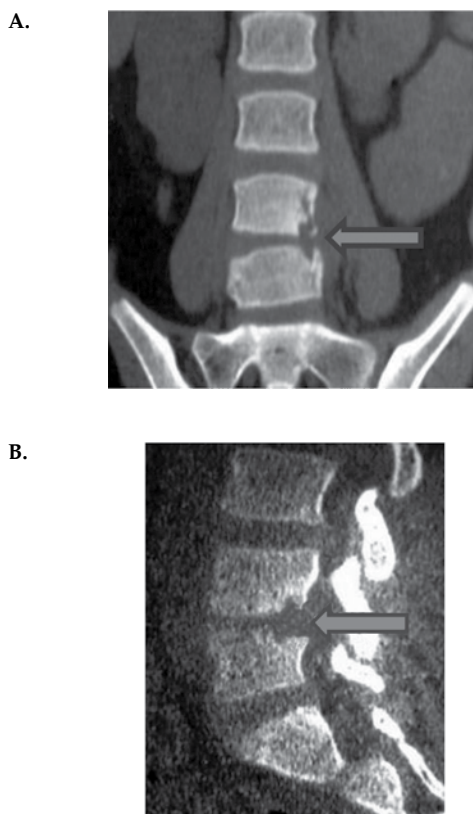
de L5. Se aisló *Kk* del cultivo de material óseo y se informaron alteraciones compatibles con osteomielitis crónica en el análisis histopatológico.

En función del rescate microbiológico y acorde con el resultado de las pruebas de sensibilidad, se adecuó el tratamiento a ampicilina endovenosa. A los cinco días, presentó una mejoría clínica con descenso de los reactantes de fase aguda (PCR de 7 mg/L). Se otorgó el egreso hospitalario luego de 14 días de tratamiento antibiótico endovenoso efectivo y continuó en forma ambulatoria con amoxicilina por vía oral, con evolución favorable.

DISCUSIÓN

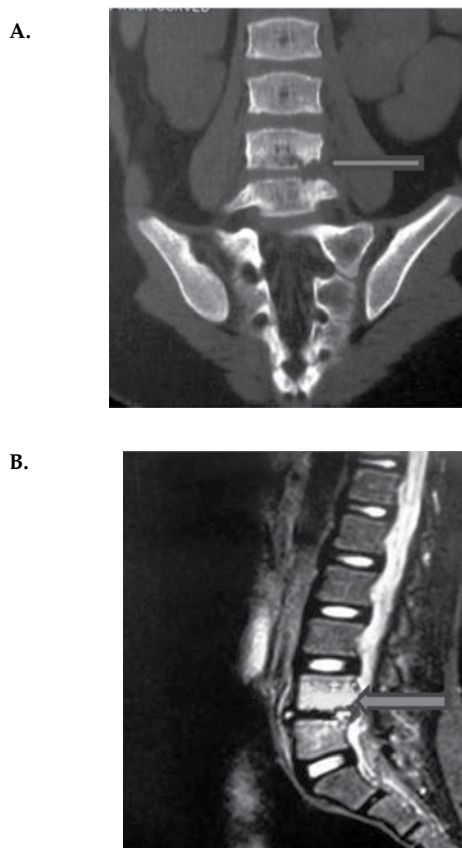
La EI representa el 1-3 % de las IOA de la infancia.⁵ El grupo etario más afectado comprende a los niños menores de 6 años.^{2,4} El compromiso a nivel lumbar es el más frecuente, seguido por el dorsal y el cervical.^{2,5-7}

FIGURA 1. Tomografía axial computada de la columna lumbar sin contraste



A y B: Imagen lítica a nivel del platillo inferior de L4 y superior de L5 de disposición posteroinferior izquierda

FIGURA 2. Resonancia magnética nuclear de la columna lumbar con contraste



A. Señal hipointensa y B. hiperintensa en STIR en los cuerpos vertebrales y platillos confrontados de L4-L5, con signos de edema óseo. Disminución de la altura y alteración de la señal del disco en este nivel.

La signo-sintomatología suele ser inespecífica, y se manifiesta dificultad para la marcha, dolor localizado en la columna e irritabilidad, con o sin fiebre.³ Debido a ello, el diagnóstico temprano resulta dificultoso.⁵

La EI puede explicarse por tres vías diferentes de llegada del microorganismo al tejido vertebral: hematológica secundaria a un foco infeccioso distante, por contigüidad y por inoculación directa en el contexto de cirugías o traumatismos.¹ Si bien la vía hematológica es la más frecuente, los hemocultivos suelen ser negativos.

En la mayoría de los casos, se trata de infecciones monomicrobianas. *SA* representa el principal agente causal de las IOA en todos los grupos etarios (el 60-90 % de los casos).^{1,3} En la casuística de nuestro Hospital, en el período 2011-2016, *SA* representó el 85 % de los aislamientos provenientes de IOA. Otros microorganismos posibles incluyen *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus* spp., enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y otros patógenos infrecuentes, como *Actinomyces* spp., *Brucella* spp. y hongos. Las publicaciones recientes evidencian un aumento en la incidencia de IOA por *Kk* en los lactantes y los niños pequeños (de 6 meses a 4 años), y se considera, en la actualidad, un microorganismo reemergente. En la experiencia de nuestro Hospital (período 2011-2016), *Kk* constituyó el 3 % de los aislamientos y representó el tercer agente etiológico en frecuencia dentro de las IOA y, en los pacientes menores de 4 años, el 86 % (6/7) de los casos.

La reemergencia de *Kk* descrita en los últimos años se justifica en diversas revisiones científicas por la optimización en las técnicas de cultivo, el uso de sistemas automatizados y de técnicas moleculares de diagnóstico.⁸

Kk es un cocobacilo Gram-negativo, miembro del grupo *Haemophilus parainfluenzae*, *Actinobacillus hominis*, *Cardiobacterium*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae* (HACEK).⁹ Forma parte de la microbiota de la orofaringe de los niños pequeños. Las tasas de portación en los menores de 4 años están descritas en, aproximadamente, un 10 %. Se ha relacionado la portación orofaríngea con la posibilidad de diseminación y enfermedad invasiva, especialmente, osteoarticular.^{10,11} Sin embargo, el estado de portador no necesariamente implicaría el desarrollo subsecuente de la enfermedad invasiva, dado que la probabilidad descrita de generar IOA en los portadores asintomáticos es menor del 1 %.¹²

En este contexto, las revisiones publicadas acerca de IOA por *Kk* en los niños demuestran que la forma más frecuente de presentación es la artritis séptica (73-77 %), seguida por osteomielitis (15-17 %) y, menos frecuentemente, espondilodiscitis (5-6 %).^{6,13}

Respecto a la EI por *Kk*, más del 80 % de los casos ocurren en el grupo etario de 6 meses a 4 años, y son pocos los reportes de casos por fuera de este grupo. El 70 % de estas presentan afectación de la columna a nivel lumbar (L4-L5).⁶

Las manifestaciones clínicas suelen ser escasas. Los estudios complementarios de laboratorio (hemograma y reactantes de fase aguda), por lo general, son inespecíficos. Las alteraciones radiológicas se ponen de manifiesto entre las 2 y las 4 semanas luego del inicio de la enfermedad. La RMN es el método de diagnóstico por imágenes de elección ante la sospecha clínica, por ser el de mayor sensibilidad y especificidad. No solo permite identificar las lesiones en estadios tempranos, sino también la presencia de complicaciones en estadios más tardíos.

Los métodos diagnósticos invasivos, como la punción o la biopsia, deben plantearse ante la sospecha inicial de la presencia de microorganismos atípicos o ante la falta de respuesta clínica y de parámetros de laboratorio al tratamiento antibiótico empírico instaurado. Sin embargo, la naturaleza "fastidiosa" de este microorganismo y otros factores no del todo conocidos implican que no se desarrolle fácilmente en los medios de cultivo tradicionales, por lo cual la utilización de sistemas automatizados aumenta considerablemente el aislamiento.⁸ En el caso expuesto, al cabo de 41 horas, se observó la positividad del cultivo. El examen microscópico demostró la presencia de bacilos Gram-negativos cortos. La botella se subcultivó a medios sólidos, agar base Columbia con sangre ovina al 5 % y agar chocolate suplementado (bio-Mérieux), que fueron incubados en atmósfera de 5 % de dióxido de carbono (CO₂). Se obtuvo el desarrollo de colonias β-hemolíticas, que fueron identificadas, mediante metodología fenotípica convencional y VITEK MS, como *Kk*.¹⁴

El tratamiento de la EI contempla la administración de antimicrobianos empíricos dirigidos contra los microorganismos más frecuentes, la inmovilización y la cirugía en casos específicos. La administración de antibióticos debe realizarse en forma endovenosa durante los primeros 10-14 días. El tiempo total de tratamiento para completar por vía oral

dependerá de la presencia o de la ausencia de colecciones y las características del compromiso óseo (agudo o crónico).

Kk es susceptible a una gran variedad de antibióticos, y son los β -lactámicos la terapia de elección.¹⁵ Es resistente natural a la vancomicina y a la clindamicina. Excepcionalmente, puede adquirir β -lactamasas.¹⁵

En el caso expuesto, *Kk* presentó sensibilidad a todos los antibióticos ensayados: penicilina, ampicilina, amoxicilina, cefotaxima y cotrimoxazol.

En general, se observa una respuesta favorable al tratamiento antibiótico adecuado y la recuperación suele ocurrir sin complicaciones ni secuelas a largo plazo.⁶ La mortalidad por EI es menor del 1 %.

CONCLUSIONES

La EI es una enfermedad poco frecuente en pediatría. Los métodos diagnósticos invasivos (punción o biopsia) deben considerarse ante la sospecha de etiologías atípicas o ante la falta de respuesta al tratamiento antibiótico empírico inicial.

La documentación de *Kk* como agente etiológico resulta fundamental para instaurar una terapéutica antibiótica adecuada en pacientes que no presentan evolución favorable, aun en edades atípicas de presentación. ■

REFERENCIAS

- Berberi EF, Strckelberg JM, Osmon DR. Osteomyelitis. En Benet J, Dolin R, Blaser M. *Mandell, Douglas y Bennet. Enfermedades Infecciosas: Principios y práctica*. 8.^a ed. Barcelona: Panamericana; 2016:1158-72.
- Gutierrez K. Diskitis. En Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds.). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 4.^a ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2012:483-5.
- Tyagi R. Spinal infections in children: A review. *J Orthop*. 2016;13(4):254-8.
- Fernández M, Carrol CL, Baker CJ. Discitis and vertebral osteomyelitis in children: an 18-year review. *Pediatrics*. 2000;105(6):1299-304.
- Principi N, Esposito S. Infectious Discitis and Spondylodiscitis in Children. *Int J Mol Sci*. 2016;17(4):539.
- Al-Qwbani M, Jiang N, Yu B. *Kingella kingae*-Associated Pediatric Osteoarticular Infections: An Overview of 566 Reported Cases. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016;55(14):1328-37.
- Krogstad P. Osteomyelitis. En Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al (eds.). *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2014:711-27.
- Yagupsky P. Outbreaks of *Kingella kingae* infections in daycare facilities. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(5):746-53.
- Zbinden R, Von Graevenitz A. Actinobacillus, Capnocytophaga, Eikenella, Kingella, Pasteurella, and Other Fastidious or Rarely Encountered Gram-Negative Rods. En Versalovic J, Carrol K, Funke G, et al (eds.). *Manual of Clinical Microbiology*. 10.^a ed. Washington DC: ASM Press; 2011: 574-87.
- Ceroni D, Belaieff W, Kanavaki A, et al. Possible association of *Kingella kingae* with infantile spondylodiscitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(11):1296-8.
- Ceroni D, Llana RA, Kherad O, et al. Comparing the oropharyngeal colonization density of *Kingella kingae* between asymptomatic carriers and children with invasive osteoarticular infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(4):412-4.
- Ceroni D, Dubois-Ferrière V, Anderson R, et al. Small risk of osteoarticular infections in children with asymptomatic oropharyngeal carriage of *Kingella kingae*. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(9):983-5.
- Mallet C, Ceroni D, Litzelmann E, et al. Unusually severe cases of *Kingella kingae* osteoarticular infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(1):1-4.
- García P, Allende F, Legarraga P, et al. Identificación bacteriana basada en el espectro de masas de proteínas: una nueva mirada a la microbiología del siglo XXI. *Rev Chil Infectol*. 2012;29(3):263-72.
- Otero Reigada MC, Silveira LF, Policarpo SN, et al. Infecciones por *Kingella kingae* en edad pediátrica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(Supl 3):29-32.

Origen anómalo de la arteria coronaria derecha de la arteria pulmonar en un lactante con soplo cardíaco. A propósito de un caso

Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery in an infant with a heart murmur. Case report

Dra. Melina J. Saavedra^a, Dr. Javier Mozzi^a, Dra. Natalia Nápoli^a, Dra. Alejandra Villa^a, Dr. Jorge Barretta^b y Dr. Pablo Marantz^a

RESUMEN

El origen anómalo de la arteria coronaria derecha de la arteria pulmonar es una entidad rara con una incidencia del 0,002 % y potencialmente grave, que puede causar muerte súbita. El diagnóstico frecuentemente es incidental, secundario a evaluaciones por soplos cardíacos a diferencia del origen anómalo de la arteria coronaria izquierda de la arteria pulmonar, reconocido por presentar isquemia miocárdica e insuficiencia cardíaca.

Se reporta el caso de una niña de 6 meses evaluada por un soplo y derivada por sospecha de fístula coronaria.

La evaluación mediante ecocardiograma doppler color, cateterismo cardíaco y angiografía mostró la presencia de una comunicación interauricular *ostium secundum* pequeña y origen anómalo de la arteria coronaria derecha de la arteria pulmonar. A los 11 meses, se realizó una cirugía de reimplante de la arteria coronaria derecha en la arteria aorta y el cierre de la comunicación interauricular.

Palabras clave: ARCAPA, anomalías de los vasos coronarios, ALCAPA, isquemia miocárdica, muerte súbita.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e789>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e789>

Cómo citar: Saavedra MJ, Mozzi J, Nápoli N, Villa A, et al. Origen anómalo de la arteria coronaria derecha de la arteria pulmonar en un lactante con soplo cardíaco. A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e789-e792.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías del origen de las arterias coronarias son infrecuentes.¹ El origen anómalo de la arteria coronaria derecha de la arteria pulmonar (*anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery*; ARCAPA, por sus siglas en inglés) es una entidad rara, con una incidencia del 0,002 %.² Un tercio de los pacientes presenta otras anomalías cardíacas asociadas; las más frecuentes son la ventana aortopulmonar y la tetralogía de Fallot.²⁻⁵

Se describieron, en la literatura, al menos, 100 casos de ARCAPA. El 50 % fueron diagnosticados de forma incidental en el contexto de una evaluación por soplo cardíaco y se observaron, en algunos pacientes, signos de isquemia en el electrocardiograma.^{2-4,6,7}

Las anomalías de implantación coronaria son entidades potencialmente graves que pueden ser causa de muerte súbita, por lo que la corrección quirúrgica estaría indicada aun en pacientes asintomáticos.^{4,7-9}

REPORTE DE CASO

Se reporta el caso de una niña de 6 meses de edad asintomática, evaluada por un soplo en la ciudad de origen y derivada por la sospecha de fístula coronaria.

Previamente sana, a los 4 meses, estuvo internada por bronquiolitis con hipoxemia. En el examen cardiovascular, presentaba un soplo sistólico eyectivo en el mesocardio de intensidad 2/6, por lo que se solicitó un ecocardiograma y se diagnosticó comunicación interauricular *ostium secundum* (CIAOS) y sospecha de fístula coronaria. Presentaba peso en el percentil 97 y talla en el percentil 6,7 según las tablas de la Organización Mundial de la Salud.

En nuestro Servicio, se realizó un ecocardiograma doppler color, y se constataron ambas coronarias dilatadas, imagen sugestiva de múltiples fístulas al ventrículo derecho y una

a. Departamento de Pediatría, Servicio de Cardiología Pediátrica.

b. Servicio de Cirugía Cardiovascular Pediátrica. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dra. Melina J. Saavedra: melina.saavedra@hiba.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 17-5-2018

Aceptado: 31-7-2018

pequeña CIAOS sin dilatación de las cavidades derechas.

Se realizó un cateterismo cardíaco en el que no se observó la emergencia de la coronaria derecha en el origen aórtico durante la inyección de la sustancia de contraste (*Figura 1*). Se constató la presión diastólica levemente elevada en la arteria pulmonar (25/16 mmHg, media de 19 mmHg)

FIGURA 1. Cateterismo cardíaco



Coronaria izquierda dilatada (*flecha negra*). No se observa la coronaria derecha emergiendo de su seno correspondiente. Desarrollo de circulación colateral

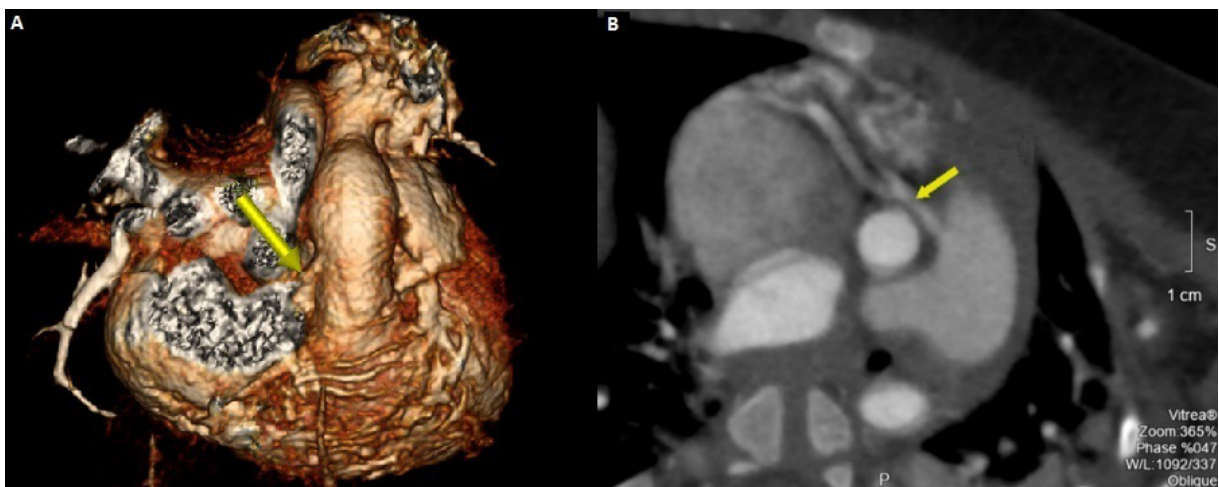
con presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo de 12 mmHg. La arteria coronaria izquierda se encontraba dilatada con conexión al territorio de la coronaria derecha y posterior drenaje en el tronco de la arteria pulmonar. Presentaba un leve aumento del flujo pulmonar con Qp/Qs 1,2:1. Durante la inyección de la sustancia de contraste en la arteria pulmonar, no se logró apreciar con certeza el origen de la arteria coronaria derecha.

Dada la complejidad diagnóstica, se indicó, para completar la delineación de la anatomía coronaria, una angiotomografía *multislice*. Se evidenció el nacimiento anómalo de la coronaria derecha en la arteria pulmonar, a 8,6 mm del plano valvular, en la cara anterior y derecha. Esta transcurría por delante de la aorta y se dirigía al surco auriculoventricular derecho. La arteria coronaria izquierda era dominante y nacía normalmente del seno aórtico coronario izquierdo. Se observó abundante desarrollo de circulación colateral entre las arterias descendente anterior y circunfleja con la arteria coronaria derecha. De este modo, se confirmó el diagnóstico de ARCAPA (*Figura 2*).

Con los resultados de los estudios complementarios, se presentó en un ateneo interdisciplinario clínico-quirúrgico y se discutieron las estrategias terapéuticas. Se decidió optar por la corrección quirúrgica.

El electrocardiograma previo a la cirugía, se encontraba dentro de los límites normales.

FIGURA 2. Angiotomografía computada



A. Reconstrucción 3D en la que se observa la arteria coronaria derecha emergiendo de la arteria pulmonar

B. Eje corto de los grandes vasos. Arteria coronaria derecha que nace de la arteria pulmonar

A los 11 meses de edad, se realizó la cirugía de reimplante de la arteria coronaria derecha en la arteria aorta y el cierre de la CIA. Se realizó un ecocardiograma transesofágico intraoperatorio, que informó coronaria izquierda dilatada que nacía de la aorta y coronaria derecha, del tronco de la arteria pulmonar en posición lateral y a la derecha; se observaba abundante circulación colateral (*Figura 3*). La cirugía tuvo una duración de 207 minutos. Requirió una bomba de circulación extracorpórea por 66 minutos y clampeo aórtico durante 35 minutos. Se utilizó como soporte inotrópico milrinona (0,5 mcg/kg/min) y adrenalina (0,05 mcg/kg/min). Se logró el destete del respirador y del goteo de adrenalina a las 5 horas del posoperatorio. Permaneció con milrinona por 48 h, y se inició luego enalapril.

La paciente no presentó complicaciones posoperatorias. El ecocardiograma mostró arteria coronaria derecha implantada en la arteria aorta con flujo laminar con función biventricular conservada. Al tercer día posoperatorio, se otorgó el egreso institucional medicada con enalapril (0,1 mg/kg/día) y furosemida (2 mg/kg/día), y continuó, posteriormente, con controles ambulatorios.

DISCUSIÓN

Las anomalías congénitas de las arterias coronarias son un conjunto de variantes anatómicas vasculares presentes desde el nacimiento. El ARCAPA es una anomalía coronaria infrecuente, descrita, por primera vez, en el año 1885 por Brooks.¹⁰ Puede estar presente en corazones estructuralmente normales o, en un 30 %, asociado a otras cardiopatías congénitas; las más comunes son la ventana aortopulmonar y la tetralogía de Fallot.²⁻⁵ En nuestro caso, la paciente presentaba ARCAPA asociado a CIA, que ha sido reportada con menor frecuencia.

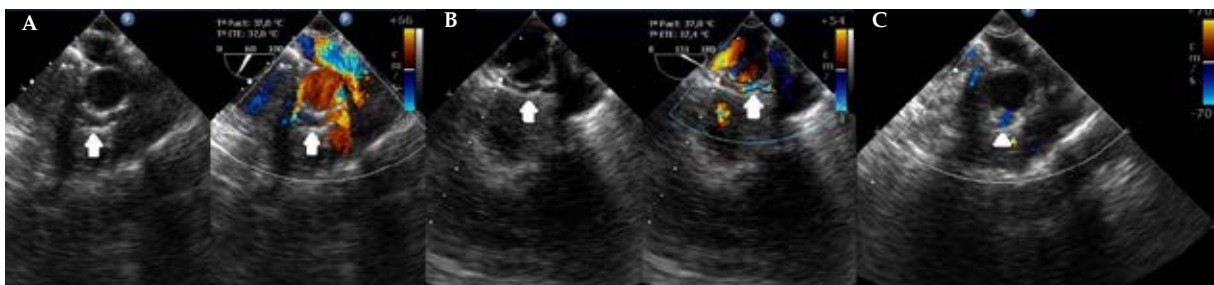
Al día de hoy, se describieron, en la literatura, al menos, 100 casos de ARCAPA, que incluyen a pacientes pediátricos y adultos con amplia variedad de manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos.⁵ En los pacientes publicados, la mayoría fueron diagnosticados de forma incidental en el contexto de una evaluación por un soplo cardíaco.^{2,4,6,7} A diferencia del origen anómalo de la arteria coronaria izquierda de la arteria pulmonar (*anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery*; ALCAPA, por sus siglas en inglés), conocido por las manifestaciones clínicas a temprana edad con insuficiencia mitral y signos de infarto de miocardio anterolateral, la mayoría de los pacientes con ARCAPA no habían desarrollado síntomas. Sin embargo, algunos presentaban signos de isquemia miocárdica en el electrocardiograma, al momento del diagnóstico.³

En nuestro caso, el diagnóstico se realizó en una paciente asintomática, que fue evaluada por la presencia de un soplo cardíaco en la auscultación y que no presentaba signos de isquemia en el electrocardiograma.

Menos frecuentemente, el ARCAPA puede desarrollarse de forma sintomática, debido al fenómeno de robo coronario que se produce desde la coronaria izquierda hacia la derecha a través de vasos colaterales. En este caso, los pacientes pueden presentar síntomas de isquemia miocárdica, como precordialgia, disnea, fatiga, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, incluso muerte súbita.^{4,6,8} La gravedad depende del impacto de la anomalía en la entrega de oxígeno al miocardio, dado por el tipo de anomalía, la dirección del flujo y la formación de circulación colateral.^{2,4,6,7}

Existen situaciones protectoras asociadas al ARCAPA, como la estenosis del origen de la arteria coronaria derecha anómala, la

FIGURA 3. Ecocardiograma doppler transesofágico



A y B. Se observa la arteria coronaria derecha emergiendo de la arteria pulmonar (*flecha blanca*)
C. Posoperatorio inmediato con reimplante de la arteria coronaria derecha en la arteria aorta (*punta de flecha blanca*)

dominancia coronaria izquierda y la presencia de cortocircuitos de izquierda a derecha (defectos interventriculares, ductus arterioso persistente o ventana aortopulmonar).^{2,11} El aumento de la presión en la arteria pulmonar se asocia con un menor robo de la circulación coronaria hacia la arteria pulmonar y, a la vez, esta condición puede brindar mayor flujo anterógrado desde la arteria pulmonar hacia la arteria coronaria derecha.¹¹ En nuestra paciente, la dominancia coronaria izquierda podría haber sido protectora.

Los métodos diagnósticos dependen del período histórico de los casos reportados. Antes de 1985, mayormente, el diagnóstico se realizaba mediante autopsia, angiografía o durante la cirugía cardiovascular.^{2,4} En la actualidad, con el ecocardiograma doppler color, se puede arribar al diagnóstico del ARCAPA. Los hallazgos característicos son la dilatación de la coronaria izquierda, el flujo a través de la circulación colateral con incorrecta apariencia de fístulas y la visualización del origen anómalo de la coronaria derecha con flujo retrógrado desde esta hasta la arteria pulmonar.^{5,6} Sin embargo, los métodos con representación en dos dimensiones pueden ser limitados para determinar el origen y el curso de la arteria coronaria.⁵ En los últimos años, con los avances en la definición de los estudios por imágenes, se puede optar por métodos no invasivos de alta precisión con representación 3D, como la angiotomografía computada y la resonancia magnética cardíaca.⁵

En los pacientes con diagnóstico de ARCAPA, dado el fenómeno de robo coronario con potencial isquemia miocárdica, la resolución quirúrgica con el reimplante de la arteria coronaria derecha en la arteria aorta es fuertemente recomendada, incluso en los pacientes asintomáticos.^{2,4,7,8} Esta técnica quirúrgica restablece el doble sistema de circulación coronaria y disminuye el riesgo de muerte súbita.⁸ La cirugía de reimplante de la arteria coronaria derecha y el cierre de la CIA se realizó en nuestro paciente a los 11 meses de edad sin complicaciones.

CONCLUSIÓN

El ARCAPA es una anomalía coronaria infrecuente potencialmente mortal. Dada la proporción de pacientes asintomáticos, es

probable que la incidencia esté subestimada. Su aumento cuando existe cardiopatía congénita resalta la importancia de la adecuada identificación de las arterias coronarias en este grupo de pacientes.

En la actualidad, se puede arribar al diagnóstico con métodos no invasivos de alta precisión, como la angiotomografía o la angiorresonancia.

La corrección quirúrgica que reestablece el doble sistema de circulación coronaria está fuertemente recomendada, aun en los pacientes asintomáticos, con el fin de disminuir el riesgo de muerte súbita. ■

REFERENCIAS

1. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation*. 2002; 105(20):2449-54.
2. Williams IA, Gersony WM, Hellenbrand WE. Anomalous right coronary artery arising from the pulmonary artery: A report of 7 cases and a review of the literature. *Am Heart J*. 2006; 152(5):1004.e9-17.
3. Radke PW, Messmer BJ, Haager PK, Klues HG. Anomalous origin of the right coronary artery: preoperative and postoperative hemodynamics. *Ann Thorac Surg*. 1998; 66(4):1444-9.
4. Kim K, Jo E, Yu J, Kil H. Anomalous right coronary artery from pulmonary artery discovered incidentally in an asymptomatic young infant. *Korean J Pediatr*. 2016; 59(Suppl 1):S80-3.
5. Gilmour J, Kafka H, Ropchan G, Johri AM. Anomalous right coronary artery: a multimodality hunt for the origin. *Case Rep Cardiol*. 2011; 2011:286598.
6. Afolabi-Brown O, Witzke C, Moldovan R, Pressman G. A Different Kind of Christmas Tree: Anomalous Origin of the Right Coronary Artery from the Pulmonary Artery (ARCAPA). *Echocardiography*. 2014; 31(2):e52-4.
7. García Manzano PR, Domínguez P, Merino L, et al. Origen anómalo de arteria coronaria derecha desde arteria pulmonar: reimplante directo en aorta en un niño de 8 meses de edad. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2010; 39(2):133-5.
8. Bregman D, Brennan JF, Singer A, et al. Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976; 72(4):626-30.
9. Veselka J, Widimský P, Kautzner J. Reimplantation of anomalous right coronary artery arising from the pulmonary trunk leading to normal coronary flow reserve late after surgery. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76(4):1287-9.
10. Brooks HS. Two cases of an abnormal coronary artery of the heart arising from the pulmonary artery: with some remarks upon the effect of this anomaly in producing cirroid dilatation of the vessels. *J Anat Physiol*. 1885; 20(Pt 1):26-9.
11. Ramani J, Ananthanarayanan C, Pujara J, et al. Intramural Anomalous Right Coronary Artery From the Main Pulmonary Artery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2017; 8(6):745-9.

Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery (ARCAPA) in an infant with a heart murmur. Case report

Melina J. Saavedra, M.D.^a, Javier Mozzi, M.D.^a, Natalia Napoli, M.D.^a, Alejandra Villa, M.D.^a, Jorge Barretta, M.D.^b and Pablo Marantz, M.D.^a

ABSTRACT

The anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery (ARCAPA) is a rare entity that has an incidence of 0.002 % and can potentially cause sudden death. Unlike to the anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery (ALCAPA), usually presented with myocardial ischemia and heart failure; the diagnosis of ARCAPA is often incidental during evaluation of a heart murmur.

We report a case of a 6 months old female patient referred to us with a cardiac murmur and a suspicion of coronary fistula. For a proper diagnostic assessment an echocardiogram, a computed tomography angiography and a cardiac catheterization were requested. A small ostium secundum-type atrial septal defect (ASD) and an ARCAPA were revealed. At 11 months old, the patient was scheduled for corrective cardiovascular surgery.

The aim of this report is to describe a low incidence and potentially fatal disease.

Key words: ARCAPA, coronary anomaly, ALCAPA, myocardial ischemia, sudden death.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e789>

To cite: Saavedra MJ, Mozzi J, Napoli N, Villa A et al. Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery (ARCAPA) in an infant with a heart murmur. Case report. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e789-e792.

a. Department of Pediatrics. Division of Pediatric Cardiology.

b. Division of Pediatric Cardiovascular Surgery. Hospital Italiano de Buenos Aires.

E-mail address:

Melina J. Saavedra, M.D.: melina.saavedra@hiba.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 5-17-2018

Accepted: 7-31-2018

INTRODUCTION

Congenital coronary artery anomalies are rare entities in the general population.¹ ARCAPA is an extremely rare disease with an incidence of 0.002 %.² Associated congenital heart defects have been previously reported in one third of the patients being aortopulmonary window and tetralogy of Fallot the most commonly manifestations.²⁻⁵

Previous reports in the literature describe approximately 100 cases of ARCAPA of which 50 % percent were incidental findings during a heart murmur evaluation. In addition some patients present with signs of ischemia in the electrocardiogram (ECG) evaluation.^{2-4,6,7}

Abnormal aortic origin of coronary arteries is a life-threatening congenital disease that can lead to sudden death, thereby surgical correction would be recommended still for all diagnosed cases, even in asymptomatic patients.^{4,7-9}

CASE REPORT

We report a case of a 6-month-old female child referred with a clinical suspicion of coronary fistula. She was asymptomatic and was assessed by a heart murmur in her hometown clinic.

Based on World Health Organization's standards, the patient was at the 97th percentile for weight and 6th percentile for height. Past medical history was unremarkable, except for an episode of bronchiolitis at 4 months age which required hospital admission and oxygen therapy. A systolic heart murmur grade 2/6 best heard at lower left sternal border was detected during cardiovascular examination. The echocardiogram showed an ostium secundum atrial septal defect (ASD) in addition to a presumptive image of coronary fistula.

She was referred to our Pediatric Cardiology Division for a complete diagnostic assessment. Transthoracic echocardiogram was performed, revealing the dilatation of both coronary arteries. In addition, a suggestive image of multiple fistulas with connection to the right ventricle was observed, together with a small ASD without dilatation of right atrium and ventricle.

Cardiac catheterization was subsequently performed and the right coronary artery was not observed in the aortic root during contrast media injection (Figure 1). Pulmonary artery diastolic pressure was observed to be slightly increased (25/16 mmHg, mean 19 mmHg) and the left ventricular end diastolic pressure was 12 mmHg. Moreover, the left coronary artery was dilated

FIGURE 1. Angiography



Dilated left coronary artery (black arrow). The right coronary ostium was not observed in the aortic root during contrast media injection. Collateral circulation development.

with connection to the right coronary territory and subsequent drainage in the main pulmonary artery. Mild pulmonary overcirculation was revealed with Q_p/Q_s 1.2:1. During contrast media injection into the pulmonary artery, the right coronary artery origin could not be appreciated with certainty.

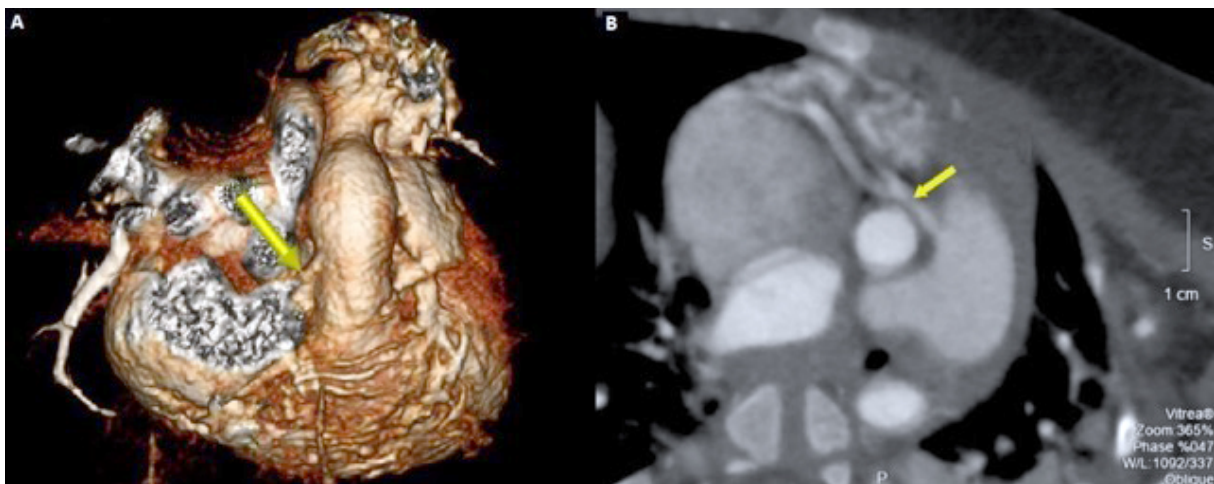
Given the complexity of the coronaries anatomy in this patient, a multislice computed tomography angiography was performed to achieve the diagnosis. The right coronary artery anomalous origin was detected to emerge from the main pulmonary artery, 8.6 mm above the valve leaflets in anterior and right position. It passed by front of the aorta towards the right atrioventricular groove. The left coronary artery was dominant and originated in the left coronary aortic sinus. Abundant collateral circulation was revealed between the left anterior descending and circumflex arteries and the right coronary artery. ARCAPA diagnosis was thereby confirmed (Figure 2).

A grand round conference between pediatrics cardiologists and pediatric cardiac surgeons was scheduled and therapeutic strategies were discussed. Surgical correction was indicated as the best treatment plan.

Baseline ECG was within normal limits

Surgical reimplantation of the right coronary artery into the aorta and ASD closure were performed at 11 months of age. An intraoperative transesophageal echocardiogram revealed a

FIGURE 2. Computed tomography angiography



A. Three dimensional reconstruction that shows right coronary artery emerging from the main pulmonary artery.

B. Short axis view. Right coronary artery emerging from the main pulmonary artery.

dilated left coronary artery arising from the aorta and right coronary artery emerging from the main pulmonary artery in a lateral and right-sided position; the presence of abundant collateral circulation was observed (Figure 3). The surgery lasted 207 minutes with extracorporeal circulation requirement during 66 minutes and aortic clamping for 35 minutes. Inotropic support consisted of milrinone 0.5 mcg/kg/min and adrenaline 0.05 mcg/kg/min. Mechanical ventilation and adrenaline infusion were weaned off 5 hours after surgery. Milrinone infusion was provided for 48 hours and then she was started enalapril PO.

The patient did not develop any post-operative complications. A follow-up echocardiogram revealed the right coronary artery implanted in the aortic artery with a laminar flow and preserved biventricular function. The patient was discharged on the third postoperative day, and was prescribed with enalapril 0.1 mg/kg and furosemide 2 mg/kg. She currently continues asymptomatic in follow-up visits with the Pediatric Cardiology Division.

DISCUSSION

Congenital coronary arteries anomalies are vascular anatomical defects which are present from birth. ARCAPA is a rare medical condition, first described in 1885 by Brooks.¹⁰ ARCAPA can be present in structurally normal hearts or it can be associated with other congenital heart defects in 30 % of the cases being aortopulmonary window and tetralogy of Fallot the most reported entities.²⁻⁵ Our patient exhibited ARCAPA associated with ASD, which has been reported less frequently in the literature.

About 100 cases of ARCAPA including

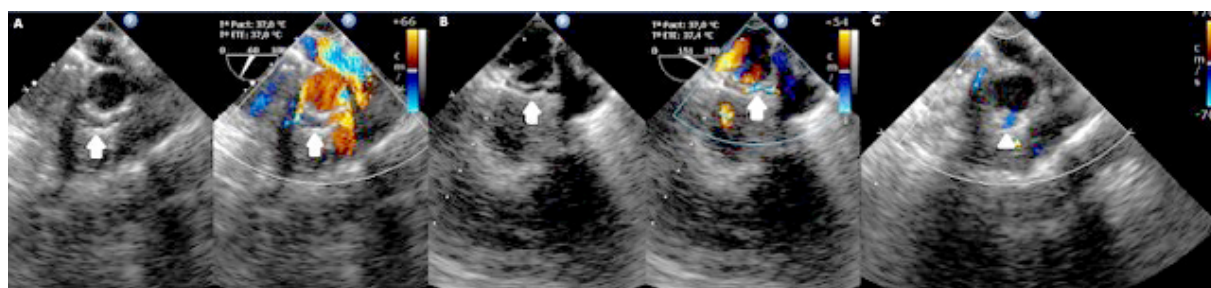
pediatric and adult patients have been previously described in the literature with varied clinical symptoms.⁵ Most of these patients were incidentally diagnosed during a heart murmur evaluation.^{2,4,6,7} Unlike ALCAPA, known for early clinical manifestations such as mitral regurgitation and signs of anterolateral myocardial infarction, the majority of patients with ARCAPA tend to be asymptomatic. However, some patients have been described to show signs of myocardial ischemia on the ECG at the time of diagnosis.³

In this specific case, the diagnosis was made in an asymptomatic patient, who was evaluated for the presence of a heart murmur without signs of myocardial ischemia on the ECG.

Less frequently, ARCAPA may develop symptoms due to the phenomenon of coronary steal that occurs from the left to the right coronaries through the development of collateral circulation. In such cases, patients may present with symptoms of myocardial ischemia such as chest pain, dyspnea, fatigue, congestive heart failure, myocardial infarction, and even sudden death.^{4-6,8} The severity of symptoms depends on several aspects, like the type of anomaly, the impact on the oxygen delivery to the myocardium, the direction of blood flow and the development of collateral circulation.^{2,4,6,7}

Some other cardiac defects associated with ARCAPA can be protective, such as stenosis at the origin of an anomalous right coronary artery, left dominant coronary circulation and left to right shunts (ventricular septal defects, patent ductus arteriosus, or aortopulmonary window).^{2,11} Increased pressure in the pulmonary artery is associated with a lower steal from the coronary circulation to the pulmonary artery and also may also provide a greater anterograde flow from

FIGURE 3. Transesophageal echocardiogram



A y B. Shows right coronary artery emerging from the main pulmonary artery (white arrow).
C. Post-operative image that revealed re-implanted right coronary artery into aortic root. (white arrowhead).

the pulmonary artery into the right coronary artery.¹¹ In our patient, the left dominant coronary circulation could have exerted a protective effect.

The methods of diagnosis of ARCAPA depended on period of the cases reported. Before 1985, the diagnosis was mostly made by autopsy, angiography or during cardiovascular surgery.^{2,4} Currently, non-invasive diagnostic techniques such as transthoracic echocardiogram can be used to detect ARCAPA. Dilatation of the left coronary artery, collateral circulation development with the appearance of fistulas can be observed. Moreover, the visualization of an anomalous origin of the right coronary artery with retrograde flow to the main pulmonary artery are characteristic findings.^{5,6} However, two dimensional images can have limitations to confirm ARCAPA diagnosis.⁵ Multislice computed tomography angiography and cardiac magnetic resonance are more accurate non-invasive diagnostic methods that allow three dimensional reconstruction of the region of interest. These methods are becoming increasingly popular imaging modalities that allow physicians to achieve a precise diagnosis.⁵

In patients diagnosed with ARCAPA, given the coronary steal phenomenon and high risk of myocardial ischemia, surgical correction with reimplantation of right coronary artery into aortic root is strongly recommended, even in asymptomatic patients.^{2,4,7,8} Coronary reimplantation reestablishes dual coronary ostium circulation decreasing the risk for sudden death.⁸ At 11 months of age, corrective cardiovascular surgery was performed without complications.

CONCLUSIONS

ARCAPA is a rare, life-threatening coronary anomaly. Its incidence probably remains underestimated given the proportion of asymptomatic patients that don't seek medical attention. Due to the increased incidence in patients with co-existing congenital heart defects, it is very important to properly assess the coronary arteries anatomy to detect any potential anomaly.

Current non-invasive imaging techniques such as computed tomography angiography or cardiac magnetic resonance are available to perform an accurate diagnosis.

Surgical reimplantation of the right coronary artery into the aorta to re-establish dual coronary circulation is recommended. This is strongly encouraged even in asymptomatic patients, in order to reduce the risk for sudden death. ■

REFERENCES

1. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation*. 2002;105(20):2449-54.
2. Williams IA, Gersony WM, Hellenbrand WE. Anomalous right coronary artery arising from the pulmonary artery: A report of 7 cases and a review of the literature. *Am Heart J*. 2006;152(5):1004.e9-17.
3. Radke PW, Messmer BJ, Haager PK, Klues HG. Anomalous origin of the right coronary artery: preoperative and postoperative hemodynamics. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(4):1444-9.
4. Kim K, Jo E, Yu J, Kil H. Anomalous right coronary artery from pulmonary artery discovered incidentally in an asymptomatic young infant. *Korean J Pediatr*. 2016;59(Suppl 1):S80-3.
5. Gilmour J, Kafka H, Ropchan G, Johri AM. Anomalous right coronary artery: a multimodality hunt for the origin. *Case Rep Cardiol*. 2011;2011:286598.
6. Afolabi-Brown O, Witzke C, Moldovan R, Pressman G. A Different Kind of Christmas Tree: Anomalous Origin of the Right Coronary Artery from the Pulmonary Artery (ARCAPA). *Echocardiography*. 2014;31(2):e52-4.
7. García Manzano PR, Domínguez P, Merino L, et al. Origen anómalo de arteria coronaria derecha desde arteria pulmonar: reimplante directo en aorta en un niño de 8 meses de edad. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2010;39(2):133-5.
8. Bregman D, Brennan JF, Singer A, et al. Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;72(4):626-30.
9. Veselka J, Widimský P, Kautzner J. Reimplantation of anomalous right coronary artery arising from the pulmonary trunk leading to normal coronary flow reserve late after surgery. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(4):1287-9.
10. Brooks HS. Two cases of an abnormal coronary artery of the heart arising from the pulmonary artery: with some remarks upon the effect of this anomaly in producing cirroid dilatation of the vessels. *J Anat Physiol*. 1885;20(Pt 1):26-9.
11. Ramani J, Ananthanarayanan C, Pujara J, et al. Intramural Anomalous Right Coronary Artery From the Main Pulmonary Artery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2017;8(6):745-9.

Resolución del caso presentado en el número anterior

Erupción primaveral juvenil

Juvenile spring eruption

Dr. Marcial Álvarez-Salafranca^a, Dra. Rebeca Lanuza-Arcos^b, Dra. Sara Barbed-Ferrández^c y Dr. Mariano Ara Martín^a

RESOLUCIÓN

Paciente femenina de 13 años de edad, que consulta durante la primavera por la aparición, 24 horas antes, de lesiones cutáneas en los pabellones auriculares. Los días previos habían sido fríos pero soleados. En la anamnesis, no se detecta la asociación con ningún desencadenante conocido ni tampoco con fármacos o episodios infecciosos. La paciente no presenta ninguna otra sintomatología.

Al momento de la exploración física, se observan pequeñas papulovesículas dispersas con contenido claro, así como discretas costras, sobre una base de eritema y edema en los pabellones auriculares. Las lesiones predominan en el hélix y, en menor medida, el antehélix y el lóbulo auricular. Los pabellones auriculares llaman la atención por ser prominentes y no estar cubiertos por el cabello de la paciente (*Figura 1*).

Teniendo en cuenta la morfología de las lesiones, la distribución en zonas salientes de los pabellones auriculares, así como la escasez

de cabello que las cubre, se llega al diagnóstico de erupción primaveral juvenil (EPJ). Se pauta el tratamiento con mometasona tópica y fotoprotección, con buena evolución.

ERUPCIÓN PRIMAVERAL JUVENIL

La EPJ fue descrita en el año 1954 por Anderson y colaboradores.¹ Desde entonces, las referencias en la literatura son escasas. Esto podría deberse, en parte, al curso benigno y autolimitado por el que se caracteriza y podría ser más frecuente de lo que ha sido reflejado.^{2,3} Se han descrito brotes epidémicos infantiles o en personal militar.^{4,5}

Desde el punto de vista epidemiológico, afecta, principalmente, a niños o varones jóvenes con orejas prominentes y ausencia de cabello que las cubre, generalmente, al inicio de la primavera, durante días fríos y soleados.² De forma más infrecuente, también se han descrito casos en el sexo femenino.⁴

Las lesiones cutáneas aparecen pocas horas tras una exposición solar y se caracterizan por un eritema y edema de fondo, sobre el que aparecen pápulas eritematosas, vesículas y, posteriormente, costras. Su localización principal son los pabellones auriculares, y es rara la afectación en otros niveles.⁵ Estas lesiones se curan de forma espontánea y sin dejar cicatriz, y es posible la aparición de nuevos brotes en primaveras sucesivas, aunque, generalmente, de menor intensidad.⁴

Algunos autores consideran la EPJ como una forma limitada de erupción polimorfa lumínica (EPL).³ Compartiría con esta su carácter estacional, su aparición escasas horas tras la exposición solar y su curso autorresolutivo y, en ocasiones, recidivante.⁴ Sin embargo, los fototest, usualmente positivos en la EPL, han resultado negativos en la mayoría de los casos de EPJ, lo que sugiere que esta dermatosis podría ser causada por una combinación de factores

a. Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa".

b. Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa".

c. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario "Miguel Servet". Zaragoza, España.

Correspondencia:

Dr. Marcial Álvarez-Salafranca: marcialaspm@gmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 19-2-2018

Aceptado: 2-5-2018

ambientales que incluirían la luz solar, el frío y, probablemente, otros.⁵ Además, se han reportado casos agrupados en la misma familia, lo que sugeriría una posible predisposición genética a la aparición de las lesiones.²

El diagnóstico se basa en la anamnesis y la exploración física; por lo general, son innecesarias otras pruebas complementarias. En los casos en los que se ha realizado una biopsia cutánea, se ha observado un infiltrado mononuclear en la dermis papilar y reticular, de predominio perivascular, con células apoptóticas dispersas a nivel epidérmico y espongiosis, cambios compatibles con una EPL.⁵

El diagnóstico diferencial debería incluir infecciones herpéticas, impétigo contagioso, eritema multiforme o dermatitis de contacto.⁵ El diagnóstico de eritema multiforme fotodistribuido se consideró poco probable por la ausencia de lesiones típicas en diana o “en escarapela”, además de por no haber antecedente de toma de fármacos o infecciones herpéticas. La infección por virus herpes simple es raramente bilateral y, además, suele provocar una sensación de ardor, dolor o quemazón. En cuanto a la dermatitis

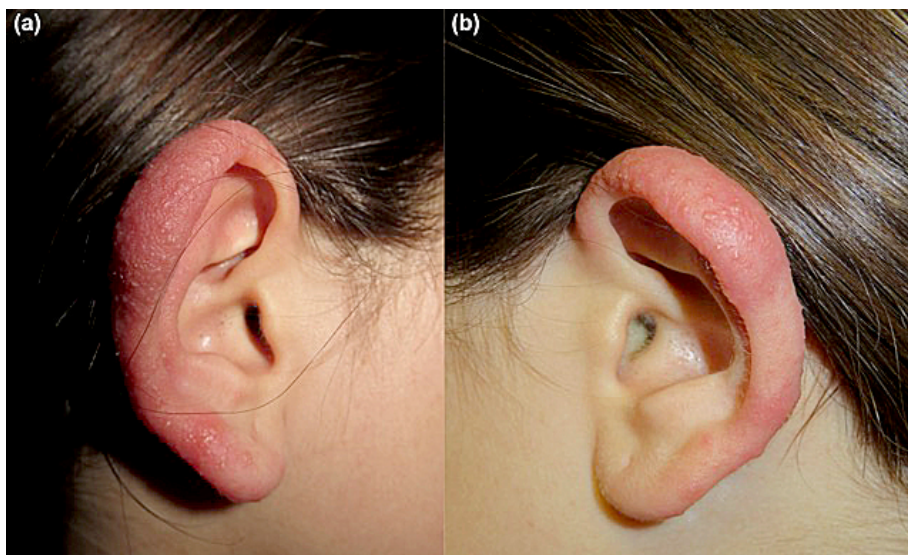
de contacto, suele identificarse un agente desencadenante implicado en su aparición. Por último, el impétigo ampolloso se caracteriza por la formación de ampollas frágiles y superficiales que se destechan rápidamente. Además, la localización bilateral y simétrica en los pabellones auriculares va en contra de este diagnóstico.

El tratamiento no siempre es necesario y, si las lesiones producen molestias locales, puede realizarse un tratamiento sintomático con corticoides tópicos y antihistamínicos. Además, se debe recomendar la fotoprotección para evitar recidivas.⁵ ■

REFERENCIAS

1. Anderson D, Wallace HJ, Howes EI. Juvenile spring eruption. *Lancet* 1954; 266(6815):755-6.
2. Stratigos AJ, Antoniou C, Papadakis P, et al. Juvenile spring eruption: clinicopathologic features and phototesting results in 4 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50(2 Suppl):S57-60.
3. Berth-Jones J, Norris PG, Graham-Brown RA, et al. Juvenile spring eruption of the ears: a probable variant of polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 1991; 124(4):375-8.
4. Dorado Fernández M, López Gómez A, Ruiz Martínez J, et al. Erupción primaveral juvenil. *Piel* 2016; 31(3):226-8.
5. Lava SA, Simonetti GD, Ragazzi M, et al. Juvenile spring eruption: an outbreak report and systematic review of the literature. *Br J Dermatol* 2013; 168(5):1066-72.

FIGURA 1. (a) y (b) Lesiones papulovesiculosas sobre una base de eritema en ambos pabellones auriculares



Presentación del nuevo caso clínico

En el próximo número se publicará el diagnóstico, manejo y tratamiento de este caso.

Paciente de 15 años de edad sin antecedentes patológicos, con vacunas completas, sexualmente activa, residente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y sin referencia de viajes en el último año, que consultó por una lesión blanquecina de tipo membranoso que no se desprendía ante la fricción sobre el paladar blando, la úvula y la amígdala derecha. Llevaba 5 días de evolución y había ido aumentando progresivamente de tamaño. Se asociaba a fiebre (2 registros diarios), disfagia y odinofagia intensa. Al momento del examen físico, se observaban, además, adenopatías subángulo mandibulares bilaterales dolorosas, otalgia derecha refleja y lesiones gingivales ulceradas.

Se realizó una interconsulta con Otorrinolaringología; se tomó un hisopado de fauces para el cultivo y reacción en cadena de polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) y laboratorio con serologías.

Véase la figura ilustrativa al final del manuscrito (*Figura 1*).

¿Cuál es su diagnóstico?

- Gingivostomatitis herpética-primoinfección por -herpesvirus simple (HVS) I-II-.
- Angina de Vincent.
- Primoinfección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Difteria.
- Faringitis gonocócica.

FIGURA 1. Lesión blanquecina de tipo membranoso que no se desprende ante la fricción sobre el paladar blando, la úvula y la amígdala derecha, de 5 días de evolución



Para poder votar ingrese a: <http://www.sap.org.ar/archivos>

N ENGL J MED. 2018 JUN 14;378(24):2275-2287.

Ensayo clínico sobre ritmo de infusión de líquidos en la citoacidosis diabética pediátrica

Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis

Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, Myers SR, Nigrovic LE, Garro A, Brown KM, Quayle KS, Trainor JL, Tzimenatos L, Bennett JE, DePiero AD, Kwok MY, Perry CS 3rd, Olsen CS, Casper TC, Dean JM, Glaser NS; PECARN DKA FLUID Study Group.

Resumen

Introducción: La cetoacidosis diabética en niños puede causar lesiones cerebrales de leves a graves. La contribución de los líquidos intravenosos a estas lesiones ha sido debatida durante décadas.

Métodos: Llevamos a cabo un estudio controlado aleatorizado con participación de 13 centros, donde se estudiaron los efectos neurológicos de la velocidad de infusión y el contenido de cloruro de sodio en los líquidos intravenosos en niños con cetoacidosis diabética. Los niños fueron asignados aleatoriamente a uno de cuatro grupos de tratamiento en un diseño factorial de 2 por 2 (contenido de cloruro sódico 0,9 % o 0,45 % y velocidad de administración rápida o lenta). El resultado principal fue la disminución en el estado mental (dos puntajes consecutivos de la escala de coma de Glasgow de < 14, en una escala de 3 a 15 cuyas puntuaciones más bajas indican un peor estado mental) durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Los resultados secundarios incluyeron lesión cerebral clínicamente aparente durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética, la memoria a corto plazo durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética y la memoria y el cociente intelectual de 2 a 6 meses después de la recuperación de la cetoacidosis diabética.

Resultados: Se reportaron 1389 episodios de cetoacidosis diabética en 1255 niños. El puntaje de Glasgow disminuyó a menos de 14 en 48 episodios (3,5 %), y la lesión cerebral clínicamente aparente ocurrió en 12 episodios (0,9 %). No se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento con respecto al porcentaje de episodios en los que el puntaje de Glasgow disminuyó por debajo de 14, la magnitud de la disminución del puntaje de Glasgow o la duración del tiempo en que el puntaje de Glasgow fue menor a 14,

con respecto a los resultados de las pruebas de memoria a corto plazo, o con respecto a la incidencia de lesión cerebral clínicamente aparente durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Las puntuaciones de memoria y coeficiente intelectual obtenidas después de la recuperación de los niños de la cetoacidosis diabética tampoco difirieron significativamente entre los grupos. Los eventos adversos graves distintos del estado mental alterado fueron poco frecuentes y ocurrieron con una frecuencia similar en todos los grupos de tratamiento.

Conclusiones: Ni la velocidad de infusión ni el contenido de cloruro de sodio de los líquidos intravenosos influyeron significativamente en los resultados neurológicos en los niños con cetoacidosis diabética. (Financiado por el Instituto Nacional de Salud Infantil Eunice Kennedy Shriver y Desarrollo Humano y la Administración de Recursos y Servicios de Salud; PECARN DKA FLUID ClinicalTrials.gov número, NCT00629707.)

Comentario

La cetoacidosis diabética (CAD) se caracteriza por una grave depleción hidroelectrolítica, siendo el aporte de líquidos, la administración de insulina y el control clínico estricto, componentes esenciales del tratamiento de la CAD. A pesar de que la mayoría de los centros utiliza hidratación abundante, el ritmo de reposición de fluidos en esta patología es controvertido.

En el artículo de Kuppermann no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el ritmo de infusión de líquidos, del contenido total de sodio en el plan de rehidratación y el riesgo de edema cerebral. Esto es coincidente con un estudio previo donde se utilizó resonancia magnética con coeficiente de difusión aparente con el fin de evaluar el edema cerebral subclínico en niños con CAD. En este estudio también se utilizaron dos protocolos de rehidratación diferentes (infusión rápida vs. infusión lenta), donde tampoco se encontraron diferencias entre los grupos de tratamiento.¹

Es importante mencionar que la gravedad del edema cerebral de la CAD se relaciona con el grado de deshidratación inicial pero no con factores relacionados a cambios osmóticos durante el tratamiento.² Se podría concluir que el edema cerebral no se vería afectado por el volumen de líquidos administrados en los distintos protocolos de tratamiento, sino que teorías más recientes apuntarían hacia factores intrínsecos propios de la cetoacidosis diabética y al daño por isquemia-reperusión.³

Dr. Juan Pablo Ferreira
Dra. Mabel Ferraro

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Referencias

1. Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, et al. Subclinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis randomized to 2 different rehydration protocols. *Pediatrics*. 2013;131(1):e73-80.
2. Glaser NS, Marcin JP, Wootton-Gorges SL, et al. Correlation of clinical and biochemical findings with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema in children using magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Pediatr*. 2008;153(4):541-6.
3. Tasker RC, Acerini CL. Cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis: vasogenic rather than cellular? *Pediatr Diabetes*. 2014;15(4):261-70.

PEDIATRICS. 2018;142(2):e20173360

Eventos adversos en pacientes pediátricos hospitalizados

Adverse Events in Hospitalized Pediatric Patients.

Stockwell DC, Landrigan CP, Toomey SL, Loren SS, Jang J, Quinn JA, Ashrafzadeh S, Wang MJ, Wu M, Sharek PJ, Classen DC, Srivastava R, Parry G, Schuster MA; GAPPS Study Group. Adverse Events in Hospitalized Pediatric Patients. *Pediatrics*. 2018; 142(2). pii: e20173360.

Resumen

Introducción: La preocupación por la seguridad de los pacientes ha generado esfuerzos generalizados para reducir los eventos adversos (EA) en las últimas 2 décadas. No está claro si estos esfuerzos han resultado en reducciones en las tasas de EA en todo el ámbito hospitalario. Utilizamos una herramienta de vigilancia de seguridad validada, la Evaluación Global de la Seguridad del Paciente Pediátrico, para medir Tendencias temporales (2007-2012) en las tasas de EA en niños hospitalizados.

Métodos: Llevamos a cabo un estudio retrospectivo con registros de pacientes pediátricos hospitalizados, seleccionados al azar de 16 hospitales docentes y no docentes. Construimos modelos de regresión Poisson, controlando por edad del paciente, sexo, cobertura de salud y condiciones crónicas, para estimar los cambios en las tasas de EA en el tiempo.

Resultados: Al examinar 3790 registros, los revisores identificaron 414 AEs (19.1 AEs por 1000 días-pacientes; IC 95 % 17,2-20,9) y 210 eventos adversos prevenibles (9,5 AEs por 1000 días-pacientes, IC 95 % 8,2-10,8). En promedio,

los hospitales docentes tenían tasas de EA más altas que los hospitales que no eran docentes (26,2 [IC95 %: 23,7 a 29,0] vs 5,1; [IC95 %: 3,7-7,1] EA por 1000 días-pacientes, $P < .001$). Los niños crónicamente enfermos tenían tasas de EA más elevadas que los pacientes sin afecciones crónicas (33,9 [IC95 % 24,5-47,0] frente a 14,0 [IC95 %: 11,8-16,5] AE por 1000 días-pacientes, $P < .001$).

El análisis multivariado no reveló cambios significativos en las tasas de EA a lo largo del tiempo. Al estratificar por tipo de hospital, ni los hospitales docentes ni los no docentes experimentaron variaciones temporales significativas en la tasa de EA.

Conclusiones: Las tasas de EA en pacientes pediátricos hospitalizados son altas y no mejoraron de 2007 a 2012. Las tasas de EA pediátricas fueron sustancialmente más altas en los hospitales docentes así como en pacientes con más condiciones crónicas.

Comentario

La publicación del reporte *Errar es Humano* por el Instituto de Medicina de Estados Unidos en el año 2000, puso el problema de los eventos adversos y sus implicaciones en la seguridad del paciente en el centro del debate público en todo el mundo. Desde entonces se pusieron en marcha acciones tendientes a reconocer y reducir el daño y mejorar la calidad de atención.

Un evento adverso (EA) es un incidente no intencional que provoca injuria o daño al paciente, consecuencia del cuidado de la salud. Sin duda, la complejidad de la práctica clínica, donde interactúan múltiples personas y procesos, incrementa la probabilidad de errores, que pueden dañar la salud. Se pone atención en la prevención de errores o fallas dentro de los hospitales, por considerárseles potenciales desencadenantes de EA.

A casi dos décadas de la publicación *Errar es humano*, la preocupación del daño al paciente continúa siendo una realidad que no disminuyó. Uno de los factores del subregistro de EA es que la mayoría de los sistemas se basan en informes voluntarios o pasivos de errores. Se observó que otras herramientas que usan disparadores, logran detectar un EA mediante procesos automatizados a mayor velocidad que los métodos habituales. Una es la Evaluación Global de la Seguridad del Paciente Pediátrico (en inglés, *Global Assessment of Pediatric Patient Safety*, GAPPS).

En este artículo, se ponen de manifiesto lo expresado anteriormente y utilizaron la GAPPS para medir la tendencia de la tasa de EA en pacientes

hospitalizados entre enero de 2007 y diciembre de 2012. Seleccionaron aleatoriamente y retrospectivamente 3790 ingresos de pacientes provenientes de 16 instituciones pediátricas, escuela y no-escuela. Identificaron 414 EA, 19 por 1000 días-pacientes, [IC] 95 %: 17.2 - 20.9) y 210 EA prevenibles (9.5 EA por cada 1000 días-pacientes, [IC] 95 %: 8,2 - 10,8). En promedio, las tasas de EA fueron más altas en hospitales escuela que en los no-escuela, y los niños con afecciones crónicas tenían tasas más altas que los que no las padecían, siendo ambas diferencias significativas. Los autores comentan que los niños con afecciones crónicas tienen más probabilidades de tener cuidados hospitalarios de mayor complejidad. También cabe destacar que aproximadamente el 25 % de los EA fueron descubiertos durante la revisión sin un disparador específico.

Es importante señalar que no hubo cambios en la tasa de EA durante el período del estudio. Algo más de la mitad fueron categoría E (contribuyeron o causaron daño temporal al paciente y requirieron intervención), un poco más de un tercio fueron de categoría F (contribuyeron o causaron daños temporales al paciente y requirieron hospitalización o prolongación de la misma); pero el 10 % fueron potencialmente mortales (categoría H), y tres causaron o contribuyeron a la muerte del paciente.

Se concluye que son necesarios esfuerzos adicionales para lograr mejoras en la seguridad del cuidado de todos los pacientes hospitalizados.

Dr. Néstor D. Panattieri

Médico Pediatra

Jefe de Área - Internación General y Hospital de Día
Pediátricos - Hospital Universitario Austral
Subcomisión de Calidad de Atención y
Seguridad del Paciente - SAP

Referencias

- Griffin FA, Resar RK. IHI Global Trigger tool for measuring adverse events. 2nd ed. Cambridge: Institute for Healthcare Improvement; 2009.
- Kirkendall ES, Kloppenborg E, Papp J, White D, et al. Measuring adverse events and levels of harm in pediatric inpatients with the Global Trigger Tool. *Pediatrics*. 2012;130(5):e1206-14.
- Makary MA, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. *BMJ*. 2016;353:i2139.
- Stockwell DC, Bisarya H, Classen DC, Kirkendall ES, et al. A trigger tool to detect harm in pediatric inpatient settings. *Pediatrics*. 2015;135(6):1036-42.
- Landrigan CP, Stockwell D, Toomey SL, Loren S, et al. Performance of the Global Assessment of Pediatric Patient Safety (GAPPS) tool. *Pediatrics*. 2016;137(6):e20154076.

PEDIATRICS. 2018 JUN;141(6). pii: e20172784.

Consumo de bebidas deportivas por los adolescentes

Adolescent Consumption of Sports Drinks

Cordrey K, Keim SA, Milanaik R, Adesman A.

Resumen

Introducción: las bebidas deportivas son comercializadas agresivamente entre los adolescentes para reponer líquidos y/o electrolitos. De acuerdo con la Academia Americana de Pediatría, la actividad física típica de los adolescentes no requiere rehidratación con bebidas deportivas. Dado que los índices de obesidad en EE. UU. y que las bebidas deportivas azucaradas añaden calorías superfluas a la dieta, es importante evaluar el consumo de estas bebidas y los cambios a través del tiempo.

Métodos: los investigadores de la Encuesta sobre Conductas de Riesgo en la Juventud (2015) y de la Encuesta Nacional sobre Actividad Física y Nutrición en los Jóvenes (2010) registraron muestras representativas nacionales del consumo de bebidas deportivas por parte de los estudiantes de las escuelas secundarias. Las características y conductas saludables de los encuestados se examinaron en relación con el consumo de bebidas deportivas mediante regresión logística multivariada. El test χ^2 se utilizó para comparar las dos muestras y examinar los cambios a través del tiempo.

Resultados: La Encuesta sobre Conductas de Riesgo en la Juventud (2015) y la Encuesta Nacional sobre Actividad Física y Nutrición en los Jóvenes (2010) incluyeron 15 624 y 11 458 estudiantes respectivamente. El consumo de bebidas deportivas en la semana anterior, aumento de 56 % (2010) a 57,6 % (2015; p= 0,0002). Sin embargo, la comparación del consumo diario de estas bebidas reveló una disminución en todos los grupos de edad, género, raza y/o categorías étnicas, y niveles de actividad física. Las mayores reducciones fueron en los estudiantes afroamericanos no hispanos y en los niños con sobrepeso. El consumo diario de bebidas deportivas no disminuyó en los niños con obesidad y aumentó en los niños que miraban >2 horas de televisión por día. En 2015, los varones, afroamericanos no hispanos, hispanos y consumidores de tabaco tuvieron mayor probabilidad de consumir bebidas deportivas diariamente.

Conclusiones: aunque el consumo diario de bebidas deportivas ha disminuido globalmente, las bebidas deportivas azucaradas continúan siendo populares, con una mayoría de estudiantes secundarios que las consumen al menos los fines de semana. Es preocupante que el consumo diario haya aumentado entre los adolescentes que miran televisión >2 horas diarias. Los pediatras deberían aconsejar a los adolescentes sobre las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría con respecto a bebidas deportivas.

Comentario

Las bebidas deportivas están diseñadas para la recuperación rápida de agua, hidratos de carbono y electrolitos. Las pérdidas pueden ocurrir durante un entrenamiento o durante una competencia, cuando la temperatura ambiental y la humedad son elevadas, según la estación del año o la hora del día en que se realiza la práctica deportiva.

Por lo tanto, solo los adolescentes sometidos a rutinas intensas, que duran más de 1 hora, con sudoración profusa, tendrían que consumir bebidas deportivas para lograr una más rápida recuperación. Para la Academia Americana de Pediatría –AAP– la mayoría de los niños y adolescentes solo necesitan agua para mantenerse hidratados antes, durante y luego de la actividad física.

El presente artículo hace referencia al leve incremento en el consumo de bebidas deportivas entre los adolescentes de EE. UU., desde el año 2010 al 2015.

En el artículo se comparan los niveles de actividad física y de consumo de bebidas azucaradas entre dos encuestas realizadas a adolescentes en la escuela secundaria, la primera encuesta en 2010 y la segunda en 2015. Se concluye que ha habido una disminución en el consumo de bebidas azucaradas entre los adolescentes con sobrepeso, que podría atribuirse a la disminución de la venta de bebidas endulzadas en las escuelas.

Las bebidas deportivas contienen azúcares, por lo tanto aportan energía, y en consecuencia deben ser ingeridas en forma controlada. Sin embargo, tienen una imagen que las vincula al deporte y al buen estado de salud y se encuentran disponibles en los establecimientos escolares.

Es de destacar que el artículo muestra que entre los adolescentes obesos, sedentarios, que miraban como mínimo 2 horas diarias de TV, había aumentado el consumo de bebidas deportivas.

Es función de los pediatras y de los entrenadores deportivos, insistir con la necesidad de mantener una buena hidratación solo con agua corriente y

segura, y aclarar tanto a los padres como a los niños y adolescentes que las bebidas deportivas contienen azúcares y sodio que no benefician a quienes presentan sobrepeso u obesidad.

Dra. Patricia Leonor Jáuregui Leyes
Especialista en Nutrición (UBA)
Especialista en Medicina del Deporte (UBA)
Médica pediatra del Cesac N° 39,
área programática del Htal Penna GCABA

Referencias

- Ahmad A. Water is top choice for keeping kids hydrated. AAP News 2008;29(8). [Consulta: 18 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.aapublications.org/content/29/8/29.4>
- Koriath TI. Hydration maximizes young athletes' performance. AAP News 2010;31(12). [Consulta: 18 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.aapublications.org/content/31/12/31.4>
- Roy BA. Exercise and Fluid Replacement: Brought to you by the American College of Sports Medicine. ACSM's Health & Fitness Journal. 2013;17(4):3.
- Cohen D. The truth about sports drinks. BMJ. 2012;345:e4737.
- Sánchez-Valverde Visus F, Moráis López A, Ibáñez J, Dalmau Serra J, et al. Recomendaciones nutricionales para el niño deportista. An Pediatr (Barc). 2014;81(2):125.e1-6.

ARCH DIS CHILD FETAL NEONATAL 2018
Jun 26

Secuelas gastrointestinales luego de la cirugía por enterocolitis necrotizante: revisión sistemática y meta-análisis

Gastrointestinal sequelae after surgery for necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis

Hau EM, Meyer SC, Berger S, Goutaki M, Kordasz M, Kessler U.

Resumen

Objetivos: documentar los tipos y frecuencia de secuelas gastrointestinales descriptas después de la cirugía por enterocolitis necrotizante.

Métodos: revisión sistemática y meta-análisis. Fuentes de datos: Medline, EMBASE, biblioteca Cochrane (CENTRAL), desde 1990 hasta 2016.

Se incluyeron estudios con datos originales sobre la ocurrencia de secuelas gastrointestinales en pacientes que sobrevivieron a la cirugía por ECN. Se realizó un meta-análisis y meta-regresión para evaluar la heterogeneidad de los

estudios que incluyeron 10 o más pacientes con estenosis gastrointestinal, recurrencia de la ECN, insuficiencia intestinal o íleo por adherencias.

Resultados: Un total de 58 estudios con 4260 pacientes reunieron los criterios de inclusión. Las estenosis ocurrieron en 24 % (IC 95 % 17-31 %) de los sobrevivientes, la recurrencia de la ECN en 8 % (IC 95 % 3-15 %), la insuficiencia intestinal en 13 % (IC 95 % 7-19 %) y el íleo por adherencias en 6 % (IC 95 % 4-9 %). Las estenosis fueron más comunes luego de una enterostomía (30 %; IC 95 % 23-37 %) en comparación con las anastomosis primarias (8 %; IC 95 % 0-23 %) y fueron más frecuentes luego de una enterostomía sin resección de intestino que en las que tuvieron resección intestinal. Se encontró heterogeneidad considerable en la frecuencia media ponderada de todas las secuelas (rango de I² 38-90 %). Los resultados intestinales fueron mal definidos, hubo importantes diferencias en las poblaciones y en los diseños de los estudios, y los hallazgos reportados conllevan un sustancial riesgo de sesgo.

Conclusiones: las secuelas gastrointestinales son frecuentes en los recién nacidos sobrevivientes a la cirugía por ECN. Se necesitan seguimientos a largo plazo para evaluar en forma definida la evolución gastrointestinal.

Comentario

Las complicaciones quirúrgicas en pacientes sometidos a cirugía debido a enterocolitis necrotizante han sido ampliamente descritas en la literatura. Las mismas incluyen complicaciones comunes a cualquier tipo de intervención quirúrgica (como hemorragia, hematoma, infección del sitio de la herida, oclusión intestinal por bridas) y también complicaciones específicas de la patología (como persistencia y progresión del proceso inflamatorio intestinal, insuficiencia intestinal secundaria a resecciones extensas y disfunción del peristaltismo intestinal).^{1,2}

Este estudio es la primera revisión sistemática y meta-análisis donde se aborda el tema de secuelas digestivas en un seguimiento a largo plazo, agregando además secuelas hepato biliares, recurrencia de la enterocolitis necrotizante y alteraciones como diarrea y constipación. En el mismo están claramente definidos los criterios de inclusión y exclusión de los trabajos analizados.

Las diferencias en los diseños y la población de los distintos estudios analizados, así como la falta de criterios estandarizados en el tratamiento de estos pacientes hace difícil arribar a conclusiones categóricas

debido al sesgo introducido por la conducta de los cirujanos actuantes. Sin embargo, el hecho de analizar la evolución alejada de 4260 pacientes en una patología de baja incidencia (menos del 1 % de los pacientes internados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales),³ lo convierte en un aporte interesante que permite al equipo médico tratante, conocer la incidencia de las distintas complicaciones y secuelas digestivas que este grupo de pacientes puede presentar en el largo plazo.

Dr. Mariano Boglione

Servicio de Cirugía Pediátrica,

Hospital Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Referencias

- Allin B, Long AM, Gupta A, Knight M, et al. A UK wide cohort study describing management and outcomes for infants with surgical necrotizing enterocolitis. *Sci Rep.* 2017; 7:41149.
- Mutanen A, Pierro A, Zani A. Perioperative complications following surgery for necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2018; 28(2):148-51.
- Sankaran K, Puckett B, Lee D, Seshia M, et al. Variations in incidence of necrotizing enterocolitis in Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39(4): 366-72.

PEDIATRICS. 2018 Jul;142(1). pii: e20174105.

Virus respiratorios y fracaso del tratamiento en niños con exacerbación asmática

Respiratory viruses and treatment failure in children with asthma exacerbation

Merckx J, Ducharme FM, Martineau C, Zemek R, Gravel J, Chalut D, Poonai N, Quach C, Pediatric Emergency Research Canada (PERC) DOORWAY team.

Resumen

Objetivo: los patógenos respiratorios habitualmente desencadenan exacerbaciones asmáticas en pediatría, pero su impacto sobre la gravedad y la respuesta al tratamiento permanece confuso.

Métodos: se realizó un análisis secundario del estudio Determinantes de la falta de respuesta a los corticosteroides orales en jóvenes asmáticos con sibilancias, un estudio prospectivo de niños (edad 1-17 años) que acudieron al departamento de emergencia con exacerbaciones asmáticas moderadas o graves. Se analizaron muestras nasofaríngeas para

27 patógenos respiratorios por RT-PCR. Se investigó la asociación entre los patógenos y tanto la gravedad de la exacerbación (evaluada con el *Pediatric Respiratory Assessment Measure*) como el fracaso del tratamiento (hospitalización, permanencia en el departamento de emergencias por más de 8 horas o recaída) con un tratamiento adecuado a la gravedad del cuadro. Se utilizaron regresiones multivariadas logísticas para estimar el promedio de los efectos marginales (riesgos absolutos y diferencias de riesgo [DR].)

Resultados: de 958 participantes, 61,7 % fueron positivos para ≥ 1 patógeno (rinovirus fue el más prevalente [29,4 %]) y 16,9 % tuvieron fracaso del tratamiento. La presencia de cualquier patógeno no se asoció con mayor gravedad basal pero sí con mayor riesgo de fracaso del tratamiento (20,7 % vs. 12,5 %; DR 8,2 % [IC 95 % 3,3-13,1 %]) comparado con la ausencia de un patógeno. Los patógenos no-rinovirus se asociaron con mayor riesgo absoluto de fracaso en el tratamiento (13,1 %; IC 95 % 6,4-19,8 %), específicamente 8,8 % para el virus respiratorio sincicial, 24,9 % para influenza y 34,1 % para parainfluenza.

Conclusiones: aunque los patógenos respiratorios no se asociaron con mayor gravedad en la presentación, estuvieron asociados con mayor riesgo de fracaso del tratamiento, particularmente en presencia de virus respiratorio sincicial, influenza y parainfluenza. Esto reafirma la importancia de la prevención de la gripe en niños asmáticos, la consideración de la identificación del patógeno al comienzo y la exploración de la intensificación del tratamiento en los niños infectados con mayor riesgo de fracaso del tratamiento.

Comentario

En pediatría el 60 al 80 % de las exacerbaciones de asma son desencadenadas por infecciones respiratorias.¹

El rol de las infecciones por los diferentes agentes patógenos en las exacerbaciones de asma es controversial. Si bien el virus de la Influenza, rinovirus, virus respiratorio sincicial (VRS), parainfluenza y Mycoplasma se los han descrito como desencadenantes, hasta esta publicación no se había determinado la gravedad de las crisis asociadas a los diferentes agentes ni tampoco la respuesta al tratamiento.^{2,3}

El estudio DOORWAY es un estudio multicéntrico con un gran número de pacientes, realizado en 5 servicios de urgencias de Canadá durante 3 años consecutivos. El objetivo fue evaluar el fracaso terapéutico después del tratamiento con broncodilatadores inhalados y corticoesteroides sistémicos; definiendo fracaso terapéutico cuando se debió hospitalizar o permaneció en el servicio de urgencias por más de 8 horas. Incluyeron 958 pacientes.

Los resultados más destacables fueron que si bien cuando se identificó un patógeno respiratorio no se asoció a crisis graves, sí se asoció a un mayor fracaso terapéutico (8 % mayor). El fracaso terapéutico según patógeno (ajustadas) fue: VSR 9 %, Influenza 25 %, parainfluenza 34 %. También es destacable el rol del rinovirus, el cual no se asoció a fracaso terapéutico.

Este es un estudio con una gran casuística que nos permite sacar interesantes conclusiones. En este aspecto quizás la principal implicancia sea la que surge del hecho que los pacientes pediátricos con asma presentan un 20 % mayor de posibilidades de requerir internación o permanecer más de 8 horas en el servicio de urgencias frente a una exacerbación desencadenada por influenza. Este hallazgo refuerza la importancia de la prevención mediante el empleo de la vacuna contra la influenza en pacientes con asma.

Sería de gran utilidad replicar estudios con objetivos similares, en pacientes con episodios de asma agudo leve, que este estudio no incluyó, y en especial realizarlos en nuestro medio para confirmar estos hallazgos.

Dr. Alejandro J. Colom
Neumonólogo Pediatra

Centro Respiratorio, Htal. de Niños R. Gutiérrez.
Investigador CODEI

Referencias

1. Busse WW, Lemanske RF Jr, Gern JE. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet*. 2010;376(9743):826-34.
2. Gill PJ, Ashdown HF, Wang K, Heneghan C, et al. Identification of children at risk of influenza-related complications in primary and ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015;3(2):139-49.
3. Duenas Meza E, Jaramillo CA, Correa E, Torres-Duque CA, et al. Virus and mycoplasma pneumoniae prevalence in a selected pediatric population with acute asthma exacerbation. *J Asthma*. 2016;53(3):253-60.

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN MENSUAL

Organo Oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

ICTERICIA SIMPLE DEL RECIEN NACIDO

II. ESTUDIO DE LA BILIRRUBINA, RESISTENCIA GLOBULAR Y HEMOGLOBINA

POR LOS

DRES. JUAN P. GARRAHAN, PERLINA WINOCUR Y ALBERTO GASCON

La ictericia simple del recién nacido (i. r. n.), llamada también fisiológica, ha dado lugar a distintas interpretaciones de acuerdo con los conocimientos de cada época. Las teorías más primitivas tenían una base mecánica o anatómica, dominando en las modernas el concepto fisiológico.

Este cuadro, que presentan la mayoría de los r. n., se caracteriza por la benignidad, no afecta el estado general ni la evolución del peso. El tinte icterico es de intensidad variable, su visibilidad depende mucho del tipo de piel y luz con la cual se busca. Aparece más frecuentemente al tercer día de edad —pocas veces antes— prolongándose algo más allá de la primera semana.

Los casos de mayor duración son excepcionales y pertenecen más bien a prematuros. No hay decoloración de materias fecales, pocas veces se halla pigmentos biliares en las orinas, existe urobilinuria ⁽¹⁾ y reticulocitos o hematíes granulados en la sangre.

Las investigaciones de laboratorio han permitido catalogar esta ictericia como hemolítica ⁽²⁾. Se comprueba una hiperbilirrubinemia con reacción de Van den Berg ⁽³⁾ indirecta positiva, como así también sus equivalentes más perfeccionados ^(4, 5, 6, 7, 8, 9), o juzgada por el índice icterico ^(10, 11, 12).

Waugh, Merchant y Maughan ⁽⁸⁾, en un trabajo publicado en 1939, señalan la existencia de bilirrubina directa en cantidad muy pequeña e invariable durante los primeros nueve días de vida. En el mismo período la bilirrubina indirecta presenta una curva con los valores más altos en el cuarto día.

Los conocimientos más perfectos sobre la biligenia en general y de la hematología infantil, al mismo tiempo que la adquisición de técnicas más exactas, han permitido repetir muchas investigaciones y por un momento se creyó que el problema estaba resuelto. Nos referimos aquí

en especial a la vinculación de la poliglobulia del r. n. y su caída después del nacimiento seguida por la ictericia, que expondremos más adelante.

Hasta el presente se admite que la hemoglobina (Hb), es la única fuente de la bilirrubina, siendo ésta el producto de su destrucción que tiene lugar en el sistema retículoendotelial distribuido en el hígado, bazo, médula ósea (^{13, 14, 15, 16, 17, 18}). Quedaba así explicada la ictericia del r. n.

No insistiremos sobre todas las teorías, dejaremos de lado las anteriores a la reacción de Van den Bergh, todas ellas están muy bien resumidas en un artículo de Van Creveld (^{19, 20}). Para conservar cierta unidad en la exposición, no seguiremos el orden cronológico y agruparemos así:

1º Teorías basadas en la hemólisis que tiene lugar después del nacimiento.

2º Teoría hepática, que explica la i. del r. n. por deficiente eliminación de los pigmentos biliares.

3º Teoría según la cual el proceso se inicia en la vida intrauterina.

Para Godbloom y Gottlieb (^{21 * 24}), el feto vive en una relativa anoxia, porque en la sangre placentaria la tensión del O₂ es menor de la que presenta la sangre que ha pasado por la circulación pulmonar (^{25, 26}), se defiende con una hiperglobulia e hiperhemoglobulinemia. Este exceso se destruiría después del nacimiento al establecerse la hematosis pulmonar, dejando la bilirrubina como residuo.

Sostienen los mismos autores que las células jóvenes son más frágiles y por lo tanto más fácilmente hemolizadas. A ello se agrega el mismo efecto —bien conocido— que produce la hipoxia pasajera que sufre el feto durante el parto, que da lugar al fenómeno de Hamburger (^{27, 28}).

La teoría de Godbloom y Gottlieb parte de la policitemia del r. n. y de la hemólisis como proceso fisiológico de adaptación a condiciones de vida distintas. Pero los estudios más recientes no confirman la existencia de una poliglobulia ni de una gran caída de G. R. y de Hb. Tampoco está probada la marcada destrucción sanguínea de acuerdo con los trabajos de Josephs (²⁹) y Snelling (³⁰).

Sachs (³¹), discute el papel que pueden tener los fenómenos vasomotores y el cierre de una gran cantidad de vasos que se producen después del nacimiento con fagocitosis de su contenido hemático.

Sería muy importante una comprobación exacta del volumen sanguíneo en el r. n. durante la primera semana y comparar su variación con la que sufre la Hb y los G. R. en el mismo período. El trabajo de Robinow y Hamilton (³²), no señala cambios. Citan una sola publicación que los precede, la de Lúcas y Dearing (1921), cuyos resultados difieren mucho de los obtenidos por ellos. Grules (³⁰), menciona las cifras obtenidas por Seckel que señalan un aumento del volumen sanguíneo en el r. n. entre 40 y 50 % (*). En el artículo de Brines, Gibson y Kunkel

(*) Anselmino K. J. y Hoffman F.—“München Med. Wchschr.”, 1932, 79, 1226.

(³³), sólo figuran siete r. n. de 5 a 21 días de edad. En general este asunto ha sido investigado en niños mayores.

Book (³⁴), en un estudio clínico sobre 400 r. n. observa que en los casos de ligadura tardía del cordón las ictericias se presentan con más frecuencia, siendo su duración e intensidad también mayores.

En estas condiciones el feto recibe una mayor cantidad de sangre, hecho ya conocido hace mucho tiempo y sobre el cual han aparecido últimamente trabajos de Windle (³⁵) y Wilson, Windle y Alt (³⁶), vinculándolo a la producción de la ictericia. Entre nosotros, se han ocupado del tema Menchaca y sus colaboradores.

La fragilidad globular ha sido motivo de investigaciones que condujeron a sus autores a conclusiones encontradas. Gordon y Kemelhor (³⁷), Goldbloom y Gottlieb (²²) y Hampson (³⁸), la hallaron disminuía. Sanford, Crane y Leslie (³⁹), Waugh, Merchant y Maughan (⁴⁰), normal. Los datos obtenidos por nosotros en 41 r. n. coinciden con estos últimos.

Mitchell (⁴¹), señala la existencia de una hemolisina en el plasma materno que destruye in vitro los eritrocitos del r. n.

La resistencia globular en un medio salino, puede ser objetada y tal vez nuevos métodos puedan informar con más exactitud sobre este particular (⁴²).

Entre las teorías que hacen depender la ictericia del r. n. del hígado, debemos citar en primer término la de Ylppö publicada en 1913 (⁴), en un trabajo importante aparecido casi simultáneamente con el de Ada Hirsch, llegando ambos a conclusiones parecidas.

Influenciados por las ideas de Minkowsky atribuyen todo el papel al hígado donde, según ellos, se formaría y excretaría la bilis. Al no cumplirse esta última función por la inmadurez hepática, los pigmentos se acumularían dando lugar al cuadro icterico que hemos descrito al comienzo.

Ylppö comprueba una relación entre el nivel de la bilirrubina del cordón y el que alcanza más tarde la sangre del r. n., la cual presenta siempre una colemia elevada, que aumenta entre el tercer y décimo día, haciendo su pico máximo tanto más tarde cuanto más intensa es la ictericia.

Los hallazgos de Ylppö y de Hirsch son válidos hasta el presente. Repetidos por muchos investigadores con técnicas más perfectas, no han hecho más que confirmarlos; pero no podemos decir lo mismo de su interpretación, pues que no se basa en hechos concretos.

Otros autores hacen responsable al hígado aunque por razones distintas. Según Rich (⁴³), toda vez que se acumula pigmento biliar en la sangre, hay disminución del poder excretor del hígado, hepatitis infecciosas o tóxicas, infiltraciones leucémicas o cancerosas, hígado graso de ciertas anemias. En el r. n. la hipoxia produciría alteraciones hepáticas por tumefacción turbia; algo semejante a lo que ocurriría en un cardíaco, en un

neumónico o en un anémico, en los cuales la hipoxia daña la célula hepática. Rich sostiene también que el poder de eliminación del hígado, así como la reserva en dicha capacidad es muy grande y nunca la excesiva producción de pigmento puede ser motivo de ictericia. En presencia de ella se debe pensar en una función excretora comprometida.

Rozendaal H. M. y colaboradores (⁴⁵), encuentran hiperbilirrubinemia en adultos aún en ausencia de enfermedad hemolítica y la interpretan como disfunción hepática.

Snelling (⁴⁶), en un trabajo quizás un poco teórico, hace notar que el hígado del r. n. y más aún del prematuro, tiene una función hemato-poyética importante, siendo muy rudimentaria su capacidad excretora. Prueba de ello sería la escasez de pigmentos en el meconio aún en presencia de ictericia marcada.

No se ha estudiado la función excretora del hígado en el r. n., los métodos son imperfectos. Lin y Eastmann (⁴⁷), investigaron la eliminación de la bilirrubina inyectada por vía endovenosa, hallándola normal.

La ictericia fisiológica del r. n. como consecuencia de la destrucción sanguínea que se inicia en la vida intrauterina, es la teoría sustentada por Bela Schick * (^{20, 48, 49}), quien encontró en muchos casos signos de destrucción sanguínea entre las vellosidades de la placenta humana.

El Fe no puede ser tomado directamente del plasma como lo son otros elementos: calcio, proteínas, etc. La sangre materna es la única fuente del Fe que necesita el feto para construir su propia Hb, y al obtenerlo, queda la bilirrubina como coproducto. Atribuía un papel importante al hígado en la ictericia del r. n.

Según el autor, la mayor acentuación de la ictericia en el prematuro se debe al intercambio metabólico maternofetal más activo en esta época del embarazo. Lo prueba también la mayor cantidad de Fe contenido en la placenta del prematuro comparado con la del niño a término.

METODO SEGUIDO Y MATERIAL UTILIZADO

Los recién nacidos utilizados en nuestra investigación pertenecen al Instituto de Maternidad del Prof. Alberto Peralta Ramos, Sección Puericultura, a cargo entonces de uno de nosotros (**).

Fueron efectuadas 106 determinaciones de bilirrubina en 93 r. n. tomados al azar en los días de edad que especificamos en el cuadro.

En cinco niños se hizo dos determinaciones y en cuatro tres, en distintos días de edad.

Hemos seguido el método de Heilmayer y Krebs modificado por

(*) Schick B.—Des Icterus neonatorum eine Folge des Abbaves mütterlichen Blutes. "Ztschr. f. Kinderh.", 27:231 (Jan) 1921; cita 20, 48, 49.

(**) Profesor Dr. Juan P. Garrahan, actualmente Profesor Titular de la Cátedra de Pediatría y Puericultura de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires.

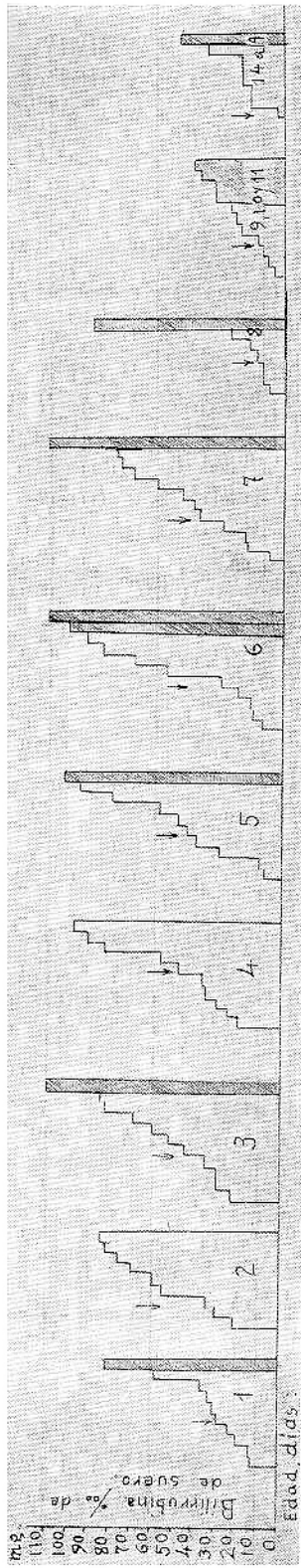


GRÁFICO 1.—Valores de bilirrubina hallados en los días de edad estudiados. La flecha indica la altura del valor medio. (Corresponde a Tabla 1)

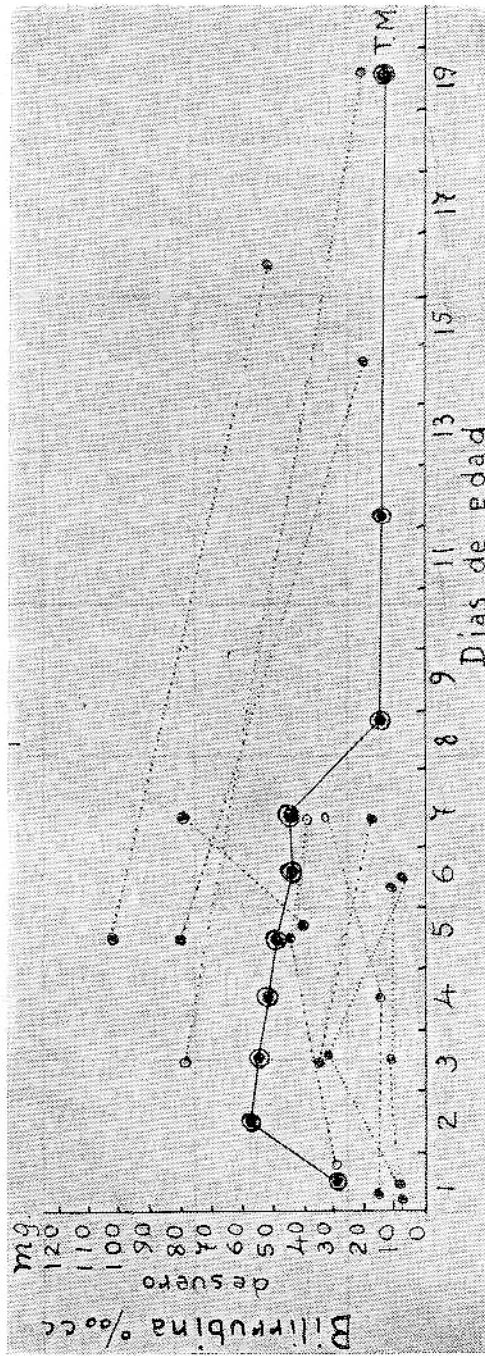


GRÁFICO 2.—Promedio de la bilirrubina del recién nacido comparado con algunos casos seguidos dos a tres veces

TABLA N° 1

Valores de bilirrubina hallados en el recién nacido

(mgr. por 1000 c.c. de meses)

Días de edad:

1	2	5	4	5	6	7	8	9, 10 y 11	14 a 19
35,37	85,03	79,24	19,58	49,49	93,20	77,22	10,17	33,30	15,30
22,16	54,46	111,02*	32,70	30,16	22,21	48,42	16,14	21,90	20,10
83,39	68,16	23,07	25,75	103,43*	101,20*	79,24	91,40*	23,07	15,70
18,80	29,60	77,90	47,34	95,03	15,70	111,04*	25,05	10,50	50,10*
29,15	84,90	58,09	93,20	80,52	11,40	59,02	10,52	12,50	4,10
58,44	16,60	30,50	29,25	57,58	16,85	28,80	12,75	38,15*	20,10
13,96	34,61	30,06	57,28	9,46	111,00*	43,70	7,23	4,80	—
12,35	59,20	68,60	83,40	11,13	70,80	18,06	—	25,05	—
33,30	72,45	44,90	21,25	40,24	84,91	17,05	—	8,10	—
30,60	—	52,90	97,05	45,00	29,55	72,96	—	33,30	—
7,85	—	35,40	13,66	—	55,86	40,30	—	43,20*	—
16,60	—	31,82	—	—	6,90	8,20	—	—	—
7,80	—	11,32	—	—	11,60	33,00	—	—	—

Término medio de bilirrubina en los distintos días de edad:

28,34	56,10	45,73	47,31	47,31	38,00	41,41	13,47	21,33	15,06
-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Porcentaje de ictericos que corresponde a los mismos:

40	66	63	44	70	73	59	14	0,91	0
----	----	----	----	----	----	----	----	------	---

(*) Cifras eliminadas de los promedios.

TABLA N° 2

Bilirrubinemia por orden de edad dentro de las 35 horas

Minutos:	Bilirrubinemia ‰
20	7,85 mgr.
30	16,60 "
40	7,84 "
Horas:	
7	30,60 "
8	12,34 "
9	33,29 "
16	58,40 "
17	22,16 "
20 a 35 horas	13,96 "
	18,82 "
	29,15 "
	35,36 "
	83,38 "

439 —

Castex López García y Zelasco (⁵⁰), que dosifica la bilirrubina total. Las cifras expresan los mgr. de bilirrubina total por 1000 c.c. de suero sanguíneo.

Para la hemoglobina hemos seguido la técnica de Newcomer, anotando los valores por 100 c.c. de sangre extraída del seno longitudinal. La resistencia globular fué determinada por el método May Weissebach.

Resumimos en las tablas 1, 2, 3 y 4 los resultados de nuestras investigaciones objetivándolas en igual número de gráficos.

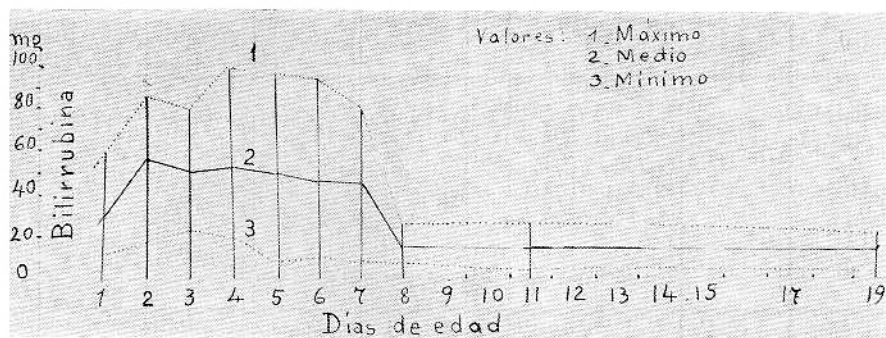


GRÁFICO 3.—Valores de bilirrubina hallados en 97 niños tomados al azar desde minutos después del nacimiento hasta 19 días

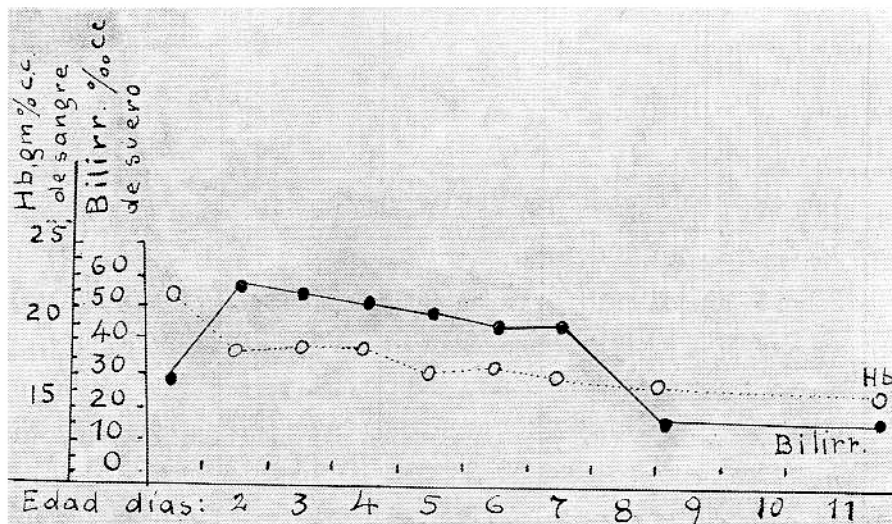


GRÁFICO 4.—Curvas comparativas de hemoglobina y de bilirrubina

RELACION DE LA ICTERICIA CON EL NIVEL DE BILIRRUBINA

Las cifras más elevadas de bilirrubina coinciden en los primeros cuatro días con los porcentajes mayores de r. n. ictericos y a la inversa a partir

del octavo día ambos descienden paralelamente: el quinto y sexto día no guardan esta relación. Se puede explicar por las cifras bajas de bilirrubina que están a pesar de todo en el límite de la visibilidad o bien por la impregnación de los tejidos que persiste aún después del descenso de la bilirrubina (Tabla 1).

TABLA N° 3

Promedios de hemoglobina correspondientes a 85 recién nacidos

Edad días:	1	2	3	4	5	6	7	8	9, 10 y 11
Hemoglobina mgr. ‰	21,88	18,46	18,77	18,77	17,20	17,56	16,92	16,35	16,20

TABLA N° 4

Resistencia globular en 41 recién nacidos

Núm. de niños	Día de edad	En la solución c/Na ‰	
		Inicia	Termina
5	1º	4,60	2,60
4	2º	4,65	2,85
7	3º	4,57	2,77
5	4º	4,20	2,72
4	5º	4,60	3,00
4	6º	4,35	3,80
6	7º	4,46	3,10
6	8º	4,44	3,00

Podemos establecer los siguientes grupos:

Recién nacidos sin ictericia:

Sobre 54 r. n. 51 (94 ‰), tenían una bilirrubinemia entre 4 y 38 mgr. ‰. Los tres restantes presentaban 47, 79 y 95 mgr., respectivamente.

Con ictericia leve:

Sobre 29 r. n. 25 (82 ‰), presentaban una bilirrubinemia entre 40 y 91 mgr., los cuatro restantes 30, 32, 33 y 35, respectivamente.

Con ictericia franca:

Sobre 19 r. n. 16 (73 ‰), tuvieron una bilirrubinemia entre 53 y 111 mgr., los otros cinco 14, 14, 33, 33 y 35 mgr., respectivamente.

Con ictericia muy intensa, los cuatro casos tuvieron una bilirrubinemia mayor de 85 mgr. ‰.

Por regla general la ictericia se hace visible a partir de los 40 mgr. por mil.

RESUMEN Y CONSIDERACIONES

De acuerdo a lo que antecede, el problema de la ictericia simple del recién nacido puede sintetizarse así:

El niño nace con una bilirrubinemia elevada, que se acentúa en los primeros días de edad. Durante el mismo período desciende la hemoglobina, comprobación que no explica por sí sola el aumento de la colemia como parecería desprenderse de la observación del gráfico 4. El hígado elimina cantidades mucho mayores de este producto de la hemocateresis.

Tampoco se ha probado en forma inconcusa la incapacidad hepática para esta función.

Se desechó la teoría de Schick —iniciación de la hiperbilirrubinemia en la vida intrauterina— por no explicar satisfactoriamente el aumento postnatal de la misma. Este autor señalaba también un papel importante al hígado en la i. r. n.

Todas las teorías tienen puntos vulnerables y es evidente que muy poco se ha adelantado desde los trabajos de Ylppö (⁴) y de Schick (⁴⁸, ⁴⁹), pero todas ellas —algunas brillantemente concebidas— tienen el mérito de dejar algún sedimento y despertar una inquietud para seguir investigando, razón por la cual se siguen repitiendo las mismas investigaciones con técnicas nuevas. Merece citarse aquí el excelente estudio de Davidson, Merrit y Weech (⁹), que confirman las teorías clásicas nombradas.

Examinemos algunos hechos de nuestras investigaciones. La bilirrubina ya se halló elevada al nacer el niño (Tabla 2), así como también en la sangre del cordón (⁴, ⁵, ⁹, ²¹). Gascón y Fernández (²¹), en 100 determinaciones de sangre del cordón señalan un promedio de 15 mgr. $\frac{0}{100}$, cinco veces mayor que las cifras halladas por ellos en la mujer grávida (⁵²). También pudieron medir la bilirrubina en tres casos de prociencia del cordón pertenecientes a embarazadas de 4, 5 y 6 meses, a los que correspondían los siguientes valores: 19.6, 9.5 y 23 mgr. $\frac{0}{100}$.

Como orientación para futuras investigaciones, se puede suponer que la ictericia del r. n. se inicia en la vida fetal obedeciendo a necesidades metabólicas de este período, y que continúa acentuándose después del nacimiento por la acción de otros factores inherentes al período de transición a la vida extrauterina.

CONCLUSIONES

La bilirrubinemia ha sido estudiada en 93 recién nacidos, en los cuales se hicieron 106 determinaciones, pudiendo observarse:

1º Que la bilirrubinemia está elevada desde los primeros momentos que siguen al nacimiento (Tabla N° 1), ascendiendo al máximo de su valor al segundo día, manteniéndose elevada hasta el 7º día. Se produce

luego una caída definitiva que se acentúa sin llegar a una cifra normal en el período estudiado por nosotros (19º día).

2º La ictericia se hace visible a partir de una bilirrubinemia de 40 mgr. ‰, existiendo algunas excepciones llamativas.

3º En 85 niños del mismo grupo se dosificó la hemoglobina, comprobándose un descenso de 6 gr. hasta el 8º día, correspondiendo 3/4 partes a la caída del 1º y 2º día.

4º No podemos vincular este fenómeno a la hiperbilirrubinemia aun cuando sus curvas sean inversas (Gráfico 4).

5º La resistencia globular investigada en 41 niños se halla dentro de los límites normales.

6º De la información bibliográfica y del resultado de nuestras propias investigaciones surge que no obstante haberse avanzado en el conocimiento de la ictericia simple del recién nacido, no está aún aclarada su génesis.

BIBLIOGRAFIA

1. Royer M.—L'urobilina a l'éta normal et pathologique. Masson et Cie. 1930, París.
- 2. Brulé M. Recherches sur les ictères. Masson et Cie. París, 1922.—3. Van den Bergh A. A. H. "La Presse Medical", julio 1921; 29, 441.—4. Yloppö A. Citado por Davidson, Merrit y Weech (9) y en otros trabajos y textos.—5. Lucas, Dearing, Hoobler, Cox, Jonesy and Scott Smyth. Blood Studies in the Newborn. "Am. J. of Dis. of Child.", 1921; 22, 525.—6. Grulee M. The Van den Bergh Test for Icterus in the Blood of Infants. "Am. J. of Dis. of Child.", 1925; 30, 219.—7. Mitchell J. M. Relationship of Jaundice and Weight to Blood Values in the Newborn Infant. Ibid., 1929; 38, 518.—8. Waugh, Merchant and Maughan. I. Blood Studies in Newborn. "Am. J. of M. Sc.", 1941; 198, 646.—9. Davidson, Merrit and Weech. Hyperbilirubinemia in the Newborn. "Am. J. of Dis. of Child.", 1941; 61, 958.—10. Taylor Rood. The Icterus Index in Children. Ibid. 1927; 34, 989.—11. Bonar B. E. The Icterus Index in the Newborn Infant. Ibid. 1935; 50, 1143.—12. Rainer M. and Weiner S. B. Jaundice in Infants and in Children. Ibid. 1941; 61, 752.—13. Brown, Mc Master and Rous. The Relation Between Blood Destruction and the output of Bile Pigment. "J. of Exp. Med.", 1923; 37, 933.—14. Elman and Mc Master. Studies on the Urobilin. Physiology and Pathology. Ibid. 1925; 41, 508 y 513.—15. Hooper and Whipple. Bile Pigment Metabolism. "Am. J. of Physiol.", 1916; 40, 332.—16. Rich Rice A. The Formation of the Bile Pigment. "Physiol. Rev.", 1925; 5, 182.—17. Aschoff L. Lectures on Pathology. Paul Hoeber Ing. New York.—18. Mann F. G. and Bollman J. L. Review of Experimental Investigations. "J. A. M. A.", 1935; 104, 371.—19. Van Creveld S. Icterus Neonatorum. "Am. J. Dis. of Child.", 1925; 30, 240.—20. Grulee C. C. Icterus in the Newborn. In Brennenman's Pediatrics, vol. I, cap. 42, p. 110.—21. Goldbloom A. and Gottlieb. Icterus Neonatorum. "Am. J. Dis. of Child.", 1929; 38, 57.—22. Goldbloom A. and Gottlieb. "J. of Clin. Invest.", 1930; 8, 365.—23. Goldbloom A. and Gottlieb. Ibid. 1930; 9, 138.—24. Goldbloom A. and Gottlieb. L'ictère du nouveau-née. "Rev. Fr. de Ped.", 1933; 8, 177.—25. Eastman N. J. I. The Oxygen Relationships of Umbilical Cord Blood at Birth. "Bull. of the Johns Hopkins Hosp.", 1930; 47, 221.—26. Eastman, Ceiling and Lawder. IV The Oxygen and Carbon-dioxide Dissociation. Curves of Fetal Blood. Ibid. 1933; 53, 243.—27. Eastman J. N. and C. M. McLane. The Lactic Acid Content of the Umbilical Cord under various conditions. Ibid. 1931; 48, 261.—28. Ambard y Schmid. La réserve Alcaline. Gaston Doin Ed. 1928.—29. Josephs H. W. Anemia of Infancy and Early Childhood. "Medicine", 1936; 15, 319.—30. Snelling C. E. "Jour. of Ped.", 1933; 2, 309.—31. Sachs, Levine, Griffith and Hansen. Copper and Iron in Human Blood. "Am. J. Dis. of Child.", 1938; 58, 794.—32. Robinow and Hamilton. Blood Volumen and Extracelular Fluid Volumen in Infants and Children. "Am. J. of Dis. of Child.", 1940; 60, 827.—33. Brines, Gibson and Kunkel. The Blood Volumen in Normal Infants and Children. "Jour. of Ped.", 1941; 18, 447.—34. Book N. Icterus Neonatorum. "Canada Med. Ass. Jour.", 1935; 33, 269.—35. Windle W. F. The Effect of Depriving the Infant of its Placental Blood. "J. A. M. A.", 1941; 116, 268.—

36. *Wilson, Windle and Alt.* The effect of Depriving of Placental Blood as Cause of Iron Deficiency. "Am. J. of Dis. of Child.", 1941; 62, 320.—37. *Gordon M. B. and Kemelhor M. C.* Icterus Neonatorum. "Jour. of Ped.", 1933; 2, 685.—38. *Hampson A. C.* "Jour. of Physiology", 1927-28; 64.—39. *Sanford H. N., Crane M. and Leslie E. J.* Bile salt Hemolysis in the Newborn Infanta and its Inhibition of the Blood Serum. "Am. J. of Dis. of Child.", 1930; 40, 1039.—40. *Waugh, Merchant and Maughan. I.* Blood Studies in the Newborn. "Am. J. of Med. Sc.", 1939; 198, 646.—41. *Mitchell J. M.* The role of the Hemolysis in the Jaundice of the Newborn Infant. "Am. J. of Dis. of Child.", 1928; 36, 486.—42. *Ponder Eric.* The Mamalian red cell and the properties of hemolytic systems. Berlin, 1934.—43. *Rich R. A.* The Pathogenesis of the Forms of Jaundice. "Bull. of the Johns Hopkins Hospital", 1930; 43, 339.—44. *Mc Master and Rous P.* The Biliary Obstruction Required to Produce Jaundice. "The Jour. of Exp. Med.", 1921; 33, 731.—45. *Rozendaal H. M., Comfort M. W. and Snell A. M.* Slight and Latent Jaundice. "Jour. of Am. Med. Ass.", 1935; 104, 374.—46. *Snelling C. E.* Icterus Neonatorum. "The J. of Ped.", 1933; 2, 399.—47. *Lin and Eastman.* Behavior of Intravenous Injection of Bilirubin in Newborn Infants. "Am. J. of Obs. and Gyn.", 1937; 33, 317.—48. *Schick B.* American Pediatric Society. Annual Meeting, may 2, 1940. Discussion. in "Am. J. of Dis. of Child.", 1940; 60, 564.—49. *Schick B., Weiner S. B. and Reiner M.* Icterus Index of Cord Blood. "Am. of Dis. of Child.", 1942; 64, 655.—50. *Zelasco J. F.* Bilirrubinemia Normal. Ed. "El Ateneo", 1940.—51. *Gascón A. y Fernández J. A.* La bilirrubinemia de la embarazada. "Bol. del Inst. de Maternidad", dic. 1939, t. VIII, N° 2.—52. *Gascón A. y Fernández J. A.* Acerca de la bilirrubinemia en la sangre del feto. Ibid. 1942, Nos. 1 y 2.—53. *Menchaca, Caggiaino, Martínez Zuviola y Palma.* Ligadura del cordón y hematología infantil. "Arch. Arg. de Ped.", 1942; 18, 52.—54. *Garrahan J. P., Winocur P. y Gascón A. I.* Contribución al estudio de la sangre en el recién nacido. "Arch. Arg. de Ped.", 1943, N° 3, pág. 199.

Flebectasia yugular interna*Internal jugular phlebectasia*

La flebectasia de la vena yugular interna es una entidad poco frecuente que se caracteriza por una dilatación anormal de las venas yugulares cervicales, más frecuentemente la derecha. Se manifiesta como una tumoración asintomática, así que a menudo es ignorada o infradiagnosticada. Se localiza en el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo, blanda, no dolorosa que aumenta con las maniobras de Valsalva.¹ Fue descrita por primera vez en 1928 por Harris,² pero no fue hasta la década de los años setenta cuando empezó a conocerse más debido al avance de las pruebas de imagen y de los avances en cirugía laríngea y cervical. A pesar de ello, aún hoy sigue siendo una entidad poco conocida.³ Aunque se desconoce la etiología exacta, se proponen varios factores que incluyen la reduplicación anómala de la vena yugular interna, compresión mecánica de la vena braquiocefálica derecha o izquierda, o idiopática.

Se presenta un varón de 7 años, sano, sin antecedentes de interés, que consulta por bultoma latero-cervical derecho de 1 año de evolución. Refieren aumento del mismo con la tos o al gritar. No presenta ninguna otra sintomatología. No existe antecedente traumático ni quirúrgico en la zona referida.

En la exploración física se palpa tumoración blanda, por delante del músculo esternocleidomastoideo derecho, indolora, compresible, que aumenta con maniobras de

Valsalva (*Figura 1A*) y desaparece al cesar la maniobra (*Figura 1B*). Los pulsos carotídeos se encuentran presentes. La exploración del tiroides y del resto de estructuras cervicales fue normal.

Se solicita una ecografía cervical, donde se observa una dilatación de la vena yugular interna derecha de 3.5 cm con Valsalva, siendo la vena permeable, confirmándose el diagnóstico de flebectasia yugular interna o venoma (*Figuras 2 y 3*).

No se considera realizar ninguna otra prueba de imagen y dado su carácter benigno y asintomático se decide realizar únicamente controles periódicos.

COMENTARIO

La flebectasia yugular interna es una entidad que afecta principalmente a varones antes de la pubertad.¹ Se presenta como una tumoración blanda, indolora, en ocasiones azulada, sacular o fusiforme, localizada en el tercio bajo del cuello y que aumenta con las maniobras de Valsalva.^{2,3} La causa más común de una masa del cuello que se hace visible o que aumenta de tamaño con la maniobra de Valsalva es el laringocele, seguida de ectasia yugular y quistes tumorales mediastínicos superiores. Otros diagnósticos diferenciales incluyen divertículo laríngeo externo o hemangioma cavernoso.¹ Suele ser asintomática aunque puede asociar tinnitus pulsátil cuando la flebectasia es tangencial al pabellón auricular, disfonía debido a la compresión del nervio laríngeo recurrente, disfagia,⁴ molestias en el hombro o debilidad injustificada de la mano

FIGURA 1. Visión anterior del cuello. **A)** Bajo maniobra de Valsalva. **B)** En reposo



derecha. La exploración física nos bastaría para establecer el diagnóstico de sospecha que deberá ser confirmado por pruebas de imagen. Aunque la ecografía proporciona una extensión precisa de la lesión y su relación con las estructuras subyacentes, el ultrasonograma Doppler realizado durante valsalva proporciona un diagnóstico preciso.¹ Algunos estudios sugieren utilizar un

diámetro AP > 15 mm como punto de corte para el diagnóstico de flebectasia yugular interna en la práctica diaria. La medición del diámetro de la vena yugular podría ayudar a aumentar el conocimiento sobre los casos clínicamente no reconocidos de flebectasia yugular interna e identificar los casos límite que requieren seguimiento.⁵

FIGURA 2. Ecografía cervical transversal. **A)** Vena yugular interna derecha en Valsalva. **B)** Vena yugular interna en reposo

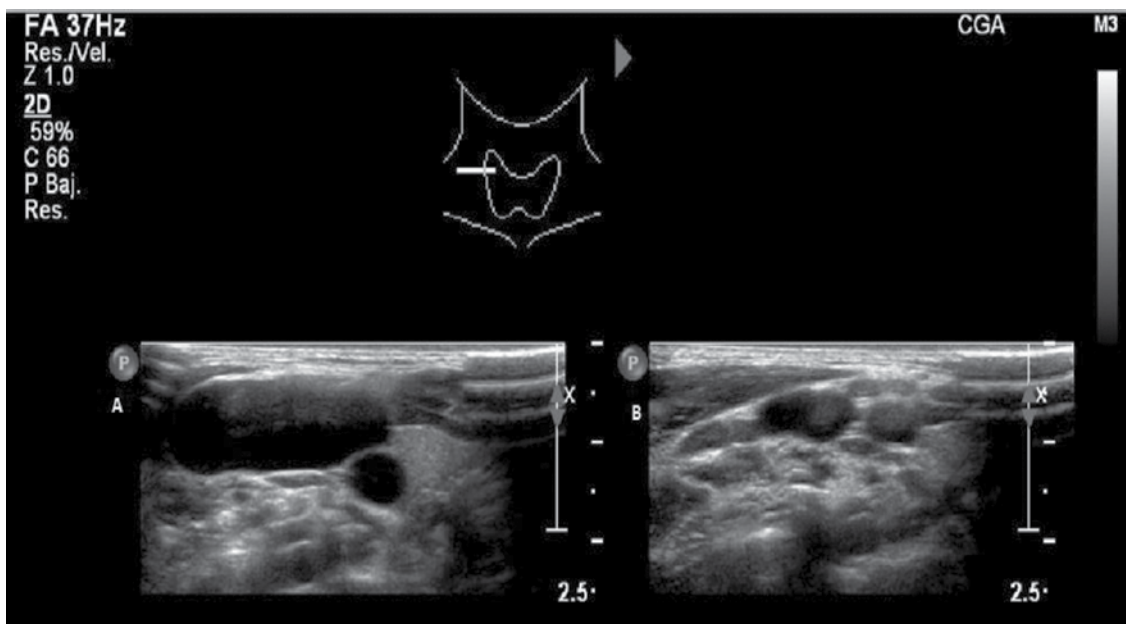
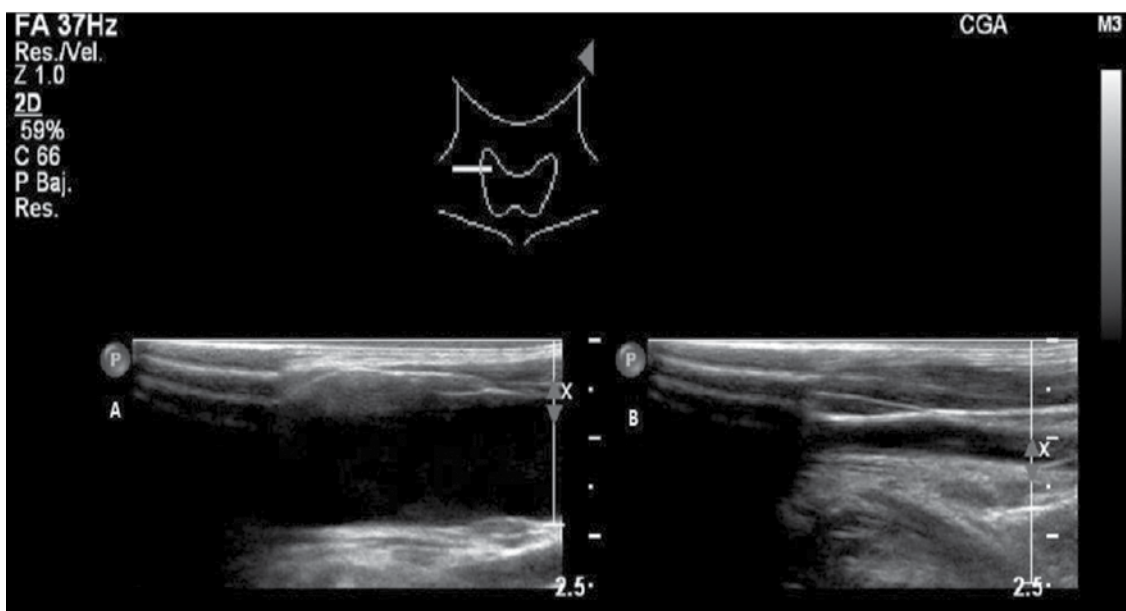


FIGURA 3. Ecografía cervical longitudinal. **A)** vena yugular interna derecho con Valsalva. **B)** Vena yugular interna en reposo



Al ser una patología benigna y autolimitada la mejor opción terapéutica sería la abstención. Los pacientes presentan mejoría conforme crecen, lo que puede acusarse a un fortalecimiento de la musculatura cervical. El tratamiento quirúrgico se planifica solo si presenta complicaciones como trombosis, embolia pulmonar inminente y síndrome de Horner.¹ A pesar de ser una patología benigna precisa de controles periódicos.³

La flebectasia yugular es una afección rara y poco conocida lo que nos puede llevar a un diagnóstico erróneo o a un tratamiento incorrecto por lo que es preciso tenerla en mente en el diagnóstico diferencial de las masas cervicales. ■

Lic. Cristina González Mieres,
Dra. Sara Fuentes Carretero,

Lic. José M. Pradillos Serna y Lic. Erick Ardelá Díaz

Hospital Universitario de León, España
cristinagmieres@gmail.com

REFERENCIAS

1. Yaadhavakrishnan RD, Navaneethan N. Jugular phlebotomy: clinical scenario in India. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 67(1):13-7.
2. Cardelús S, Cardesin A, Escamilla Y, Aguilá A. Venoma cervical Flebotomía yugular interna. *ORL Aragón.* 2011; 14(1):24-5.
3. Guerrero Fernández A, Guerrero Vázquez B, García Ascaso MT, Olmedo Sanlaureano B, et al. Flebotomía de la vena yugular interna. *An Pediatr (Barc).* 2005; 63(1):86-8.
4. Sundaram J, Menon P, Thingnum SK, Rao KL. Dysphagia because of unilateral internal jugular vein phlebotomy in an infant. *J Pediatr Surg.* 2016; 51(7):1216-9.
5. Eksioğlu AS, Tasci Yıldız Y, Senel S. Normal sizes of internal jugular veins in children/adolescents aged birth to 18 years at rest and during the Valsalva maneuver. *Eur J Radiol.* 2014; 83(4):673-9.

Cianosis peribucal como síntoma guía en el diagnóstico de metahemoglobinemia en lactantes

Peribuccal cyanosis as a guide symptom in the diagnosis of methemoglobinemia in infants

Estimado editor:

Hemos leído con gran interés los artículos de Paccor A y cols¹, y Orlandi M, y cols², sobre casos de metahemoglobinemia de diversa etiología publicados recientemente en su revista.

La metahemoglobinemia o "síndrome del niño azul" es una entidad infrecuente por lo que es necesaria una alta sospecha diagnóstica. Las manifestaciones clínicas de la

metahemoglobinemia derivan de la disminución de la capacidad de transportar el oxígeno de la metahemoglobina (hemoglobina con hierro férrico) frente a la hemoglobina con hierro ferroso. La etiología congénita es muy poco común, como señalan Orlandi y cols², y es más habitual el origen exógeno. Tal y como apuntan Paccor y cols., los medicamentos (dapsona en particular) son una causa frecuente de metahemoglobinemia en niños mayores.¹

Tampoco se debe olvidar la importancia del consumo de agua contaminada con nitratos como agente de enfermedad. Sin embargo, una causa relacionada apenas discutida por ninguno de los autores es el consumo de alimentos ricos en nitratos. Un ejemplo de este tipo de alimentos serían las espinacas, pero también otros alimentos de consumo menos extendido geográficamente como la acelga y la borraja.

Recientemente acudió a nuestro centro una lactante de 7 meses que consultaba por cianosis labial y palidez facial de 1 hora de evolución. En el triaje nos encontramos con una niña con buen estado general, con una frecuencia cardíaca de 189 latidos por minuto y con una saturación de oxígeno de 93 %. No presentaba otras alteraciones en la exploración física. Ante la alteración de uno de los lados del triángulo de evaluación pediátrica, se priorizó la atención de la niña. Así, se realizó una anamnesis a los progenitores que reveló la ingesta de un puré que contenía borraja dos horas antes de los síntomas. Dicho puré se había elaborado en el domicilio el día previo y había permanecido por un espacio de más de 2 horas a temperatura ambiente (aproximadamente 28 °C).

Con la sospecha de una metahemoglobinemia producida por una intoxicación alimentaria, la paciente fue remitida al hospital de referencia para continuar tratamiento. Allí se evidenció una progresión de cianosis a zonas acras y se confirmó la sospecha clínica. La concentración venosa de metahemoglobina fue del 27,5 %. No se encontraron alteraciones en el resto de los valores de la analítica (hemograma, bioquímica y coagulación). Se administró oxigenoterapia y tras conocer el valor de metahemoglobina venosa se instauró tratamiento con azul de metileno a 1 mg/kg. La paciente evolucionó favorablemente. A las 4 horas de su ingreso se repitió gasometría de control con una cifra de metahemoglobina del 0,2%. Asimismo, se evidenció desaparición de cianosis y normalidad en el resto de la exploración física, por lo que la paciente fue dada de alta.

Al igual que Orlandi y cols.,² creemos que es esencial el pensar el diagnóstico de metahemoglobinemia ante un lactante con buen estado general y coloración azulada de los labios, máxime si no revierte tras la aplicación de oxígeno. Si bien la cianosis es un signo que habitualmente se identifica con problemas cardiopulmonares, hay que recordar que este signo también es el reflejo de un aumento anormal de metahemoglobina en el organismo. En fases posteriores el depósito anómalo de metahemoglobina puede dar lugar a una alteración del estado general y convulsiones.

El consumo de verduras con alta cantidad de nitratos (borrajas, espinacas, acelgas, etc.) es una causa conocida de metahemoglobinemia. Aunque los padres de los lactantes suelen evitar la administración de espinacas hasta el año de edad, la acelga y borraja son unos de los ingredientes favoritos para la elaboración de “purés caseros” en algunas regiones de España. Este hecho unido a la inmadurez del sistema enzimático (la actividad de la enzima metahemoglobina – reductasa es la mitad que la de los adultos) los hace especialmente sensibles a padecer una metahemoglobinemia. Un estudio retrospectivo de casos y controles llevado a cabo en una muestra de 156 lactantes a lo largo de 23 años en nuestra región, revelaba que la borraja era el vegetal más comúnmente identificado en las metahemoglobinemias (*Odds Ratio* 5,2; IC: 95 % 1,1-24,6).³ Además este estudio revelaba que el tiempo desde la preparación al consumo del puré se asociaba significativamente con un mayor riesgo de enfermedad (*Odds Ratio* puré preparado > 24 horas 17,4; IC 95 %; 3, 5-86,3) y que nivel de nitritos medio era más elevado en borrajas (3969 mg/kg) y acelgas (2812 mg/kg) frente a otros vegetales como la espinaca (916 mg/kg) que tradicionalmente catalogados como “de riesgo” (y que son evitados sistemáticamente) en menores de 12 meses.

En este caso la alta sospecha clínica permitió una rápida actuación diagnóstico-terapéutica evitando posibles complicaciones en la paciente y exploraciones innecesarias. Creemos importante difundir el papel de otros agentes alimentarios menos conocidos en el papel de las metahemoglobinemias, así como de sus síntomas iniciales. De esta forma, se podría identificar más rápidamente el cuadro para instaurar un tratamiento precoz. Finalmente, los pediatras como educadores para la salud, debemos continuar instruyendo a progenitores

y personal al cuidado de niños pequeños en las medidas necesarias para una correcta elaboración y almacenamiento de los alimentos. Entre otras medidas, debemos remarcar la necesidad de conservar en el frigorífico los purés que vayan a consumirse en el día o congelar aquellos que no vayan a ser consumidos en ese tiempo.⁴

*Dra. Maite Ruiz –Goikoetxea^a y
Dra. Miriam Ostiz Llanos.^b*

a. Servicio de Urgencias Extrahospitalarias,
Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea,
Pamplona, Navarra, España.

b. Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Reina
Sofía, Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea,
Tudela, Navarra España.
mruizgoikoetxea@yahoo.es

REFERENCIAS

1. Paccor A, Matsuda M, Capurso C, Rizzo E, et al. Metahemoglobinemia inducida por dapsona: presentación de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(4):e612-5.
2. Orlandi M, Amadi M, Goldaracena PX, Pérez F. Cianosis en un paciente de 14 años. Presentación de un caso de metahemoglobinemia. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(3):e429-32.
3. Martínez A, Sánchez-Valverde F, Gil F, Cleriqué N, et al. Methemoglobinemia induced by vegetable intake in infants in northern Spain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013; 56(5):573-7.
4. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Recomendaciones de consumo por la presencia de nitratos en hortalizas. 2011. [Consulta: 23 de agosto de 2018]. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/para_el_consumidor/ampliacion/nitratos_hortalizas.htm

Inequidad en el diagnóstico prenatal y la interrupción del embarazo por anomalía fetal en Argentina

Inequity in prenatal diagnosis and termination of pregnancy due to fetal anomaly in Argentina

La legislación argentina actual indica que el aborto practicado por un médico diplomado con el consentimiento de la mujer o persona gestante, no es punible si se ha hecho con el fin de evitar un peligro para su vida o su salud, y si este peligro no puede ser evitado por otros medios (Art. 86, Código Penal de la Nación). La Organización Mundial para la Salud define la salud como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia

de afecciones o enfermedades". En nuestra concepción, el proceso de salud-enfermedad-cuidado incluye tanto factores biológicos, como determinantes ambientales y sociales, y los modos de organización del sistema de salud para la atención de las personas. Este comentario se refiere a la situación de inequidad en los casos de anomalías congénitas fetales letales, como anencefalia y otras.

La anencefalia es un defecto del tubo neural (DTN) donde el cerebro y el cerebelo están reducidos o ausentes, con una falta parcial o total de la calota y la piel que la recubre. Se produce por fallas en el desarrollo del tubo neural durante la cuarta semana de desarrollo embrionario y generalmente es de origen multifactorial por la interacción de genes de predisposición y factores ambientales desencadenantes (déficit de folato, diabetes, obesidad materna, hipertermia, entre otros). La ingesta periconcepcional de ácido fólico ha demostrado ser efectiva en la reducción de la frecuencia de DTN (anencefalia y espina bífida, entre otros). La fortificación de los alimentos con ácido fólico ha sido la estrategia de prevención implementada en muchos países, incluyendo Argentina (Ley Nacional 25630/2002), que redujo la prevalencia de DTN en aproximadamente un 50%.^{1,2,3}

Una proporción significativa de los fetos con anencefalia nacen muertos o son abortados espontáneamente; aquellos que nacen vivos mueren inevitablemente durante el período neonatal temprano. En consecuencia, frente a un recién nacido afectado no se aplican medidas terapéuticas para prolongar su vida, y el equipo de atención médica se concentra en proporcionar apoyo a la familia.⁴ En los casos de embarazos con anencefalia se ve afectada la salud integral de la persona gestante, ya sea en su dimensión física (por complicaciones debidas a polihidramnios, distocias de parto por la presentación fetal, letalidad intrauterina), como en su dimensión psíquica o emocional, aún más cuando el embarazo se prolonga y la mujer está en conocimiento de la gestación de un feto con anencefalia, con la angustia que suele trasladarse a todo el grupo familiar.⁵

El diagnóstico de certeza de la anencefalia puede realizarse a través de ultrasonografía en un período temprano de la gestación.⁶ Para la detección de anomalías fetales. El Ministerio de Salud de Argentina recomienda realizar la primera ecografía entre las semanas 11-14, la segunda entre las semanas 20-22 y la tercera en

la semana 30.⁷ Sin embargo, en el año 2014 el 4,9 % de los nacidos registrados por el Sistema Informático Perinatal (SIP) no tuvieron ningún control prenatal; y el 32,1 % tuvieron controles prenatales insuficientes.⁸ Para que pueda realizarse la interrupción legal del embarazo es necesario que la mujer acceda al diagnóstico prenatal, se evalúe si está en peligro su salud física o psíquica, y sea informada previamente, antes de brindarle la posibilidad de interrupción, siempre que sea su voluntad.

Para evaluar el acceso al diagnóstico prenatal y a una eventual interrupción subsiguiente del embarazo, comparamos la prevalencia de anencefalia y el porcentaje de casos con diagnóstico prenatal, según el subsector del sistema de salud (público versus privado/seguridad social). La fuente de datos fue la Red Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina (RENAC)⁹, el sistema de vigilancia de anomalías congénitas estructurales mayores en recién nacidos y fetos muertos de Argentina. Para el período 2013-2016 se observaron en el subsector público 286 casos de anencefalia en 1 100 982 nacimientos examinados, con una prevalencia de 2,60 por 10 000 nacimientos (IC 95 %: 2,31-2,92); en el subsector privado/seguridad social se observaron 12 casos en 140 455 nacimientos, con una prevalencia de 0,85 por 10 000 nacimientos (IC95 %: 0,44-1,49). Estos resultados muestran una prevalencia 3 veces mayor en el subsector público (Razón de prevalencias, RP= 3,04; IC: 95 % 1,71-5,42). A su vez, de los 12 casos del subsector privado/seguridad social, el 100 % tuvieron diagnóstico prenatal, mientras que en subsector público, 217 de los 286 casos (76 %) fueron diagnosticados prenatalmente.

Para interpretar estas diferencias podrían considerarse diferentes explicaciones. Una posibilidad sería que exista un sub-registro general de anomalías congénitas en el subsector privado. Sin embargo, esto no se observa en otras anomalías con menor tasa de detección prenatal. Por ejemplo, la prevalencia de paladar hendido aislado fue 1,47 por 10 000 en el subsector público y de 1,50 por 10 000 en el subsector privado/seguridad social así como la prevalencia de hipospadias es 1,70 por 10 000 en el subsector público y de 3,49 por 10 000 en el subsector privado/seguridad social.

Otra interpretación sería que las mujeres del subsector privado/seguridad social, de mayor nivel socioeconómico, tendrían mayor acceso al ácido fólico a través de la dieta y de

la suplementación vitamínica. Sin embargo la fortificación con ácido fólico es una medida que alcanza a toda la población y la suplementación preconcepcional con comprimidos de esta vitamina es una medida con baja adherencia. Dado que la anencefalia es una patología letal, otra explicación plausible es que la población con mayor poder adquisitivo tenga un mayor acceso al diagnóstico prenatal seguido de la interrupción del embarazo. Podría ser además que hubiera una menor tendencia a interrumpir el embarazo en las mujeres del sector público. Sin embargo, en la CABA, donde la legislación local (Ley 1044, del año 2003) permite el adelantamiento del parto de un feto con anencefalia a partir de semana 24, la edad gestacional de los nacimientos con anencefalia en el sector público es más baja que en el resto del país (29 semanas versus 33 semanas; $p < 0,01$). Este resultado implica que cuando la ley ofrece la posibilidad del adelantamiento del parto debido a una patología fetal letal, las mujeres en el subsector público eligen ejercer este derecho.

En conclusión, consideramos que la mayor prevalencia de anencefalia en el subsector público revela posiblemente una situación de inequidad frente al diagnóstico prenatal (menor acceso a la información de manera precoz), y principalmente a la interrupción del embarazo (menor acceso a la atención a través de consejería frente a anomalías fetales). La legislación debería en este punto promover el principio ético de justicia basado en un concepto social de equidad. Los sectores más favorecidos, en conocimiento del diagnóstico de un embarazo con un feto con anencefalia, podrían acceder a un aborto seguro; en tanto que, los sectores menos favorecidos de la sociedad, aunque desearan no continuar con el embarazo, deberían optar entre continuarlo o interrumpirlo en condiciones precarias de clandestinidad que las predispone a peligros graves. En coincidencia con lo referido, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia ha establecido en sus recomendaciones que la presencia de malformaciones fetales severas tienen sustento ético para interrumpir el embarazo, si esa es la decisión de la mujer.¹⁰

Esta situación debe ser considerada en el desarrollo de programas de diagnóstico prenatal y acceso a la Interrupción Legal del Embarazo. Más allá de que se debe garantizar el acceso al aborto no punible cuando el embarazo pone en riesgo la salud o la vida de la madre, consideramos que

la interrupción voluntaria del embarazo debería ser legal sin causales, ya que la clandestinidad sólo tiene consecuencias negativas en la morbi-mortalidad de las mujeres. ■

*Dr. Pablo Barbero, Dra. Rosa Liascovich,
Dra. Ana L. Tellechea, Estud. Agustina Piola,
Dra. María P. Bidondo y Dr. Boris Groisman*

Red Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina (RENAC). Centro Nacional de Genética Médica "E. Castilla". ANLIS. Buenos Aires
agustina.piola@gmail.com

REFERENCIAS

1. Calvo E, Biglieri A. Impacto de la fortificación con ácido fólico sobre el estado nutricional en mujeres y la prevalencia de defectos del tubo neural. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106(6):492-8.
2. López-Camelo JS, Castilla EE, Orioli IM. Folic acid flour fortification: impact on the frequencies of 52 congenital anomaly types in three South American countries. *Am J Med Genet A*. 2010;152A(10):2444-58.
3. Bidondo MP, Liascovich R, Barbero P, Groisman B. Prevalencia de defectos del tubo neural y estimación de casos evitados posfortificación en Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(6):498-501.
4. beidi N, Russell N, Higgins JR, O'Donoghue K. The natural history of anencephaly. *Prenat Diagn*. 2010;30(4):357-60.
5. Hooff PF. Anencefalia: consideraciones bioéticas y jurídicas. *Acta Bioeth*. 2000;6(2):265-82.
6. Johnson S, Sebire N, Snijders R, Tunkel S, et al. Ultrasound screening for anencephaly at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997;9(1):14-6.
7. Asprea I, García O, Nigri C; DINAMI. Ecografía obstétrica. En: Recomendaciones para la Práctica del Control preconcepcional, prenatal y puerperal. Buenos Aires: MISAL; 2013: 97. [Consulta: 5 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000158cnt-g02.control-prenatal.pdf>
8. Organización Panamericana de la Salud. Ministerio de Salud. Dimensión: accesibilidad. En: *Segundo informe nacional de relevamiento epidemiológico SIP-gestión*. Avances en la implementación a escala nacional del sistema de información en salud de la mujer y perinatal orientado a la Gestión (SIP-Gestión) en Argentina. Buenos Aires: OPS; 2018:46. [Consulta: 1 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49147/9789275320129-spa.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
9. Groisman B, Bidondo MP, Barbero P, Gili J, et al. RENAC: Registro Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2013;111(6):484-94.
10. Figo. Aspectos éticos en el manejo de anomalías congénitas severas. En: Comité para el estudio de los aspectos éticos de la reproducción humana. *Recomendaciones sobre temas de ética en Obstetricia y Ginecología*. 2012:402. [Consulta: 1 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.figo.org/sites/default/files/uploads/wg-publications/ethics/Spanish%20Ethical%20Issues%20in%20Obstetrics%20and%20Gynecology.pdf>

Entrenamiento de la fuerza en niños y adolescentes: beneficios, riesgos y recomendaciones

Strength training in children and adolescents: benefits, risks and recommendations

Comité Nacional de Medicina del Deporte Infantojuvenil

RESUMEN

En la última década, se ha observado un notable incremento de la implementación de programas de entrenamiento de la fuerza en la práctica deportiva en niños y adolescentes. En esta revisión del entrenamiento de la fuerza, se incluyen los potenciales beneficios en la salud, en el acondicionamiento físico, los riesgos y recomendaciones para la población sana, con sobrepeso, obesidad o sedentaria en niños de 7 a 19 años. Las pautas generales incluyen la supervisión, la planificación y el correcto aprendizaje de la técnica. La evidencia científica y la experiencia clínica del entrenamiento de la fuerza en niños y adolescentes, como parte de un programa de entrenamiento, demuestran que es útil, eficaz y seguro si está prescrito y supervisado adecuadamente, con beneficios potenciales para la salud a nivel físico, psicológico y social.

Palabras clave: *entrenamiento de resistencia, niño, adolescente, riesgo.*

ABSTRACT

In the last decade, there has been a notable increase in the implementation of strength training programs in sports for children and adolescents. This review of strength training includes potential health benefits, fitness, risks and recommendations for the healthy, overweight, obese, or sedentary population in children 7-19 years of age. The general guidelines include supervision, planning and proper learning of the technique. Scientific evidence and clinical experience of strength training in children and adolescents as part of a training program demonstrate that it is useful, effective and safe if properly prescribed and supervised, with potential health benefits on a physical, social and psychological level.

Key words: *strength training, child, adolescent, risk.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.S82>

Cómo citar: Comité Nacional de Medicina del Deporte Infantojuvenil. Entrenamiento de la fuerza en niños y adolescentes: beneficios, riesgos y recomendaciones. *Arch Argent Pediatr* 2018;116 Supl 5:S82-S91.

Adaptación en español de la "Guía de enuresis monosintomática"

Adaptation of Monosymptomatic Enuresis Guide in Spanishs

Cristian Sager, Edurne Ormaechea, Sandra Martín, Laura Alconcher, et al.

RESUMEN

El objetivo general es adaptar las recomendaciones del abordaje de enuresis primaria monosintomática (EM) al contexto regional. Se utilizaron los instrumentos "Guía para la adaptación de guías de práctica clínica" y "Lineamientos para la elaboración de consensos" (Sociedad Argentina de Pediatría). EM se denomina a la incontinencia urinaria intermitente durante el sueño en niños > 5 años de edad, sin otro síntoma urinario. Se diferencia de la enuresis no monosintomática, que se acompaña de otros síntomas del tracto urinario bajo, principalmente, durante el día. La EM es una afección transitoria y de resolución espontánea, por lo que la decisión de iniciar tratamiento debe ser consensuada con el niño y su entorno familiar. El pediatra de atención primaria debe ser el primer contacto con un niño con EM, quien implemente las conductas generales iniciales y la eventual indicación de medicación específica de primera línea, como alarma y desmopresina.

Palabras clave: *enuresis, incontinencia urinaria, alarma, desmopresina.*

ABSTRACT

The general objective is to adapt recommendations on monosymptomatic primary enuresis (ME) to the regional context. The instruments used were "Guide for the Adaptation of Clinical Practice Guidelines" and "Guidelines for creation of Consensus" (Sociedad Argentina de Pediatría). ME is called intermittent urinary incontinence during the sleep of children > 5 years of age, with no other symptoms of the urinary tract. It is differentiated from non-monosymptomatic enuresis, defined by the presence of other symptoms of the lower urinary tract, mainly during the day. The ME is a transitory condition with spontaneous resolution so the decision to start treatment must be agreed with the child and their family environment. The primary care pediatrician should be the first contact with a child with ME, who implements the initial general behaviors and eventual indication of specific first-line medication, such as alarm and desmopressin.

Key words: *enuresis, urinary incontinence, alarm, desmopressin.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.S92>

Cómo citar: Sager C, Ormaechea E, Martín S, Alconcher L, et al. Adaptación en español de la "Guía de enuresis monosintomática". *Arch Argent Pediatr* 2018;116 Supl 5:S92-S108.

Textos completos como Suplemento de Archivos Argentinos de Pediatría, en formato electrónico, en su sitio web (véase sección "Suplementos")