



Por un niño sano  
en un mundo mejor

# Archivos Argentinos de Pediatria

Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

ACCESO ABIERTO

ISSN 0325-0075

## Editorial

Un nuevo enfoque en pos del sueño seguro de los lactantes

*N. E. Rossato*

## Comentarios

La fragilidad, más allá de una palabra

*D. E. D'Agostino*

Epistemología de la introspección: la clave interior de la investigación científica

*C. G. Musso*

## Artículos originales

Trayectorias sanitarias durante 4 años de niños expuestos prenatalmente a cocaína y/o cannabis. Estudio de cohorte retrospectivo en La Pampa, Argentina

*M. Villarreal, et al.*

Efectos de la contaminación y el clima en las consultas pediátricas por infección respiratoria aguda en la Ciudad de Buenos Aires

*F. Ferrero, et al.*

Función del índice de volumen plaquetario medio/linfocitos en el diagnóstico de la apendicitis durante la niñez

*G. Bozlu, et al.*

Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños

*S. Araya, et al.*

Variables predictivas de talla baja adulta en pacientes con hipotiroidismo adquirido grave de origen autoinmune

*N. V. Dujovne, et al.*

Lesión renal aguda en niños poscirugía cardíaca: factores de riesgo e impacto evolutivo. Estudio de cohorte retrospectiva

*M. P. Graziani, et al.*

Valores normativos de condición física en escolares argentinos de la provincia de Neuquén: estudio Plan de Evaluación de la Condición Física

*M. D. Santander, et al.*

Programa de rehabilitación respiratoria infantil en un hospital público de Chile

*G. Torres, et al.*

Uso de videojuegos en alumnos de la escuela secundaria y factores asociados

*A. Oflu, et al.*

Reporte voluntario y anónimo de errores de medicación en pacientes hospitalizados en un Departamento de Pediatría

*J. M. Ceriani Cernadas, et al.*

## Comunicaciones breves

Dolor y variabilidad de la frecuencia cardíaca en recién nacidos prematuros que recibieron surfactante: un estudio piloto

*N. Okur, et al.*

Salud respiratoria y del sueño infantil tras una amniocentesis en el segundo trimestre

*D. Serapinas, et al.*

## Artículos especiales

La payana y otros juegos de destreza en los niños y sus padres

*A. Eymann, et al.*

Capacitación en salud para cuidadores de hogares convivenciales de niños, niñas y adolescentes

*M. E. Serra, et al.*

Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos.

Construyendo políticas sanitarias desde el primer nivel de atención

*P. Justich, et al.*

## Presentación de casos clínicos

### Pediatría práctica

Algoritmo para el manejo de la aspiración pulmonar crónica en pediatría

*G. Cuestas, et al.*

### ¿Cuál es su diagnóstico?

Presentación del nuevo caso clínico

### Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios

### Archivos hace 75 años

Índice de tuberculización en la infancia

*M. Ramos Mejía*

### Cartas al editor

## SUPLEMENTO 6

### Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Consenso de prevención cardiovascular en la infancia y la adolescencia. Versión resumida. Recomendaciones

*Sociedad Argentina de Cardiología y*

*Sociedad Argentina de Pediatría*

Trombocitopenia inmune. Guía de diagnóstico y tratamiento

*Comité Nacional de Hematología*

Análisis del impacto de becas otorgadas por la Sociedad Argentina de Pediatría en los últimos

20 años (1995-2015)

*Subcomisión de Becas y Premios*

Uso de tecnologías de la información y comunicación por pediatras argentinos

*G. Goldfarb, et al.*

Consenso: seguridad del paciente y las metas internacionales

*N. D. Panattieri, 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](mailto:publicaciones@sap.org.ar) • Internet: <http://www.sap.org.ar>

**Suscripciones:** Anual individual (socios): \$ 670. Instituciones: \$ 2000.

*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

- 354 **Un nuevo enfoque en pos del sueño seguro de los lactantes**  
*Norma E. Rossato*

## Comentarios

- 356 **La fragilidad, más allá de una palabra**  
*Daniel E. D'Agostino*
- 357 **Epistemología de la introspección: la clave interior de la investigación científica**  
*Carlos G. Musso*

## Artículos originales

- 360 **Trayectorias sanitarias durante 4 años de niños expuestos prenatalmente a cocaína y/o cannabis. Estudio de cohorte retrospectivo en La Pampa, Argentina**  
*Marina Villarreal, Valeria Belmonte, Agustina Abdala y Jorge L. Olivares*
- 368 **Efectos de la contaminación y el clima en las consultas pediátricas por infección respiratoria aguda en la Ciudad de Buenos Aires**  
*Fernando Ferrero, Rosana Abrutzky, María F. Ossorio y Fernando Torres*
- 375 **Función del índice de volumen plaquetario medio/linfocitos en el diagnóstico de la apendicitis durante la niñez**  
*Gulcin Bozlu, Asuman Akar, Fatma Durak y Necdet Kuyucu*
- 381 **Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños**  
*Soraya Araya, Fernando Galeano, Sara Amarilla, Nicolás González, Silvio Apodaca, Dolores Lovera y Antonio Arbo*
- 388 **Variables predictivas de talla baja adulta en pacientes con hipotiroidismo adquirido grave de origen autoinmune**  
*Noelia V. Dujovne, Natalia A. Gazek, Juan M. Lazzati, Mercedes Maceiras, Alicia Belgorosky y Viviana C. Herzovich*
- e557 **Lesión renal aguda en niños poscirugía cardíaca: factores de riesgo e impacto evolutivo. Estudio de cohorte retrospectiva**  
*M. Paula Graziani, Manuela Moser, C. Martín Bozzola, Hugo M. Gálvez, Julieta Irman Garrido, P. Guido Álvarez y M. Lucila Fernie*
- e568 **Valores normativos de condición física en escolares argentinos de la provincia de Neuquén: estudio Plan de Evaluación de la Condición Física**  
*Mauro D. Santander, Gastón C. García, Jeremías D. Secchi, Marcos Zuñiga, Manuel Gutiérrez, Nerea Salas y Carlos R. Arcuri*
- e576 **Programa de rehabilitación respiratoria infantil en un hospital público de Chile**  
*Gerardo Torres, Iván Rodríguez-Núñez, Daniel Zenteno, Ximena Navarro, Kimberly Medina y Jaime Tapia*
- e584 **Uso de videojuegos en alumnos de la escuela secundaria y factores asociados**  
*Ayşe Oflu y Sidika S. Yalcin*
- e592 **Reporte voluntario y anónimo de errores de medicación en pacientes hospitalizados en un Departamento de Pediatría**  
*José M. Ceriani Cernadas, Luz Bogado, Fidencia Espínola Rolón y María F. Galletti*

## Comunicaciones breves

- 397 **Dolor y variabilidad de la frecuencia cardíaca en recién nacidos prematuros que recibieron surfactante: un estudio piloto**  
*Nilufer Okur, Nurdan Uras, Mehmet Buyuktiryaki, Mehmet Y. Oncel, Fatma N. Sari, Erbu Yarci, Evrim A. Dizdar, Fuat E. Canpolat y Serife S. Oguz*
- 401 **Salud respiratoria y del sueño infantil tras una amniocentesis en el segundo trimestre**  
*Danielius Serapinas y Daiva Bartkeviciene*

## Artículos especiales

- 405 **La payana y otros juegos de destreza en los niños y sus padres**  
*Alfredo Eymann, Alejo Cavadas y Horacio Lejarraga*
- e598 **Capacitación en salud para cuidadores de hogares convivenciales de niños, niñas y adolescentes**  
*María E. Serra y Rose Mari Soria*
- e606 **Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos. Construyendo políticas sanitarias desde el primer nivel de atención**  
*Pablo Justich, Pablo Cafiero, Anibal Bordón, Diego Marquiani, Pablo Manjarin y M. Rosario Williams*

## Presentación de casos clínicos

e626-e687

## Pediatría práctica

- 412 **Algoritmo para el manejo de la aspiración pulmonar crónica en pediatría**  
*Giselle Cuestas, Verónica Rodríguez, Patricio Bellia Munzón y Gastón Bellia Munzón*

## ¿Cuál es su diagnóstico?

- 421 **Presentación del nuevo caso clínico**

## Artículos seleccionados

- e688 **Resúmenes y comentarios**

## Archivos hace 75 años

- e695 **Índice de tuberculización en la infancia**  
*Matías Ramos Mejía*

## Cartas al editor

- e704-e708

## SUPLEMENTO 6

### Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

- S205 **Consenso de prevención cardiovascular en la infancia y la adolescencia. Versión resumida. Recomendaciones**  
*Sociedad Argentina de Cardiología y Sociedad Argentina de Pediatría*
- S243 **Trombocitopenia inmune. Guía de diagnóstico y tratamiento**  
*Comité Nacional de Hematología*
- S255 **Análisis del impacto de becas otorgadas por la Sociedad Argentina de Pediatría en los últimos 20 años (1995-2015)**  
*Subcomisión de Becas y Premios*
- S264 **Uso de tecnologías de la información y comunicación por pediatras argentinos**  
*Guillermo Goldfarb, Jorge Nasanovsky, Laura Krynski, Agustín Ciancaglioni y Facundo García Bournissen*
- S277 **Consenso: seguridad del paciente y las metas internacionales**  
*Néstor D. Panattieri, Nora Dackiewicz, Lucrecia Arpí, Cristina Godio, Elena Andión, Claudia Negrette, Verónica Sabio Paz, Ricardo Nieto y Facundo Jorro*

## Editorial (full text in e-version)

- 354 **A new approach to safe infant sleep**  
*Norma E. Rossato*

## Comments (full text in e-version)

- 356 **Frailty, more than a word**  
*Daniel E. D'Agostino*

- 357 **The epistemology of introspection: the inner key to scientific research**  
*Carlos G. Musso*

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

- 360 **Four-year health trajectories of children prenatally exposed to cocaine and/or cannabis. A retrospective, cohort study in La Pampa, Argentina**  
*Marina Villarreal, Valeria Belmonte, Agustina Abdala and Jorge L. Olivares*

- 368 **Effects of contamination and climate in the Pediatric Emergency Department visits for acute respiratory infection in the City of Buenos Aires**  
*Fernando Ferrero, Rosana Abrutzky, María F. Ossorio and Fernando Torres*

- 375 **Role of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis**  
*Gulcin Bozlu, Asuman Akar, Fatma Durak and Necdet Kuyucu*

- 381 **Prognostic factors of severity of invasive community acquired *Staphylococcus aureus* infections in children**  
*Soraya Araya, Fernando Galeano, Sara Amarilla, Nicolás González, Silvio Apodaca, Dolores Lovera and Antonio Arbo*

- 388 **Predictive outcome measures of adult short stature in patients with severe acquired autoimmune hypothyroidism**  
*Noelia V. Dujovne, Natalia A. Gazek, Juan M. Lazzati, Mercedes Maceiras, Alicia Belgorosky and Viviana C. Herzovich*

- e557 **Acute kidney injury in children after cardiac surgery: Risk factors and outcomes. A retrospective, cohort study**  
*M. Paula Graziani, Manuela Moser, C. Martín Bozzola, Hugo M. Gálvez, Julieta Irman Garrido, P. Guido Álvarez and M. Lucila Fernie*

- e568 **Physical fitness standards in students from the province of Neuquén, Argentina. Physical Fitness Assessment Plan study**  
*Mauro D. Santander, Gastón C. García, Jeremías D. Secchi, Marcos Zuñiga, Manuel Gutiérrez, Nerea Salas and Carlos R. Arcuri*

- e576 **Pediatric pulmonary rehabilitation program at a Chilean public hospital**  
*Gerardo Torres, Iván Rodríguez-Núñez, Daniel Zenteno, Ximena Navarro, Kimberly Medina and Jaime Tapia*

- e584 **Video game use among secondary school students and associated factors**  
*Ayse Oflu and Sidika S. Yalcin*

- e592 **Voluntary and anonymous reporting of medication errors in patients admitted to the Department of Pediatrics**  
*José M. Ceriani Cernadas, Luz Bogado, Fidencia Espínola Rolón and María F. Galletti*

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

- 397 **Neonatal pain and heart rate variability in preterm infants treated with surfactant: a pilot study**  
*Nilufer Okur, Nurdan Uras, Mehmet Buyuktiryaki, Mehmet Y. Oncel, Fatma N. Sari, Erbu Yarci, Evrim A. Dizdar, Fuat E. Canpolat and Serife S. Oguz*

- 401 **Child's respiratory and sleep health following mid-trimester amniocentesis**  
*Danielius Serapinas and Daiva Bartkeviciene*

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

- 405 **Jacks and other dexterity games in children and their parents**  
*Alfredo Eymann, Alejo Cavadas and Horacio Lejarraga*

- e598 **Health prevention training for foster child care facility personnel**  
*María E. Serra and Rose Mari Soria*

- e606 **Outpatient Pediatric Special Care. Developing health policies at the primary level of care**  
*Pablo Justich, Pablo Cafiero, Anibal Bordón, Diego Marquiani, Pablo Manjarín and M. Rosario Williams*

## Case reports

e626-e687

## Practical pediatrics

- 412 **Algorithm for the management of chronic pulmonary aspiration in pediatrics**  
*Giselle Cuestas, Verónica Rodríguez, Patricio Bellia Munzón and Gastón Bellia Munzón*

## What is your diagnosis?

- 421 **New clinical presentation**

## Selected papers from current literature

e688 Abstracts and commentaries

## Archivos 75 years ago

- e695 **Índice de tuberculización en la infancia**  
**Tuberculosis rate in childhood**  
*Matías Ramos Mejía*

## Letters

e704-e708

## SUPPLEMENT 6

### Commissions, Committees and Working Groups

- S205 **Consensus on Cardiovascular Prevention in Childhood and Adolescence. Brief version.**

#### Recommendations

*Sociedad Argentina de Cardiología and Sociedad Argentina de Pediatría*

- S243 **Guideline for diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia**

*National Hematology Committee*

- S255 **Assessment of the impact of grants awarded by the Sociedad Argentina de Pediatría during the last 20 years (1995-2015)**

*Subcommittee on scholarships and awards*

- S264 **Use of information and communication technologies by Argentine pediatricians**

*Guillermo Goldfarb, Jorge Nasanovsky, Laura Krynski, Agustín Ciancaglini and Facundo García Bournissen*

- S277 **Patient safety and the international goals:**

#### Consensus document

*Néstor D. Panattieri, Nora Dackiewicz, Lucrecia Arpi, Cristina Godio, Elena Andión, Claudia Negrette, Verónica Sabio Paz, Ricardo Nieto and Facundo Jorro*

## Un nuevo enfoque en pos del sueño seguro de los lactantes

### *A new approach to safe infant sleep*

La muerte inesperada de un lactante durante el sueño continúa desafiando nuestros conocimientos y prácticas. La comunidad científica internacional ha avanzado mucho en la comprensión de sus mecanismos y en el conocimiento de los factores de riesgo que se deben evitar. Pero después del gran descenso en las tasas de mortalidad ocurrido con las primeras campañas en los años 90, desde el año 2000 aproximadamente, no hay mayores cambios. Apenas una leve disminución de los casos con diagnóstico de síndrome de muerte súbita del lactante acompañada también por un leve aumento en los diagnósticos de sofocación o estrangulamiento.<sup>1</sup>

Aunque se puede decir que los registros son deficientes, que los diagnósticos son imprecisos, que no se estudia debidamente el escenario de la muerte y que la autopsia es excepcional, estas falencias han existido siempre, desde hace muchos años y afectan la precisión de las cifras antes y ahora, con distintos matices según los países.

El modelo del triple riesgo, aunque imperfecto como toda idea simplificada, nos permite enfocar en forma esquemática el problema y su situación actual.

#### ¿Qué sabemos hoy?

1. Que un niño vulnerable, durante el primer año de vida, expuesto a un factor de riesgo ambiental, puede morir durante el sueño por una falla en el mecanismo del microdespertar ante la asfixia.
2. Que un niño vulnerable es el que no tuvo su mejor crecimiento y desarrollo durante la vida intrauterina por lo cual sus centros neurológicos relacionados con la respuesta ante la asfixia son más inmaduros. Es el caso de los niños con hipoxia crónica intrauterina por hipertensión, insuficiencia placentaria, exposición a tabaco, alcohol o drogas ilícitas, estrés, embarazo mal controlado y también causas genéticas que afectan los mecanismos de neurotransmisión.
3. Que el primer año de vida es la etapa de más rápido crecimiento y desarrollo neurológico por lo cual se destaca la importancia de la lactancia materna, el control en salud y la vacunación completa.

4. Que los factores de riesgo son la posición prona, la presencia de objetos sueltos o blandos junto al niño, el sobrecalentamiento y la exposición al tabaco, el alcohol y las drogas.
5. Que algunas medidas recomendadas para la disminución del riesgo, son motivo de controversias: uso del chupete, práctica del colecho, uso de posicionadores o dispositivos para dormir en la cama de los padres.<sup>2</sup>

#### De la teoría a la práctica

La primera pregunta es por qué sabiendo todo esto, no conseguimos bajar la mortalidad en los últimos años.

Tendríamos que cuidar más el embarazo para que los niños nazcan con menos vulnerabilidad. Pero la realidad nos muestra un aumento de embarazos en adolescentes, en el consumo de drogas, tabaco y alcohol entre las mujeres jóvenes, un crecimiento del número de personas en condiciones socioeconómicas desfavorables, el progreso de la fertilización asistida en mujeres con dificultades para lograr y mantener una gestación y tantas otras realidades de la vida actual que afectan la etapa del embarazo.

Todos los esfuerzos que se hagan para favorecer el crecimiento y el desarrollo de los niños durante su primer año de vida, no solamente son beneficiosos en el tema que nos ocupa sino que hacen a la mejor oportunidad de lograr una vida saludable: promover y, proteger la lactancia materna, facilitar el acceso de todos los niños a un esquema completo de vacunación, asegurar los controles del niño sano y la atención adecuada en la enfermedad.<sup>3</sup>

Con los factores de riesgo estamos en un problema o más bien, en varios problemas. Uno es la incertidumbre. No siempre podemos identificar al niño vulnerable. Un recién nacido de término, sano, puede ser vulnerable por causa genética, si tiene una deficiencia de la síntesis, liberación o recaptación de sus neurotransmisores. Por eso las recomendaciones sobre sueño seguro son iguales para todos los niños.

Otro aspecto es el desconocimiento por parte del equipo de salud. Si entre los recién nacidos normales en una maternidad, puede haber algún niño vulnerable, en las unidades de cuidados intensivos neonatales, prácticamente todos los son.

Los niños prematuros, de bajo peso, con

restricción del crecimiento intrauterino, con síndromes genéticos, con patología grave neonatal, son claramente vulnerables. Las familias de estos niños deberían ser capacitadas, entre otros temas, para brindarles un sueño seguro. Este rol corresponde al equipo de salud. El personal de enfermería comparte mucho tiempo con las familias durante la internación; son los cuidadores directos para los recién nacidos y los modelos indiscutidos para los padres. Sin embargo, algunos profesionales no conocen las recomendaciones para el sueño seguro, otros las conocen pero no las ponen en práctica.<sup>4</sup> Lo mismo se puede decir de las familias.<sup>5</sup>

Acá es donde se plantea la necesidad de cuestionarse qué podemos hacer para dar alguna respuesta a estas situaciones.

El proyecto GAPS (*Global Action and Prioritization of Sudden Infant Death Project*), fue un proceso de consenso internacional que comenzó en 2015 con el objetivo de definir prioridades en el desarrollo de investigaciones para disminuir la tasa de muertes inesperadas de los lactantes.<sup>6</sup>

Luego de tres rondas de discusión se llegó a la conclusión que necesitamos:

1. Comprender mejor los mecanismos biológicos involucrados en la muerte inesperada y su interacción con los factores ambientales, en diferentes edades y etapas de la maduración.
2. Desarrollar buenas prácticas en la recolección, manejo y difusión de datos.
3. Identificar mejor a las poblaciones más vulnerables y tener una comunicación más efectiva de los riesgos en la medida que factores sociales y culturales determinen la elección familiar de prácticas de sueño compartido.

La actualización 2016 de las recomendaciones para un medio ambiente de sueño seguro para los lactantes de la Academia Americana de Pediatría, incorporó nuevas evidencias sobre el contacto piel a piel en el recién nacido, el uso de cunas de colecho y dispositivos para el sueño en la cama de los padres, el sueño en sillones o sofás y en asientos, y el uso de ropa de cama suelta después de los 4 meses.

En consonancia con las nuevas tendencias sobre la forma de comunicar estas recomendaciones, se pone énfasis en tener un diálogo abierto, sin juzgamientos sobre las prácticas de sueño de las familias. Las situaciones particulares de cada una de ellas requieren un

mensaje personalizado que tenga en cuenta los riesgos y beneficios relativos.<sup>7</sup>

Estamos dejando atrás el mensaje terminante para ingresar en el proceso de decisiones compartidas, donde se toman en cuenta las evidencias científicas, dentro de un contexto personal y familiar que incluye lo social, lo económico y lo cultural.<sup>8</sup>

Todos estos aspectos influyen en la forma en que cada familia cuida a sus hijos. Ser inflexible en los mandatos genera alejamiento. Un diálogo abierto, que tenga en cuenta las creencias y situación de cada familia, permitirá sugerir la mejor forma de disminuir el riesgo dentro de sus posibilidades.

Naturalmente esto lleva más tiempo pero parece el mejor camino a seguir.

Dra. Norma Elena Rossato

Grupo de Trabajo "Trastornos del sueño y muerte súbita e inesperada del lactante"

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.354>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.354>

**Cómo citar:** Rossato NE. Un nuevo enfoque en pos del sueño seguro de los lactantes. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):354-355.

## REFERENCIAS

1. Moon RY; Task Force On Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2016; 138(5):e20162940.
2. Task Force On Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2016; 138(5):e20162938.
3. Hauck FR, Tanabe KO. Beyond "Back to Sleep": Ways to Further Reduce the Risk of Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatr Ann*. 2017; 46(8):e284-90.
4. Newberry JA. Creating a Safe Sleep Environment for the Infant: What the Pediatric Nurse Needs to Know. *J Pediatr Nurs*. 2019; 44:119-22.
5. Hwang SS, Corwin MJ. Safe Infant Sleep Practices: Parental Engagement, Education, and Behavior Change. *Pediatr Ann*. 2017; 46(8):e291-6.
6. Hauck FR, McEntire BL, Raven LK, Bates FL, et al. Research Priorities in Sudden Unexpected Infant Death: An International Consensus. *Pediatrics*. 2017; 140(2):e20163514.
7. Altfeld S, Peacock N, Rowe HL, Massino J, et al. Moving Beyond "Abstinence-Only" Messaging to Reduce Sleep-Related Infant Deaths. *J Pediatr*. 2017; 189:207-12.
8. Gray B, Coker TR. When shared decision-making and evidence based practice clash: Infant sleep practices. *J Paediatr Child Health*. 2019 Jul 29. doi: 10.1111/jpc.14577. [Epub ahead of print]

## A new approach to safe infant sleep

The unexpected death of an infant during sleep is still a challenge to our knowledge and practice. The international scientific community has advanced a lot in the knowledge of its mechanisms and the risk factors that should be avoided. However, after the major reduction in mortality rates following the first prevention campaigns in the 1990s, no significant changes have been observed since approximately 2000. There has only been a mild reduction in the number of cases diagnosed with sudden unexpected infant death, together with a slight increase in the number of suffocation or strangulation diagnoses.<sup>1</sup>

Although it could be said that records are deficient, that diagnoses are inaccurate, that the setting of death is not thoroughly studied, and that autopsies are uncommon, such shortcomings have existed for many years, with subtle distinctions, and affect the accuracy of before and after values.

The triple-risk model, although not perfect like any simplified concept, allows for a schematic approach to the problem and its current situation.

### What do we know so far?

1. A vulnerable child exposed to an environmental risk factor during their first year of life may die during sleep due to a failure in the microarousal mechanism in the case of asphyxia.
2. A vulnerable child is defined as a child with poor intrauterine growth and development, with immature neurological connections in relation to the response to asphyxia. This is the case of children with chronic intrauterine hypoxia due to hypertension, placental insufficiency, exposure to tobacco, alcohol or illegal drugs, stress or a poorly controlled pregnancy, and also children with genetic causes involving neurotransmission mechanisms.
3. During the first year of life, neurodevelopment and growth occur very fast, making the importance of breastfeeding, health checkups, and a complete immunization schedule noteworthy.
4. Risk factors include a prone sleeping position, the presence of loose or soft objects next to the child, overheating, and exposure to tobacco, alcohol, and illegal drugs.
5. Some recommendations to reduce such risks have been considered controversial, such as pacifier use, co-sleeping, sleep positioners or devices for their use in the parents' bed.<sup>2</sup>

### From theory to practice

The first question is why, although we are aware of this information, we have not been able to reduce the mortality rate in recent years.

More controls are required during pregnancy so that children are born with fewer vulnerabilities. However, in reality, an increase has been observed in teenage pregnancy, drug, tobacco and alcohol use among young women, the number of people in unfavorable socioeconomic conditions, medically-assisted fertilization procedures for women with problems to conceive and maintain a pregnancy, and many other current realities that affect the different stages of pregnancy.

Any effort made in favor of children's growth and development during their first year of life is not only beneficial in relation to safe sleep but also provides an opportunity for a healthy life, for example, promoting and protecting breastfeeding, facilitating access to a complete immunization schedule for all children, ensuring well-child care visits and adequate disease control.<sup>3</sup>

Risk factors entail a problem, or rather, several problems. One is uncertainty. It is not always possible to identify a vulnerable child. A healthy, term newborn infant may be vulnerable due to genetic causes, such as neurotransmitter synthesis, release or reuptake deficiency. For this reason, the recommendations on safe sleep are the same for all children.

Another aspect is the lack of knowledge among the health care team members. At the maternity ward, there are usually only a few vulnerable children among normal newborn infants, but at the neonatal intensive care unit, practically every child is vulnerable.

Children born prematurely, with a low birth weight, with intrauterine growth restriction, genetic disorders or severe neonatal conditions are clearly vulnerable. The families of these children should receive training to provide them with a safe sleep environment, among other aspects. This is the role of the health care team. Nurses spend a lot of time with the families during hospitalization; they are the

direct caregivers of newborn infants and become undisputed role models for parents. However, while some health care providers are unaware of safe sleep recommendations, others know them but fail to implement them.<sup>4</sup> The same thing could be said about the families.<sup>5</sup>

At this point, we need to question ourselves about what we could do in response to these situations.

The Global Action and Prioritisation of Sudden Infant Death (GAPS) project was an international consensus process set up in 2015 to define research development priorities in order to reduce the rate of sudden unexpected deaths in infancy.<sup>6</sup>

After three discussion panels, it was concluded that the following is necessary:

1. To better understand the biological mechanisms underlying sudden unexpected infant death and how environmental factors interact with such mechanisms at different ages and stages of maturation.
2. To ensure best practice data collection, management, and sharing.
3. To better identify the most vulnerable populations and have a more effective communication of risks to the extent that social and cultural factors affect the family choice in sleep practices.

The American Academy of Pediatrics updated its recommendations for a safe sleep environment in 2016 to include new evidence on skin-to-skin care for newborn infants, bedside and in-bed sleepers, sleeping on couches/ armchairs and in sitting devices, and use of soft bedding after 4 months of age.

Consistent with the new trends on how these recommendations should be conveyed, the emphasis was placed on encouraging an open and nonjudgmental conversation with families about their sleep practices. The specific situations of each family call for a customized message that weighs the relative risks and benefits.<sup>7</sup>

We are now leaving behind an outright message and entering the process of shared decision making, taking into consideration

scientific evidence in a personal and family setting that encompasses social, financial, and cultural aspects.<sup>8</sup>

All these aspects influence how each family looks after their children. Rigid mandates lead to a rift. An open communication considering the particular family's beliefs and conditions will allow to suggest the best way to reduce the risk within the scope of their possibilities.

Without a doubt, this is more time-consuming but the best possible way forward.

*Norma Elena Rossato, M.D.*

Task force on "Sleep disorders and sudden unexpected infant death"

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.354>

**To cite:** Rossato NE. A new approach to safe infant sleep. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):354-355.

## REFERENCES

1. Moon RY; Task Force On Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2016; 138(5):e20162940.
2. Task Force On Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2016; 138(5):e20162938.
3. Hauck FR, Tanabe KO. Beyond "Back to Sleep": Ways to Further Reduce the Risk of Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatr Ann*. 2017; 46(8):e284-90.
4. Newberry JA. Creating a Safe Sleep Environment for the Infant: What the Pediatric Nurse Needs to Know. *J Pediatr Nurs*. 2019; 44:119-22.
5. Hwang SS, Corwin MJ. Safe Infant Sleep Practices: Parental Engagement, Education, and Behavior Change. *Pediatr Ann*. 2017; 46(8):e291-6.
6. Hauck FR, McEntire BL, Raven LK, Bates FL, et al. Research Priorities in Sudden Unexpected Infant Death: An International Consensus. *Pediatrics*. 2017; 140(2):e20163514.
7. Altfeld S, Peacock N, Rowe HL, Massino J, et al. Moving Beyond "Abstinence-Only" Messaging to Reduce Sleep-Related Infant Deaths. *J Pediatr*. 2017; 189:207-12.
8. Gray B, Coker TR. When shared decision-making and evidence based practice clash: Infant sleep practices. *J Paediatr Child Health*. 2019 Jul 29. doi: 10.1111/jpc.14577. [Epub ahead of print]



## La fragilidad, más allá de una palabra

### *Frailty, more than a word*

La palabra *fragilidad* nos lleva al término latino *fragilitas* aludiendo a todo aquello que resulta débil, que puede quebrarse, arruinarse o destruirse con facilidad.

La fragilidad puede ser diferente según la materia que se hable, por ejemplo en física, la de un objeto o material que en su forma concreta tiene poca elasticidad o capacidad de deformación o en la simbólica relacionándose en este caso con lo abstracto, como por ejemplo enfocando la debilidad emocional, psicológica o social.

Hoy, en Medicina, la fragilidad puede definírsela como un síndrome biológico complejo, de disminución de la resistencia y de la reserva funcional que causa una mayor vulnerabilidad a los estados de salud adversos. La fragilidad no es un síndrome de discapacidad, pero no son excluyentes.

Este concepto es ampliamente estudiado en el adulto mayor como un estado de aparente fragilidad a los factores estresantes, asociado principalmente, al envejecimiento, que compromete la homeostasis.<sup>1</sup>

Para comprender los puntos de inicio de este síndrome es vital la identificación de los individuos en riesgo en forma temprana para dirigir los esfuerzos de intervención en aquellos componentes que mayormente están afectados.

Este concepto, tiene una clara aplicabilidad en adultos y también en niños con enfermedades crónicas, como sucede con aquellos que padecen enfermedad hepática, donde las graves alteraciones producidas por su estado clínico pueden tener impactos nutricionales, endócrinos, inmunológicos y del desarrollo cognitivo.

En el paciente con enfermedad hepática terminal, en la evaluación de su riesgo son clásicos la utilización de signos y síntomas, como la ascitis, hepato-esplenomegalia, ictericia profunda, anemia, hemorragia digestiva y las alteraciones bioquímicas como la disminución de la albúmina, bajo contenido de sodio en suero, disminución de los factores de la coagulación etc.

En 1988 el Instituto de la Salud de EE. UU. incluyó directivas para la donación de hígados cadavéricos para aquellos niños con hepatopatía grave y así, lograr disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes en lista de espera para el trasplante.

En Febrero del 2002, el sistema de trasplante de órganos de los EE. UU. (UNOS), aplicó una

puntuación denominada PELD (*Pediatric end stage liver disease*) para asignación de órganos. Está puntuación reemplazó a los estadios de urgencias, y el tiempo en lista de espera.

El PELD rápidamente se difundió por diferentes centros de trasplantes del mundo, inclusive en Argentina, donde se lo utiliza desde hace varios años para el otorgamiento de la donación.

El puntaje PELD fue diseñado para disminuir la subjetividad y dar el beneficio de un rápido otorgamiento de órganos a pacientes con alta probabilidad de morir en lista de espera.

Este sistema, mejoró la donación para los pacientes en grave riesgo sin embargo, solo un 52 % de los trasplantados utilizaron el PELD para la donación de órganos cadavéricos ya que un alto porcentaje de los receptores en EE. UU. y en la Argentina fueron trasplantados por una solicitud de vías de excepción.

Desde que el sistema PELD/MELD minimiza el tiempo de espera muchos pacientes no alcanzan puntajes elevados en tiempos adecuados para llegar a su trasplante, provocando, fundamentalmente en pediatría, el deterioro crónico del niño, en su estado nutricional, en el desarrollo neuro-cognitivo y en la calidad de vida.

Recientemente, fue publicado un interesante estudio sobre criterios de fragilidad de los niños con enfermedad hepática, valorando distintos factores que representan la disminución de las funciones fisiológicas o el quiebre de la homeostasis. El diseño del estudio fue prospectivo transversal y multicéntrico (17 centros de trasplante hepático) donde fueron evaluados 71 niños (5-17 años de edad), 36 con enfermedad hepática crónica compensada y 35 con hígado en estado terminal, todos en lista para el trasplante.<sup>2</sup>

Según el fenotipo clásico de la fragilidad enunciado por Fried se evaluó esta población mediante pruebas adaptadas con herramientas pediátricas validadas para determinar cada uno de los 5 tipos de alteraciones clásicas descritas, lentitud, debilidad, agotamiento, disminución de la actividad física y la contracción o encogimiento. Luego del estudio se obtuvo un puntaje que cuando más cercano a 10 el paciente se encontraba más frágil.

Los resultados mostraron que los sujetos con enfermedad terminal tenían una fragilidad

significativamente mayor (mediana 5; IQR 4,7) que los sujetos con enfermedad crónica (mediana 3; IQR 2,4); ( $P < 0,0001$ ).

Estos hallazgos sugieren que las evaluaciones de fragilidad capturan un factor diferente de mala salud en niños evaluados para trasplante que no es valorado por el laboratorio de rutina, o por las evaluaciones nutricionales en niños con enfermedad hepática.

Los elementos que contribuyeron a las puntuaciones de fragilidad más altas en niños con enfermedad hepática fueron el agotamiento (fatiga), la disminución de la actividad física y también la alta prevalencia del deterioro de la fuerza periférica. Este último factor, es muy importante en niños con enfermedad hepática, dado que proporciona una justificación para estudios futuros de la superficie del área del psoas cuya disminución se denomina sarcopenia, considerada hoy como un correlato biológico de la fragilidad y el deterioro de la fuerza.<sup>3</sup>

El inconveniente de este trabajo es que fue realizado en una cohorte pequeña y que las herramientas utilizadas son para niños a partir de los 5 años y gran parte de aquellos que requieren un trasplante están por debajo de esta edad. Probablemente en un futuro cercano, diferentes cuestionarios como el PedQls puedan ser utilizados complementariamente para valorar diversos estados, incluyendo la fatiga, en los más pequeños.

Actualmente, esta nueva apertura en la evaluación del paciente, abre un espacio amplio para la interpretación de otras enfermedades

crónicas y asimismo, podría ayudar a comprender un estado real del deterioro y planificar estrategias para disminuir los riesgos.

Quizás, pocos han definido con tanto acierto el significado de la palabra fragilidad como Jorge Luis Borges quien en su "Poemas de los dones" escribió "Nadie rebaje la lágrima o reproche esta declaración de la maestría de Dios que con magnífica ironía me dio a la vez los libros y la noche". ■

Dr. Daniel Eduardo D'Agostino  
Servicio de Gastroenterología-Hepatología  
Trasplante Hepático-Intestinal  
Departamento de Pediatría  
Hospital Italiano de Buenos Aires

Correspondencia: daniel.dagostino@hiba.org.ar

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.356>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.356>

**Cómo citar:** D'Agostino DE. La fragilidad, más allá de una palabra. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):356-357.

## REFERENCIAS

1. Fried LP, Tangen CM, Watson J, Newman AB, et al. Frailty in older adults: Evidence of a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(3):M146-56.
2. Lurz E, Quammie C, Englesbe M, Alonso E, et al. Frailty in Children with liver Disease: A Prospective Multicenter Study. *J Pediatr*. 2018; 194:109-15.e4.
3. Lurz E, Patel H, Frimpong RG, Ricciuto A, et al. Sarcopenia in Children With End-Stage Liver Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66(2):222-6.

## Epistemología de la introspección: la clave interior de la investigación científica

*The epistemology of introspection: the inner key to scientific research*

### La ilusoria separación sujeto-objeto

Desde un análisis superficial, pareciera que un/a científico/a y aquello que investiga son entidades independientes entre sí, sin embargo desde un análisis profundo resulta claro que no es así, pues investigador y objeto investigado son parte de un todo donde coparticipan del eterno juego de intercambio de los elementos. Así por ejemplo, a un/a investigador/a y al animal de laboratorio que él/ella estudia los

une, entre otras cosas, el intercambio del aire que respiran; es decir que el/la investigador/a es un fragmento autoconsciente del mundo capaz de observar y analizar a otro fragmento del mismo.<sup>1</sup> Habitualmente el/la investigador/a cree que descubre leyes naturales merced a la observación y análisis de un mundo "externo" a él/ella. Sin embargo, en realidad el/la investigador/a redescubre leyes que desde siempre han estado en él/ella, ya que al ser un fragmento del mundo, se

ve atravesado/a por dichas leyes.<sup>2,3</sup> El proceso de investigación constituye entonces una suerte de instrumento que contribuye al alumbramiento de leyes naturales que desde siempre residen en el "interior" del investigador/a, facilitando su pasaje de la oscuridad de su inconsciente a la luz de su consciente. El/la investigador/a, como fractal del universo, contiene todos los secretos del mismo, sólo que escritos en un lenguaje natural (genético-simbólico) de formas, sonidos y movimientos, común a todo el mundo natural (inorgánico y orgánico), pero ilegible para la consciencia humana, cuyo lenguaje es el de las palabras (signos). Es menester llevar a cabo una traducción de uno a otro lenguaje a fin de que dicho alumbramiento acontezca. La correspondencia entre estos lenguajes se basa en que están emparentados, pues la palabra (lenguaje del consciente) procede evolutivamente del símbolo (lenguaje del inconsciente), y éste procede de las formas, colores y movimientos de la naturaleza (lenguaje natural). Así por ejemplo, la ley de la gravitación universal fue descripta (concientizada) por Isaac Newton en 1687, sin embargo desde siempre animales y humanos "supieron" del riesgo de caer de la cima de las montañas, al contar con un registro de la ley de gravitación universal a nivel de su inconsciente colectivo.<sup>3-5</sup>

### **El lenguaje simbólico como reflejo del mundo natural**

El lenguaje del mundo natural no se basa en palabras (signos) sino en formas, colores y movimientos (pre-símbolos), susceptibles de ser captados por los sentidos e interpretados en forma instintiva-intuitiva al traducirse a un lenguaje de imágenes mentales (símbolos) en un plano somático-encefálico subcortical (inconsciente), lugar de asiento de todo el "acervo ingenieril" natural. En el caso del ser humano, fragmento del mundo natural con capacidad racional, este lenguaje natural se encuentra archivado simbólicamente en su inconsciente individual y colectivo, expresándose en sus producciones oníricas y artísticas. En el lenguaje artístico, variante humana del lenguaje natural, radica la capacidad de explorar lo inefable y de poder concentrar un conjunto de sensaciones interiores en una percepción integradora (intuición). Desde el arte, el hombre posee una perspectiva más parecida a la perspectiva original pre-verbal, propia de la mente prehistórica e infantil, vale decir de aquel tiempo en que aún no estaba consolidada la ilusoria separación sujeto-objeto, y

reinaba una percepción por fuera de las categorías lingüísticas.<sup>6</sup>

### **El investigador como principal instrumento de investigación**

De lo antes expuesto, queda claro que el principal instrumento de investigación es el investigador mismo, quien al momento de tener que explicar un fenómeno, elabora una hipótesis nacida del ejercicio de su fantasía-intuición, basada en ingredientes de su inconsciente (personal y colectivo). Dichos ingredientes proceden de su archivo natural inconsciente, y logran pasar de su localización somática-mental subcortical al plano consciente (recuerdo de sí) merced al proceso investigativo. Sólo la posterior confirmación de la validez de dicha hipótesis científica mediante su contrastación contra los hechos del mundo logrará discernir, hasta cierto grado, si dicha hipótesis fue producto de la fantasía (irrealidad creada por la mente) o de la intuición (realidad percibida por medio de un razonamiento inconsciente). Sin embargo, dado que el método científico se basa en la inducción (reunión de casos), la ciencia nunca determina la veracidad de una hipótesis, ya que resulta imposible reunir la totalidad de los casos necesarios para su confirmación, sino que solo puede reunir un número suficiente de casos como para poder determinar su aparente veracidad (verosimilitud), mientras no sea demostrada su falsedad. Resulta entonces que la distinción entre aquello creado por la mente (fantasía) y aquello redescubierto por ella (intuición) es siempre provisorio, de modo que fantasía e intuición pueden englobarse en una sola actividad mental denominada imaginación, la cual siempre se nutre del inconsciente y resulta indispensable para el desarrollo de la investigación científica. Este instrumento de investigación constituido por la conciencia del investigador y su capacidad de imaginación activa, requiere de la realización de una conexión por un lado con el objeto de estudio, y por otro con su saber inconsciente, que es parte del archivo natural del mundo, la cual se basa al menos de dos condiciones favorecedoras:<sup>4,9</sup>

- El ejercicio de la empatía.
- La claridad de la conciencia.

La empatía se define usualmente como la capacidad de comprender los sentimientos de otra persona, sin embargo esta capacidad puede llegar a experimentarse incluso con los animales y las cosas (empatía universal). La experiencia

de la empatía requiere por un lado, la apertura para reconocer al otro (sujeto u objeto), y la paciencia para experimentar transitoriamente una situación o estado ajeno en "carne propia", en pos de comprenderlo, y luego "alejarse" para analizar con la mayor objetividad posible lo experimentado. En el acto empático existe una expansión de los horizontes vivenciales, una desaparición de los límites arbitrarios del ego, del espacio y del tiempo.<sup>10</sup>

La empatía al decodificar a nivel límbico (inconsciente) un lenguaje natural (inefable), facilita su pasaje a un lenguaje de palabras (consciente). La empatía sería entonces el proceso mental que logra la traducción del lenguaje natural (imágenes del mundo) al lenguaje de la conciencia (palabras), pasando entre uno y otro por el lenguaje simbólico (imágenes mentales). Esto significa que el pensamiento intuitivo conlleva una doble traducción desde el lenguaje de las cosas (natural), al de las imágenes mentales (simbólico) y finalmente al de las palabras (sígnos). Precisamente en esto se fundamenta la hipótesis que sostiene que la exposición del investigador a ambientes con alta carga simbólica, tales como escenarios naturales o con marcada presencia de obras artísticas, podrían facilitar el pasaje de contenidos del campo del inconsciente al campo de la conciencia, a través de la estimulación empática, que de esta forma brindaría materia prima para su trabajo a la imaginación (fantasía-intuición). En cuanto al concepto de claridad de conciencia, éste implica la necesidad por parte del investigador de lograr mediante la observación de sí (auto-observación), en la medida de lo posible, una conciencia libre de actos psíquicos mecánicos (ruido mental), tales como la identificación con emociones negativas (miedo, envidia, codicia, prejuicios) o un excesivo apego al ego (vanidad, egoísmo), ya que todos ellos conducen a la estrechez mental, la pérdida de la objetividad crítica, de la libertad de pensamiento y de la capacidad empática e imaginativa de la mente. Dado que el nivel evolutivo del ser condiciona el nivel de comprensión del individuo, el desarrollo

interior del científico propiciaría entonces en él un adecuado flujo empático inconsciente-consciente, y por ende una fructífera capacidad de introspección y generación de ideas.

## CONCLUSIÓN

La epistemología de la introspección sostiene que dado que el investigador es el principal instrumento de investigación, y que las leyes del mundo natural residen en su inconsciente, el desarrollo en él de una capacidad empática y de una conciencia clara producto de su evolución personal, redundaría en una mejor conectividad inconsciente-consciente, y por ende en una mejor producción científica. ■

Dr. Carlos G. Musso.

Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.357>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.357>

**Cómo citar:** Musso CG. Epistemología de la introspección: la clave interior de la investigación científica. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):357-359.

## REFERENCIAS

1. Suzuki D, Fromm E. Budismo zen y psicoanálisis. Mexico, D.F.: Fondo de Cultura Económica; 1964.
2. Fromm E. El lenguaje olvidado. Barcelona: Paidós; 2012.
3. Cirlot JE. Dictionary of symbols. 2nd ed. London: Routledge; 1971.
4. Jung CG. Arquetipos e inconsciente colectivo. Barcelona: Paidós; 1970.
5. Jung CG. Símbolos de transformación. Barcelona: Paidós; 1963.
6. Musso CG. La intersección de las paralelas: arte y ciencia en un único proceso cognitivo. Hacia una nueva forma de investigar. *Rev Hosp Ital B Aires*. 2012;32(1):1-2.
7. Musso CG, Dricas D, González-Torres H. Apicación del arte en la investigación científica: fundamentos de un método original para su utilización. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(5):353-8.
8. Nicoll M. Comentarios psicológicos sobre las enseñanzas de Gurdieff y Oupensky. London: Kier; 1944.
9. Farber M. Husserl. Buenos Aires: Losange; 1956.
10. Musso CG, Enz P. Arte y naturaleza humana XII. *Rev Hosp Ital B Aires*. 2013;33(2):71-2.

## Frailty, more than a word

The word *frailty* comes from the Latin term *fragilitas*, which refers to something weak, something that can be easily broken, ruined or destroyed.

Frailty may vary depending on whether you are referring to an object or material, meaning little flexibility in its concrete form or inability to change its shape, or to the symbolic meaning, in this case, in relation to abstract concepts, such as emotional, psychological or social weakness.

At present, in the field of medicine, frailty may be defined as a complex biological disorder with decreased endurance and functional reserve, resulting in a greater vulnerability to adverse health conditions. Frailty is not necessarily a disability disorder, but they are not exclusive.

This concept has been widely studied in the elderly population as an apparent state of frailty under stress, mainly associated with aging, which affects homeostasis.<sup>1</sup>

In order to understand the starting points of this disorder, it is critical to identify the individuals at risk in advance so that intervention efforts are targeted at the most affected components.

This concept can be clearly implemented in adults and also in children with chronic conditions, as is the case of children with liver disease, whose severe alterations may involve their nutrition, endocrine system, immune status, and cognitive development.

The risk assessment of patients with end-stage liver disease typically includes signs and symptoms, i.e., ascites, hepatosplenomegaly, deep jaundice, anemia, gastrointestinal bleeding, and biochemical alterations, such as reduced albumin levels, low serum sodium levels, decreased coagulation factors, etc.

In 1988, the United States National Institutes of Health included guidelines for cadaveric liver donation for children with severe liver disease to reduce the morbidity and mortality of transplant waiting list patients.

In February 2002, the United Network for Organ Sharing (UNOS) implemented the Pediatric End Stage Liver Disease (PELD) severity scoring system for organ allocation. The PELD score replaced urgency status and waiting list times.

The PELD score was rapidly implemented in different transplantation centers worldwide, including Argentina, where it has been used for

several years now to establish organ allocation.

The PELD score was designed to reduce subjectivity and benefit waiting list patients who had a high probability of dying with a fast organ donation.

The system improved organ donation for high-risk patients; however, the PELD score was used in only 52% of cadaveric organ transplantation cases because a high percentage of such transplants in the US and Argentina were carried out through the request of a way of exception.

Since the PELD/MELD (Model for end-stage liver disease) scoring system minimizes waiting list times, many patients fail to reach a high score in time to receive an organ, leading to chronic impairment, especially in the pediatric population because of their nutritional status, neurocognitive development, and quality of life.

An interesting study about frailty in children with liver disease has been recently published; it assessed different factors that account for a reduced physiological function or homeostasis rupture. That study had a prospective, cross-sectional, multicenter design (17 liver transplantation centers) and assessed 71 children (5-17 years of age), 36 with compensated chronic liver disease and 35 with end-stage liver disease; all listed for liver transplantation.<sup>2</sup>

The study population was assessed based on the classic frailty phenotype proposed by Fried and using validated pediatric tools to determine each of the five classic alteration types: slowness, weakness, exhaustion, diminished physical activity, and shrinkage. After performing tests, scores were obtained; a score closer to 10 indicated a greater frailty status.

Results showed that subjects with end-stage liver disease had significantly higher frailty scores (median 5; IQR 4.7) than subjects with chronic liver disease (median 3; IQR 2.4); ( $P < 0.0001$ ).

Those findings suggest that frailty scores capture a different factor of poor health in children assessed for transplant that is not considered by routine laboratory measures or nutritional tests for children with liver disease.

The elements that contributed to higher frailty scores in children with liver disease were exhaustion (fatigue), diminished physical activity, and a high prevalence of peripheral strength impairment. This last factor is very relevant in

children with liver disease because it provides justification for future studies on psoas muscle area, whose reduction is known as sarcopenia, now considered a biological correlate of frailty and strength impairment.<sup>3</sup>

The problems of Lurz study were it was conducted in a small cohort and the tools used were targeted at children as of 5 years old, whereas most children requiring a transplant are younger. In the near future, probably, different questionnaires like the PedsQL may be used additionally to assess different conditions, such as fatigue, in younger children.

Such new open patient assessment is a good opportunity to establish a new chronic disease interpretation and, in addition, to understand their actual impairment status and plan strategies aimed at reducing risks.

Most likely, only very few people have been able to define the meaning of frailty as precisely as Jorge Luis Borges, who, in his "Poem of the Gifts," wrote: "Let no one reduce to tears or reproach, this statement of the mastery of God, who, with magnificent irony, gave me at once both books and night." ■

Daniel Eduardo D'Agostino, M.D.

Pediatric Gastroenterology-Hepatology  
& Intestinal and Liver Transplantation Division  
Department of Pediatrics  
Hospital Italiano de Buenos Aires

E-mail address: daniel.dagostino@hiba.org.ar

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.356>

To cite: D'Agostino DE. Frailty, more than a word. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):356-357.

## REFERENCES

1. Fried LP, Tangen CM, Watson J, Newman AB, et al. Frailty in older adults: Evidence of a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(3):M146-56.
2. Lurz E, Quammie C, Englesbe M, Alonso E, et al. Frailty in Children with liver Disease: A Prospective Multicenter Study. *J Pediatr*. 2018; 194:109-15.e4.
3. Lurz E, Patel H, Frimpong RG, Ricciuto A, et al. Sarcopenia in Children With End-Stage Liver Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66(2):222-6.

---

## The epistemology of introspection: the inner key to scientific research

### The illusory subject-object separation

Making a superficial analysis, it seems that a scientist and the object of their investigation are separate entities; however, an in-depth analysis clearly shows that this is not the case because an investigator and the object of investigation are part of a whole, where they play the everlasting game of interchangeability. For example, an investigator and the laboratory animal they are studying are joined by the exchange of air he/she is breathing, among other things; i.e., investigators are a self-aware fragment of the world capable of observing and analyzing another fragment of the world.<sup>1</sup> In general, investigators believe that natural laws are discovered by observing and analyzing a world that is "external" to them. However, investigators actually re-discover laws that have always been a part of them because, being a fragment of the world, they are permeated by such laws.<sup>2,3</sup> Therefore, the research

process is a kind of instrument that contributes to elucidating natural laws that have always resided "inside" the investigator, thus facilitating the passage from the shadows of the unconscious to the light of the conscious. Investigators, as fractals of the universe, contain every secret about the universe, but such secrets are written in a natural (genetic-symbolic) language of shapes, sounds, and movements, common to the entire natural (inorganic and organic) world but that is illegible for human consciousness, whose language is that of words (signs). It is necessary to translate from one language to the other so that such elucidation takes place. These languages match, so they correspond to one another because words (conscious language) evolve out of symbols (unconscious language), which, in turn, evolve out of natural shapes, colors, and movements (natural language). Thus, for example, Newton's law of universal gravitation was described

(made aware) by Isaac Newton in 1687; however, animals and human beings have always “been aware” of the risk of falling from the top of the mountain because they knew the law of universal gravitation as part of their collective unconscious.<sup>3-5</sup>

### **Symbolic language as a reflection of the natural world**

The language of the natural world is not based on words (signs) but shapes, colors, and movements (pre-symbols), susceptible of being captured by senses and interpreted in an instinctive-intuitive manner when translated to a language of mental images (symbols) at a somatic subcortical level (unconscious), where all the natural “engineering heritage” is settled. In the case of human beings, a rational fragment of the natural world, such natural language is symbolically filed in their individual and collective unconscious and is expressed in their oneiric and artistic productions. Artistic language, a human variation of natural language, is capable of exploring the dimension of indescribability and focusing a set of inner feelings in an integrating perception (intuition). The perspective of humans in the setting of art is more like the original, pre-spoken perspective, typical of the prehistoric and child mind, i.e., from a time when the false subject/object separation had not consolidated yet and when the reigning perception did not belong to linguistic categories.<sup>6</sup>

### **Investigators as the main instrument of research**

In the light of the above, it is clear that the main instrument of research are investigators themselves, who, at the time of explaining a phenomenon, develop a hypothesis originated in the exercise of their fantasy-intuition and based on their unconscious ingredients (personal and collective). Such ingredients come from their natural unconscious file, and manage to go from the somatic subcortical level to the conscious plane (a memory in itself) at the expense of the research process. Only the subsequent confirmation of the scientific hypothesis validity by contrasting it against the facts of the world will distinguish, to a certain extent, whether such hypothesis was product of fantasy (mind-created unreality) or intuition (reality perceived through unconscious reasoning). However, given that the scientific method is based on induction (case collection), science is never able to determine the veracity of a hypothesis because it is impossible to

collect the total necessary cases to confirm it, but only a sufficient number of cases can be collected to establish its apparent truthfulness (likelihood), as long as its falsehood is not demonstrated. Therefore, the difference between what has been created by the mind (fantasy) and what has been re-discovered by it (intuition) is always provisional; this way, fantasy and intuition may be encompassed by a single mental activity called imagination, which is always fostered by the unconscious and is indispensable for scientific research development. Such research instrument, made up of investigators’ consciousness and active imagination, requires a connection with two elements; on the one side, the object of investigation and, on the other side, their unconscious knowledge, which is part of the world’s natural file and is based on at least two enabling conditions:<sup>4-9</sup>

- The exercise of empathy.
- A clear conscious.

Empathy is usually defined as the ability to understand the feelings of another person; however, such ability may be experienced even in relation to animals and things (universal empathy). The experience of empathy requires, on the one hand, opening up to recognize others (subject or object), and patience to temporarily experience “first hand” an external situation or status in order to understand it and then “walk away” from it to analyze the experience with the greatest objectivity possible. The empathetic act involves extending the experience horizons, erasing the arbitrary boundaries of the ego, space, and time.<sup>10</sup>

Empathy decodes a natural language (indescribable) at a limbic (unconscious) level, thus facilitating its passage to a language made up of words (conscious). Empathy would therefore be the mental process that achieves the translation from the natural language (worldly images) into the conscious language (words), going back and forth to symbolic language (mental images). This means that intuitive thinking involves a double translation, from the language of things (natural) into that of mental images (symbolic) and, finally, into that of words (signs). This is precisely the rationale of the hypothesis that investigators’ exposure to settings with a high symbolic significance, such as natural surroundings or places filled with works of art, may facilitate the passage of content from the unconscious to the conscious field through empathetic stimulation,

which would therefore provide them with the raw materials to work with imagination (fantasy-intuition). In relation to the conscious awareness concept, it implies that investigators need to achieve, through self-observation and to the extent possible, a conscious level that is free from mechanical mental processes (mental noise), such as the identification of negative emotions (fear, envy, greed, prejudices) or an excessive attachment to the ego (arrogance, selfishness), because these drive to tightness of mind, loss of critical objectivity, free thinking, and empathetic and creative mental ability. Given that an individual's evolutionary level conditions their comprehension, scientists' inner development would therefore foster an adequate unconscious-conscious empathetic flow and, consequently, a fruitful ability to exercise introspection and shape ideas.

## CONCLUSION

The epistemology of introspection claims that, given that investigators are the main instrument of research and that the laws of the natural world lie in their unconscious, their ability to develop empathy and a clear conscious based on their personal growth, would result in a better unconscious-conscious connection and, therefore, a better scientific production. ■

*Carlos G. Musso, M.D. & PhD.*  
 Instituto Universitario del Hospital Italiano de  
 Buenos Aires, Argentina

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.357>

**To cite:** Musso CG. The epistemology of introspection: the inner key to scientific research. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):357-359.

## REFERENCES

1. Suzuki D, Fromm E. Budismo zen y psicoanálisis. Mexico, D.F.: Fondo de Cultura Económica; 1964.
2. Fromm E. El lenguaje olvidado. Barcelona: Paidós; 2012.
3. Cirlot JE. Dictionary of symbols. 2<sup>nd</sup> ed. London: Routledge; 1971.
4. Jung CG. Arquetipos e inconsciente colectivo. Barcelona: Paidós; 1970.
5. Jung CG. Símbolos de transformación. Barcelona: Paidós; 1963.
6. Musso CG. La intersección de las paralelas: arte y ciencia en un único proceso cognitivo. *Hacia una nueva forma de investigar. Rev Hosp Ital B Aires.* 2012;32(1):1-2.
7. Musso CG, Dricas D, González-Torres H. Apicación del arte en la investigación científica: fundamentos de un método original para su utilización. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(5):353-8.
8. Nicoll M. Comentarios psicológicos sobre las enseñanzas de Gurdieff y Oupensky. London: Kier; 1944.
9. Farber M. Husserl. Buenos Aires: Losange; 1956.
10. Musso CG, Enz P. Arte y naturaleza humana XII. *Rev Hosp Ital B Aires.* 2013;33(2):71-2.



# Trayectorias sanitarias durante 4 años de niños expuestos prenatalmente a cocaína y/o cannabis. Estudio de cohorte retrospectivo en La Pampa, Argentina

*Four-year health trajectories of children prenatally exposed to cocaine and/or cannabis. A retrospective, cohort study in La Pampa, Argentina*

Mg. Méd. Marina Villarreal<sup>a,b</sup>, Mg. Valeria Belmonte<sup>b</sup>, Méd. Agustina Abdala<sup>a</sup> y Dr. Jorge L. Olivares.<sup>a,b</sup>

## RESUMEN

El consumo de cocaína y/o cannabis durante el embarazo constituye un problema en ascenso, de importancia para la salud pública mundial. Los niños expuestos pueden presentar un amplio rango de complicaciones en el período perinatal, pero los conocimientos sobre la evolución posterior son escasos.

**Objetivo:** Describir y comparar las trayectorias sanitarias de niños expuestos y no expuestos prenatalmente a cocaína y/o cannabis durante 4 años.

**Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo con grupo de comparación doble. Los niños expuestos fueron detectados en el Servicio de Neonatología de un hospital público mediante una prueba de orina, entre 2009 y 2013.

**Resultados:** Se evaluaron 29 niños expuestos y 58 no expuestos. Las principales drogas detectadas en el grupo expuesto fueron cocaína y cannabis. La mayoría de las madres fueron policonsumidoras. En los niños del grupo expuesto, se encontraron diferencias significativas en menor frecuencia de controles de salud ( $p < 0,0001$ ) y mayor frecuencia de consultas en Emergencias ( $p = 0,0295$ ) e Internaciones ( $p = 0,007$ ), principalmente, por cuadros respiratorios. Presentaron, además, mayor frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cambios de hogar y judicialización. En ese grupo, hubo 1 niño y 2 progenitores muertos por causa violenta. No hubo ninguna muerte en el grupo no expuesto.

**Conclusiones:** Los niños expuestos a cocaína y/o cannabis prenatalmente tuvieron menor número de controles de salud y mayor frecuencia de consultas en Emergencias e Internaciones. Presentaron, además, mayor frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cambios de hogar, judicialización y muertes violentas en el grupo familiar directo.

**Palabras clave:** efectos tardíos en la exposición prenatal, cocaína, cannabis, seguimiento, morbimortalidad.

**Cómo citar:** Villarreal M, Belmonte V, Abdala A, Olivares JL. Trayectorias sanitarias durante 4 años de niños expuestos prenatalmente a cocaína y/o cannabis. Estudio de cohorte retrospectivo en La Pampa, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):360-367.

## INTRODUCCIÓN

En la mayoría de los países del mundo, en la actualidad, el consumo de cannabis y cocaína durante el embarazo está en aumento, y el policonsumo es el patrón de uso más común.<sup>1-8</sup>

En el Servicio de Neonatología del hospital público en que se realizó este estudio, cocaína y cannabis fueron las drogas halladas con mayor frecuencia desde 2009, año en que se inició la detección en pruebas de orina posparto.<sup>6</sup>

En términos generales, los niños expuestos prenatalmente a cannabis y/o cocaína pueden presentar un amplio rango de complicaciones, principalmente estudiadas durante el período perinatal.<sup>2,4,9-19</sup> En la infancia, se describen consecuencias adversas en el corto y largo plazo, en especial, comprobadas en algunos aspectos del neurodesarrollo.<sup>12-16</sup>

En relación con las trayectorias sanitarias de estos niños, los datos en la literatura son escasos. En un estudio chileno, se observó que 100 niños con exposición prenatal a cocaína y otras drogas presentaron frecuentes inasistencias a controles y estudios, y reiteradas internaciones.<sup>18</sup>

- Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas (E. A. L. Molas), Santa Rosa, La Pampa.
- Universidad Nacional de La Pampa.

**Correspondencia:**  
Mg. Méd. Marina Villarreal:  
marvillarreal@cpenet.com.ar

**Financiamiento:**  
Beca Salud Investiga 2017 "Dr. Abraam Sonis", Ministerio de Salud de la Nación, Dirección de Investigación para la Salud.

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

Recibido: 2-7-2018  
Aceptado: 12-5-2019

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.360>  
Texto completo en inglés:  
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.360>

Se ha descrito que los niños expuestos a drogas intraútero tuvieron un mayor número de consultas por lesiones compatibles con abuso y negligencia comparados con niños de la población general, con elevados porcentajes de intervenciones de servicios sociales y/o judiciales. En la mayoría de los casos, los padres biológicos fueron los causantes del maltrato, y ésta fue la principal causa de retirada permanente o temporaria de los niños de sus hogares.<sup>8,9,13,18,19</sup>

Además de la morbilidad referida, algunos autores han descrito mayor mortalidad en los niños expuestos intraútero que en los no expuestos, pero solo cuando se detectaron cocaína y opiáceos, y cuando el peso al nacer fue menor de 2500 g.<sup>20</sup>

Los objetivos del estudio fueron describir y analizar las instancias de contacto con el sistema de salud registradas durante los primeros cuatro años de vida de los niños expuestos prenatalmente a cocaína y/o cannabis, comparándolos con los niños no expuestos. Secundariamente, describir las enfermedades adquiridas, la situación familiar/legal y la mortalidad de los niños o del grupo familiar directo.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

### Estudio de cohorte retrospectivo

Niños expuestos (grupo expuesto –GE–): niños nacidos entre 2009 y 2013 en el Servicio de Neonatología del Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas de La Pampa, con detección de cocaína y/o cannabis en una muestra de orina posparto (de la madre y/o del niño). La muestra se solicitó ante la presencia de criterios de detección (Tabla 1).

Niños no expuestos (grupo de comparación): niños sin criterios de detección, nacidos en el mismo Servicio de Neonatología el mismo día o semana que los expuestos. Dos investigadores revisaron los libros de nacimientos hasta encontrar a los recién nacidos que más se asemejaban a cada nacido expuesto, considerando por orden de prioridad la edad materna, el peso

al nacer, la edad gestacional, la situación ante la seguridad social y la localidad de procedencia.

Se seleccionaron 2 niños no expuestos por cada niño expuesto para aumentar la potencia del estudio. No hubo criterios de exclusión.

Las variables de estudio se obtuvieron de las siguientes fuentes secundarias (para algunas, se utilizaron ambas):

- Del Sistema Informático de Salud (SIS) de La Pampa: datos socioeconómicos, consultas, vacunas e internaciones, enfermedades adquiridas. En esta base, se encontraban los datos demográficos y una historia clínica resumida de los individuos asistidos en todos los establecimientos públicos de salud de la provincia. Los diagnósticos estaban registrados según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).
- De las historias clínicas del Hospital: datos socioeconómicos, perinatales y obstétricos, situación familiar/legal, internaciones, enfermedades adquiridas, mortalidad del niño y/o del núcleo familiar. El Hospital es el Hospital público de mayor complejidad de Santa Rosa y de referencia por ser una de las pocas instituciones de salud de la provincia que contaba con servicio, especialidades y guardia activa pediátrica.

El estudio se realizó desde 6/2017 hasta 6/2018. Semanalmente, 2 investigadores obtuvieron los datos de los niños del SIS, y otros 2 revisaron historias clínicas (20 pacientes por mes), y completaron una base de datos anonimizada diseñada para el estudio.

El estudio fue autorizado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Molas. La confidencialidad se mantuvo codificando y limitando la búsqueda, registro, análisis y acceso a la base de datos del estudio a los 4 autores/investigadores. No se registraron iniciales, nombres ni otros datos identificatorios de pacientes.

Para la carga, el procesamiento inicial y las presentaciones gráficas de datos, se utilizó

TABLA 1. Criterios de selección para realizar la prueba de detección de drogas ilícitas en la orina. Servicio de Neonatología, Hospital Molas, La Pampa. De 2009 a 2018

1. Comunicación actual o historia de uso de drogas.
2. Estado mental alterado en la madre.
3. Ausencia de control prenatal.
4. Complicaciones del sistema nervioso central inexplicables en el recién nacido.
5. Síntomas compatibles con abstinencia a drogas en el recién nacido.
6. Cambios en la conducta neonatal.

Excel de Office 4.0. Para el análisis estadístico, el programa InfoStat, Universidad de Córdoba. La caracterización de los niños se realizó por medio de distribuciones de frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas, y medidas de centralización, dispersión e intervalos de confianza para variables cuantitativas. Para los análisis comparativos, se utilizaron pruebas de  $\chi^2$ ,  $t$  de Student y prueba de proporciones. Se consideró diferencia estadísticamente significativa con  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

El GE estuvo constituido por 29 niños, y el grupo no expuesto (GNE), por 58. En el primero, 16 niños (el 55 %) fueron de sexo masculino; en el GNE, 34 (el 59 %).

Las comparaciones de los grupos según las variables de selección se presentan en la *Tabla 2*, donde puede observarse que son homogéneos.

En ambos grupos, más del 95 % de las madres residían en el conglomerado geográfico Santa Rosa-Toay, de la provincia de La Pampa. Todos fueron pacientes asistidos al nacer en el mismo hospital público y sin obra social.

Las drogas detectadas en orina en el GE, en la madre y/o en el hijo, fueron solo cocaína en 9 (el 31 %), solo tetrahidrocannabinol en 10 (el 35 %), cocaína y tetrahidrocannabinol en 5 (el 17 %), cocaína con fenciclidina y/o benzodiacepina en 5 (el 17 %).

La mayoría de las madres de los niños del GE fueron policonsumidoras durante el embarazo. Además de las drogas detectadas en la orina, reconocieron haber consumido alcohol (el 55 %) y/o tabaco (el 93 %). Ninguna mujer del GNE había consumido alcohol, y el 21 % había consumido tabaco. Las diferencias entre grupos para el consumo de esas sustancias fueron significativas ( $p < 0,0001$ ).

Pueden observarse, en la *Tabla 3*, datos socioeconómicos, familiares y obstétricos de las madres de los niños. En la *Tabla 4*, se presentan resultados perinatales.

Al egreso de Neonatología, ningún niño del GE presentaba patología. Dos niños del GNE tenían una cardiopatía congénita acianótica, sin requerimiento de medicación. Durante los 4 años del estudio, no hubo pérdidas de seguimiento.

## Consultas, vacunación e internaciones

Los niños del GE fueron llevados a menos controles de salud, pero a más consultas de emergencias que los niños del GNE (*Tabla 5*).

El 93 % del GE tuvo, al menos, 1 consulta en Emergencias, comparado con el 79 % del GNE. Los principales motivos de consulta en Emergencias fueron respiratorios, en el 55 % del GE y en el 26 % del GNE ( $p < 0,001$ ). A los 4 años, todos los niños de ambos grupos tenían vacunación completa.

Fueron internados en un Servicio de Pediatría 19/29 niños (el 66 %) del GE, en comparación con 20/58 (el 35 %) del GNE ( $p = 0,007$ ). Las internaciones fueron 40 en el GE y 23 en el GNE. Los motivos de internación se muestran en la *Figura 1*.

Durante los 4 años de estudio, 14 niños (el 48 %) del GE desarrollaron enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 9/14 codificados como J45 ("asma") y 5/14, como J44 ("otras enfermedades obstructivas crónicas"). No hubo casos en el GNE.

## Mortalidad

En el GE, hubo 3 muertes violentas en 3 familias diferentes durante los 4 años del estudio. Una madre falleció en un siniestro vial al manejar alcoholizada. Un padre falleció por una herida de arma blanca, y un niño, por lesiones causadas por un arma de fuego, ambos en sus hogares. No hubo fallecimientos de niños ni de progenitores en el GNE.

Tabla 2. Comparación del grupo expuesto y no expuesto, según las variables de selección. Nacidos en el Hospital Molas, La Pampa, entre 2009 y 2013

		Grupo expuesto (n = 29)	Grupo no expuesto (n = 58)	Comparación entre grupos
Peso del niño al nacer (gramos)	Media (DE)	3132 (670)	3355 (444)	p = 0,10
	IC 95 %	2877-3387	3265-3446	
Edad gestacional del niño (semanas)	Media (DE)	39 (2)	39 (1)	p = 0,25
	IC 95 %	38-39	39-40	
Edad materna (años)	Media (DE)	22 (5)	22 (4)	p = 0,64
	IC 95 %	21-24	23-39	

### Situación familiar/legal

En el GE, 8 niños (el 28 %) cambiaron de hogar (de vivienda y de adulto a cargo) durante sus 4 primeros años de vida (sin considerar el cambio realizado por intervención judicial en algunos casos, que sucedió posteriormente). De esos 8 niños, 3 cambiaron de hogar 2 veces, y 1, 5 veces. Esto significó ir a vivir con algún familiar diferente de los padres biológicos o con amigos o vecinos de algún progenitor.

Alguno de los padres biológicos estuvo privado de su libertad durante los 4 años del estudio en 8 niños del GE (el 28 %). No hubo padres en esa condición en el GNE.

En el GE, 8 niños (el 28 %) tuvieron solicitud de intervención judicial desde el sistema de

salud. Se trató de 4 casos de maltrato físico: en 2, la madre había entregado al niño a un adulto no familiar; en 1, la madre estaba privada de su libertad; y, en otro, no se encontraron datos. El rango de edad al momento de la judicialización fue de 2 meses a 3 años de vida. En el GNE, no hubo ninguna solicitud de judicialización.

A los 4 años de vida, 17 niños del GE convivían con su madre (el 59 %); 7 (el 24 %), con una abuela; 3, con padres sustitutos; 1, con padres adoptivos; y 1, sin datos. En el GNE, todos vivían con algún padre biológico.

### DISCUSIÓN

Para este estudio, los niños del GNE fueron seleccionados para asemejarse en peso al

TABLA 3. Datos socioeconómicos, familiares y obstétricos de las madres de los niños en estudio, nacidos en el Hospital Molas entre 2009 y 2013

	Grupo expuesto (n = 29)		Grupo no expuesto (n = 58)	
<b>Educación</b>				
Primario incompleto	0	(0 %)	1	(2 %)
Primario completo	10	(34 %)	13	(22 %)
Secundario incompleto	17	(59 %)	33	(57 %)
Secundario completo	2	(7 %)	8	(14 %)
Terciario/univ. incompleto	0	(0 %)	3	(5 %)
<b>Ocupación</b>				
Ama de casa	12	(42 %)	38	(66 %)
Estudiante	2	(7 %)	10	(17 %)
Ocupada*	1	(3 %)	3	(5 %)
Desocupada**	5	(17 %)	1	(2 %)
Trabajadora sexual	2	(7 %)	0	(0 %)
Sin datos	7	(24 %)	6	(10 %)
Con pareja conviviente	21	(72 %)	55	(95 %)
Gestas promedio	3	(DE: 2)	2	(DE: 1)
Nuevo embarazo en 4 años	18	(62 %)	17	(29 %)

\* Ocupada: con trabajo fuera del hogar.

\*\* Desocupada: sin trabajo fuera del hogar.

DE: desvío estándar.

TABLA 4. Datos del parto y perinatales de niños del grupo expuesto y del grupo no expuesto. Nacidos en el Hospital Molas, La Pampa, entre 2009 y 2013

	GE (n = 29)		GNE (n = 58)	
<b>Tipo de parto</b>				
Vaginal	24	(83 %)	47	(81 %)
Cesárea	5	(17 %)	11	(19 %)
<b>Apgar menor de 7</b>				
Al minuto	2	(10 %)	2	(4 %)
A los cinco minutos	0		0	
Pequeño para la edad gestacional	3	(10 %)	1	(2 %)
Ingreso en Terapia Intensiva Neonatal	3	(10 %)	1	(2 %)

GE: grupo expuesto prenatalmente a cocaína y/o cannabis.

GNE: grupo no expuesto a esas drogas prenatalmente.

nacer y edad gestacional a los niños del GE, por ser conocidos factores que modifican la morbimortalidad infantil y el requerimiento de controles, y que pueden afectarse por la exposición prenatal a cualquiera de las drogas consumidas por sus madres (tabaco, alcohol, cannabis o cocaína).<sup>2,7-13,17,20,21</sup>

Además, se buscó que los niños del GNE pertenecieran a un nivel socioeconómico similar al del GE: nacidos en el mismo Servicio de Neonatología, con igual situación ante la seguridad social, con edades maternas y lugar de residencia cercanos. La existencia de un grupo de comparación doble de similar nivel

socioeconómico que el GE constituye la principal fortaleza de este estudio.

Las trayectorias sanitarias de los niños, lógicamente, dependen de los adultos a cargo. De no mediar intervención o modificaciones de hábitos, el consumo de drogas y los graves factores de riesgo sociales y familiares que, por lo general, coexisten en estas familias persistirán y pasarán a formar parte del ambiente de crianza.<sup>12,22</sup>

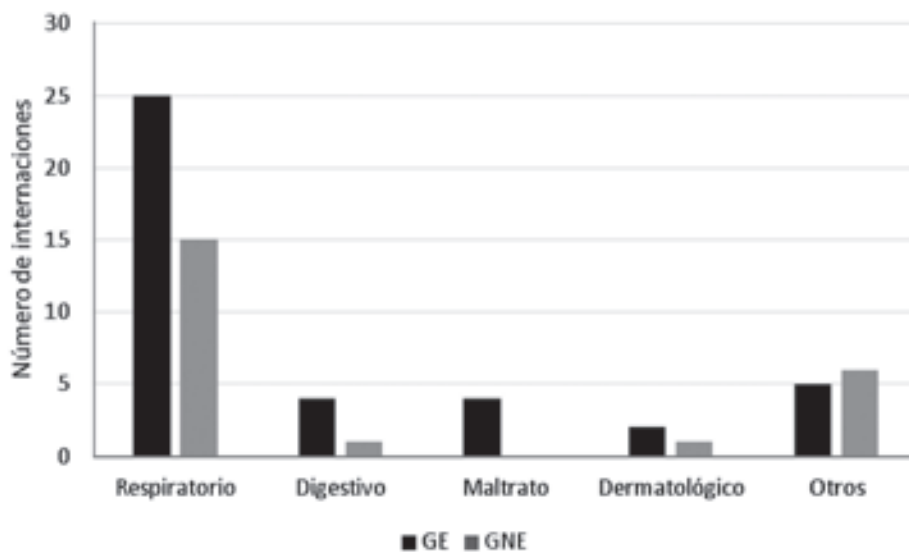
No fue posible, en este estudio, determinar si las madres del GE continuaron consumiendo o no, aunque está descrito que el consumo posparto es muy frecuente, incluso en mujeres que lo suspendieron durante el embarazo.<sup>23</sup>

TABLA 5. Comparación de motivos de consulta en los 4 primeros años de vida en niños de grupos expuesto y no expuesto. Niños nacidos en el Hospital Molas, La Pampa, entre 2009 y 2013

		Grupo expuesto (n = 29)	Grupo no expuesto (n = 58)	Comparación entre grupos
<b>Controles de salud</b>	Media (DE)	8 (6)	18 (12)	< 0,0001
	IC 95 %	6-10	15-22	
<b>Consultas por intercurrentias en el consultorio</b>	Media (DE)	4 (4)	3 (3)	0,338
	IC 95 %	3-6	3-4	
<b>Consultas en Emergencias</b>	Media (DE)	5 (7)	3 (2)	0,0295
	IC 95 %	3-8	2-3	

DE: desvío estándar; IC: intervalo de confianza.

FIGURA 1. Motivos por los cuales requirieron 40 internaciones 19/29 niños del grupo expuesto y 23 internaciones 20/58 niños del grupo no expuesto\*\* durante los 4 años del estudio\*\*\*. Niños nacidos en el Hospital Molas, La Pampa, entre 2009 y 2013



\* GE: grupo expuesto prenatalmente a cocaína y/o cannabis.

\*\* GNE: grupo no expuesto a esas drogas prenatalmente.

\*\*\* En ambos grupos, algunos niños requirieron más de una internación.

La menor frecuencia de controles de salud de los niños del GE condice con una característica común a muchas mujeres consumidoras de drogas, que es controlar poco o nada sus embarazos.<sup>6-9</sup> También se ha descrito que estas mujeres, con frecuencia, se niegan a participar de investigaciones, no cumplen con las citas o abandonan, lo que las torna muy dificultosas. Por ello, se eligió, para este estudio, un diseño de cohorte retrospectivo, en el que se utilizaron registros preexistentes, como proponían hacer otros investigadores.<sup>24</sup>

La complejidad de la problemática del consumo de drogas ilícitas en el embarazo incluye la coexistencia de graves factores de riesgo. Entre otros, las madres de los niños expuestos suelen padecer enfermedad mental y tienen antecedentes de violencia intrafamiliar en sus propias infancias y en la adultez.<sup>3,6,8,14</sup>

En este estudio, la violencia se muestra en los niños del GE en la existencia de judicialización por maltrato, dato presente en otros estudios, y en los cambios de hogar y de adulto a cargo.<sup>9,13,18,19</sup> También se refleja en el número de muertes violentas sucedidas en algún miembro del núcleo familiar en solo 4 años. Este último dato es inédito en estudios infantiles. En Estados Unidos, se ha descrito mayor riesgo de homicidios y muertes violentas en adultos, y, recientemente, de homicidios de adolescentes con armas de fuego, en hogares de consumidores de drogas ilícitas.<sup>25,26</sup>

Respecto de las internaciones, se sabe que los niños expuestos a cannabis prenatalmente ingresan con más frecuencia a Terapia Neonatal que los no expuestos.<sup>2,6,10,17,18</sup> En cuanto a las internaciones pediátricas, el 60 % de los niños chilenos expuestos principalmente a cocaína (aunque también a tabaco, cannabis y alcohol, en porcentaje no aclarado) las requirieron, porcentaje similar al 66 % de este estudio. La principal causa de internación en ambas investigaciones fue respiratoria.<sup>18</sup>

Asimismo, el GE se caracterizó por un elevado porcentaje de enfermedad respiratoria obstructiva crónica. La mayoría de los niños tenían código J45, "asma", pese a la dificultad de establecer el diagnóstico de asma antes de los 4 años.<sup>27,28</sup>

Los cuadros respiratorios obstructivos pueden ser provocados por diversos factores, entre otros, la exposición a drogas, en especial, si están presentes en etapas tempranas de la vida.<sup>29</sup> Los niños del GE tuvieron madres, en su mayoría, policonsumidoras.

La exposición al tabaco es un reconocido productor de enfermedad respiratoria, y sus efectos por consumo pasivo han sido ampliamente descritos.<sup>29,30</sup> Se ha comprobado, incluso, que la exposición prenatal al tabaco produce mayor frecuencia de obstrucción respiratoria infantil que la exposición posnatal.<sup>31,32</sup>

El cannabis provoca bronquitis crónica, y se sabe que, en su corriente principal de humo, las concentraciones de amonio, cianuros de hidrógeno y otros químicos tóxicos son más altas que en el humo de tabaco.<sup>33</sup> Algunos autores lo han relacionado con ataques de asma y alergia, y con mayor número de hospitalizaciones.<sup>34</sup> Sus efectos sobre el sistema respiratorio por exposición prenatal aún son inciertos, sobre todo, por la alta frecuencia de uso combinado con tabaco.<sup>25,33</sup>

En niños de 5 años expuestos prenatalmente a tabaco y cannabis, se hallaron alteraciones en la inmunología de la mucosa respiratoria, que podrían explicar, en parte, algunos síntomas respiratorios.<sup>35</sup>

En relación con la cocaína, fue hallada con elevada frecuencia en un estudio en menores de 1 año que fueron llevados a un Servicio de Emergencias, con una correlación directa entre la concentración detectada y la presencia de síntomas respiratorios bajos.<sup>36</sup>

Respecto del alcohol, distintos estudios en animales muestran mecanismos de daño en el pulmón en desarrollo.<sup>37</sup> Algunos hijos de consumidoras durante el embarazo asistidos en hospitales argentinos presentaron infecciones respiratorias agudas más graves que los niños sin esa exposición, pero los efectos del alcohol prenatal sobre la enfermedad obstructiva crónica fueron controvertidos.<sup>37,38</sup>

La limitación principal del diseño es que se requieren registros completos. En este estudio, no fue posible contar con datos de tiempo de lactancia ni de crecimiento o desarrollo adecuados.

Pese a no tener criterios de detección (y, por lo tanto, sin haberse realizado la prueba de drogas), los niños en el GNE podrían haber estado expuestos. Este factor podría afectar los resultados y disminuir las diferencias entre grupos.

No fue posible, en este estudio, determinar el rol de una u otra droga, de datos sociofamiliares adversos o de la exposición pre- o posnatal en la problemática presentada de los niños del GE.

Pero la importancia de este estudio para la práctica diaria se relaciona con saber que los niños con exposición prenatal confirmada a cannabis y/o cocaína tienen un alto riesgo de morbimortalidad en el corto plazo. Las estrategias de abordaje y seguimiento deberían reformularse considerando que vivirán, muy probablemente, en ámbitos violentos, con frecuentes cambios de domicilio y menor concurrencia a los controles de salud que los niños no expuestos. Finalmente, esas estrategias deberían enfocarse tanto en tratar el consumo de drogas como en abordar los factores de riesgo sociofamiliares asociados.

## CONCLUSIONES

Los niños expuestos a cocaína y/o cannabis prenatalmente tuvieron menor número de controles de salud y mayor frecuencia de consultas en Emergencias e Internaciones. Presentaron, además, mayor frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cambios de hogar, judicialización y muertes violentas en el grupo familiar directo. ■

## REFERENCIAS

- Chang JC, Holland CL, Tarr JA, Rubio D, et al. Perinatal Illicit Drug and Marijuana Use: An Observational Study Examining Prevalence, Screening, and Disclosure. *Am J Health Promotion*. 2017; 31(1):35-42.
- Gunn JKL, Rosales CB, Center KE, Nuñez A, et al. Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016; 6(4):e009986.
- Rocha PC, Alves MT, Chagas DC, Silva AA, et al. Prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte BRISA. *Cad Saúde Pública*. 2016; 32(1):e00192714.
- Furray A, Foster D. Substance use in the perinatal period. *Curr Psychiatry Rep*. 2015; 17(11):91.
- Schauberg CW, Newbury EJ, Colburn JM, Al-Hamadani M. Prevalence of illicit drug use in pregnant women in Wisconsin private practice setting. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211(3):255.e1-4.
- Villarreal M, Ré S. Detección de drogas ilícitas en la orina en el Servicio de Neonatología, Hospital Molas, La Pampa. *Arch Argent Pediatr*. 2013; 111(3):232-6.
- Magri R, Míguez H, Parodi V, Hutson J, et al. Consumo de alcohol y otras drogas en embarazadas. *Arch Pediatr Urug*. 2007; 78(2):122-32.
- García García J, Campistol Mas E, López-Vilchez MÁ, Morcillo Buscato MJ, et al. Análisis del maltrato prenatal en Cataluña entre los años 2011 y 2014. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88(3):150-9.
- Martín Mardomingo M, Solís Sánchez G, Málaga Guerrero S, Cuadrillero Quesada C, et al. Consumo de drogas durante el embarazo y morbilidad neonatal: cambios epidemiológicos en los últimos 10 años. *An Pediatr (Barc)*. 2003; 58(6):574-9.
- Bonello MR, Xu F, Li Z, Burns L, et al. Mental and Behavioral Disorders Due to Substance Abuse and Perinatal Outcomes: A Study Based on Linked Population Data in New South Wales, Australia. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 11(5):4991-5005.
- Benevenuto SG, Domenico MD, Martins MA, Costa NS, et al. Recreational use of marijuana during pregnancy and negative gestational and fetal outcomes: An experimental study in mice. *Toxicology*. 2017; 376:94-101.
- Behnke M, Smith VC; Committee on Substance Abuse; Committee on Fetus and Newborn. Prenatal substance Abuse: Short- and Long-term Effects on the Exposed Fetus. *Pediatrics*. 2013; 131(3):e1009-24.
- Goel N, Beasley D, Rajkumar V, Banerjee S. Perinatal outcome of illicit substance abuse in pregnancy-comparative and temporary socio-clinical profile in the UK. *Eur J Pediatr*. 2011; 170(2):199-205.
- Minnes S, Lang A, Singer L. Prenatal Tobacco, Marijuana, Stimulant, and Opiate Exposure: Outcomes and Practice Implications. *Addict Sci Clinl Pract*. 2011; 6(1):57-70.
- Bandstra ES, Morrow CE, Mansoor E, Accornero VH. Prenatal drug exposure: Infant and toddler outcomes. *J Addict Dis*. 2010; 29(2):245-58.
- Lamy S, Laqueille X, Thibaut F. Conséquences potentielles de la consommation de tabac, de cannabis et de cocaïne par la femme enceinte sur la grossesse, le nouveau-né et l'enfant: revue de littérature. *Encephale*. 2015; 41(Suppl 1):S13-20.
- Hayatbakhsh M, Flenady VJ, Gibbons KS, Kingsbury AM, et al. Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy. *Pediatr Res*. 2012; 71(2):215-9.
- Mena RM, Navarrete MP, Corvalán VS, Bedregal GP. Drogadicción embriofetal por abuso de pasta base de cocaína durante el embarazo. *Rev Méd Chile*. 2000; 128(10):1093-100.
- Jaudes PK, Ekwo E, Van Voorhis J. Association of drug abuse and child abuse. *Child Abuse Negl*. 1995; 19(9):1065-75.
- Ostrea EM, Ostrea AR, Simpson PM. Mortality within the first 2 years in infants exposed to cocaine, opiate, or cannabinoid during gestation. *Pediatrics*. 1997; 100(1):79-83.
- Coleman-Cowger VH, Oga E, Peters EN, Mark K. Prevalence and associated birth outcomes of co-use of Cannabis and tobacco cigarettes during pregnancy. *Neurotoxicol Teratol*. 2018; 68:84-90.
- Serino D, Peterson BS, Rosen TS. Psychological Functioning of Women Taking Illicit Drugs during Pregnancy and the Growth and Development of Their Offspring in Early Childhood. *J Dual Diagn*. 2018; 14(3):158-70.
- Furray A, Merry B, Lin H, Ruger JP, et al. Perinatal Substance Use: A Prospective Evaluation of Abstinence and Relapse. *Drug Alcohol Depend*. 2015; 150:147-55.
- Gabrhelík R, Nechanská B, Mravčík V, Skurtveit S, et al. A unique opportunity to Study Short- and Long-Term Consequences in Children Prenatally Exposed to Illicit Drugs and Opioid Maintenance Treatment Using Czech and Scandinavian Registers. *Cent Eur J Public Health*. 2016; 24(3):248-51.
- Rivara FP, Mueller BA, Somes G, Mendoza CT, et al. Alcohol and Illicit Drug Abuse and the Risk of Violent Death in the Home. *JAMA*. 1997; 278(7):569-75.
- Hohl BC, Wiley S, Wiebe DJ, Culyba AJ, et al. Association of Drug and Alcohol Use With Adolescent Firearm Homicide at Individual, Family, and Neighborhood Levels. *JAMA Intern Med*. 2017; 177(3):317-24.
- Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF Jr, Becker A, et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46(1):1-17.
- Klein M. Critique of GINA global strategy. *Pediatr Pulmonol*. 2012; 47(1):99-100.
- Carraro S, Scheltema N, Bont L, Baraldi E. Early-life origins of chronic respiratory diseases: understanding and promoting healthy ageing. *Eur Respir J*. 2014; 44(6):1682-96.
- McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary effects of maternal

- smoking on the fetus and child: effects on lung development, respiratory morbidities, and life long lung health. *Paediatr Respir Rev.* 2016; 21:27-33.
31. Vardavas CI, Hohmann C, Patelarou E, Martinez D, et al. The independent role of prenatal and postnatal exposure to active and passive smoking on the development of early wheeze in children. *Eur Respir J.* 2016; 48(1):115-24.
  32. Neuman A, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, et al. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 186(10):1037-43.
  33. Kreuter M, Nowak D, Rütther T, Hoch E, et al. Cannabis-Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP). *Pneumologie.* 2016; 70(2):87-97.
  34. Chatkin JM, Zani-Silva L, Ferreira I, Zamel N. Cannabis-Associated Asthma and Allergies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017; 56(2):196-206.
  35. Molnar DS, Granger DA, Shisler S, Eiden RD. Prenatal and postnatal cigarette and cannabis exposure: Effects on Secretory Immunoglobulin A in early childhood. *Neurotoxicol Teratol.* 2018; 67:31-6.
  36. Lustbader AS, Mayes LC, McGee BA, Jatlow P, et al. Incidence of passive exposure to crack/cocaine and clinical findings in infants seen in an outpatient service. *Pediatrics.* 1998; 102(1):e5.
  37. Gauthier TW, Brown LA. In utero alcohol effects on foetal, neonatal and childhood lung disease. *Paediatr Respir Rev.* 2016; 21:34-7.
  38. Libster R, Ferolla FM, Hijano DR, Acosta PL, et al. Alcohol during pregnancy worsens acute respiratory infections in children. *Acta Paediatr.* 2015; 104:e494-9.

## Archivos hace 75 años



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



## Four-year health trajectories of children prenatally exposed to cocaine and/or cannabis. A retrospective, cohort study in La Pampa, Argentina

Marina Villarreal, Magister and M.D.<sup>a,b</sup>, Valeria Belmonte, Magister<sup>b</sup>, Agustina Abdala, M.D.<sup>a</sup> and Jorge L. Olivares, M.D.<sup>a,b</sup>

### ABSTRACT

Cocaine and/or cannabis use during pregnancy is a growing problem of relevance for global public health. Exposed children may have a wide range of perinatal complications, but there is little knowledge on their course.

**Objective:** To describe and compare the health trajectories of children prenatally exposed and unexposed to cocaine and/or cannabis over 4 years.

**Methods:** Retrospective, cohort study with a double control group. Exposed children were detected through a urine test by the Department of Neonatology of a public hospital between 2009 and 2013.

**Results:** A total of 29 exposed children and 58 unexposed children were assessed. The most common drugs detected in the exposed group were cocaine and cannabis. Most mothers were poly-drug users. The exposed group showed significant differences in relation to a lower frequency of health checkups ( $p < 0.0001$ ) and a higher number of visits to the emergency department ( $p = 0.0295$ ) and hospitalizations ( $p = 0.007$ ), mainly due to respiratory conditions. In addition, they had a greater rate of chronic obstructive pulmonary disease, changes of home, and legal interventions. In this group, 1 child and 2 parents had a violent death. No deaths were reported in the unexposed group.

**Conclusions:** Children prenatally exposed to cocaine and/or cannabis had a lower number of health checkups and a higher number of visits to the emergency department and hospitalizations. Besides, they showed a greater rate of chronic obstructive pulmonary disease, changes of home, legal interventions, and violent deaths in the direct family group.

**Key words:** late effects of prenatal exposure, cocaine, cannabis, follow-up, morbidity and mortality.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.360>

**To cite:** Villarreal M, Belmonte V, Abdala A, Olivares L. Four-year health trajectories of children prenatally exposed to cocaine and/or cannabis. A retrospective, cohort study in La Pampa, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):360-367.

- a. Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas (E. A. L. Molas), Santa Rosa.
- b. Universidad Nacional de La Pampa. Province of La Pampa, Argentina.

*E-mail address:*  
Marina Villarreal,  
Magister and M.D.:  
marvillarreal@cpenet.  
com.ar

*Funding:*  
Health Research  
Scholarship "Dr.  
Abraam Sonis" for  
2017, granted by the  
National Ministry of  
Health of Argentina,  
Department of Health  
Research.

*Conflict of interest:*  
None.

Received: 7-2-2018  
Accepted: 5-12-2019

### INTRODUCTION

In most countries worldwide, the current cannabis and cocaine use during pregnancy has increased, with poly-drug use being the most common pattern.<sup>1-8</sup>

At the Department of Neonatology of the public hospital where this study was conducted, cocaine and cannabis were the most common drugs detected since 2009, when post-partum urine drug tests were first used.<sup>6</sup>

Generally speaking, children prenatally exposed to cannabis and/or cocaine may have a wide range of complications, studied mainly during the perinatal period.<sup>2,4,9-19</sup> Short- and long-term adverse effects have been described during childhood, some of which have been especially corroborated in relation to neurodevelopment.<sup>12-16</sup>

The bibliography offers little information about the health trajectories of these children. In a Chilean study, 100 children prenatally exposed to cocaine and other drugs missed checkups and tests and were hospitalized frequently.<sup>18</sup>

It has been described that children with exposure to drugs *in utero* had a greater number of visits to the hospital due to injuries compatible with abuse and negligence compared to children in the general population, with a higher percentage of social services and/or legal interventions. In most cases, biological parents had been the abusers, and this was the main cause of early or temporary removal of children from their home.<sup>8,9,13,18,19</sup>

In addition to the mentioned morbidity, some authors have described a greater mortality among children exposed *in utero* than among

unexposed ones, but only when cocaine and opioids were used, and when the birth weight was below 2500 g.<sup>20</sup>

The study objectives were to describe and analyze registered contacts with the health system in the first 4 years of life of children prenatally exposed to cocaine and/or cannabis and compare them to unexposed children. The secondary objective was to describe diseases, family/legal situation, and mortality of children or their direct family.

## POPULATION AND METHODS

### Retrospective, cohort study

Exposed children (exposed group [EG]): children born between 2009 and 2013 at the Department of Neonatology of Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas, in the province of La Pampa, for whom cocaine and/or cannabis were detected in a post-partum urine sample (from the mother and/or the baby). The sample was requested if detection criteria were observed (Table 1).

Unexposed children (control group): children without detection criteria, born at the same Department of Neonatology on the same day or week as exposed ones. Two investigators reviewed birth records until finding the newborn infants that were most similar to each exposed baby, taking into consideration, in order of priority, maternal age, birth weight, gestational age, social security status, and place of origin.

Two unexposed children were selected for each exposed one to increase the study power. No exclusion criteria were defined.

The study outcome measures were obtained from the following secondary sources (both were used for some):

- The Health Information System (Sistema Informático de Salud, SIS) of the province of La Pampa: socioeconomic data, medical consultations, immunizations, hospitalizations, and diseases. This database included demographic data and a brief

medical record of patients seen in all public health facilities of La Pampa. Diagnoses were registered as per the International Classification of Diseases (ICD-10).

- The hospital's medical records: socioeconomic, perinatal, and obstetric data, family/legal situation, hospitalizations, diseases, death of the child and/or a close family member. Hospital Molas is the leading tertiary care, referral public hospital of Santa Rosa and is one of the few provincial health facilities that had an active pediatric department, specialties, and emergency department.

The study was carried out between June 2017 and June 2018. Every week, 2 investigators collected children data from the SIS and other 2 reviewed the medical records (20 patients per month), and they completed an anonymous database specially designed for the study.

The study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital Molas. Confidentiality was maintained by coding and limiting the study database search, recording, analysis, and access to the 4 authors/investigators. The patients' initials, names or other identifying data were not recorded.

Excel 4.0 (Microsoft Office) was used for data entry, initial processing, and graphic representations. The InfoStat software (Universidad de Córdoba) was used for statistical analysis. Children's characteristics were established based on absolute and relative frequency for qualitative outcome measures, and measures of centralization, dispersion and confidence intervals for quantitative outcome measures. The  $\chi^2$  test, Student's t test, and proportions test were used for comparative analyses. A  $p$  value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

## RESULTS

The EG included 29 children, while the unexposed group (UG), 58. In the EG, 16 children (55 %) were males and, in the UG, 34 (59 %).

TABLE 1. Screening criteria to perform a urine test for illegal drugs. Department of Neonatology, Hospital Molas, La Pampa. 2009-2018

1. Statement reporting current or past drug use.
2. Altered mental status in the mother.
3. Lack of antenatal care.
4. Unexplained central nervous system complications in the newborn infant.
5. Symptoms compatible with drug withdrawal in the newborn infant.
6. Changes in neonatal behavior.

Group comparisons by selection variables are described in *Table 2*, which shows that both groups were homogeneous.

In both groups, more than 95 % of mothers lived in the Santa Rosa-Toay geographical cluster, in the province of La Pampa. All patients were born at the same public hospital and did not have health insurance.

In the EG, the drugs detected in the urine samples from the mother and/or the baby were cocaine only in 9 (31 %), tetrahydrocannabinol only in 10 (35 %), cocaine and tetrahydrocannabinol in 5 (17 %), cocaine and phencyclidine and/or benzodiazepine in 5 (17 %).

Most mothers of children in the EG had been poly-drug users during pregnancy. In addition to the drugs detected in urine, they admitted to have used alcohol (55 %) and/or tobacco (93 %).

None of the mothers in the UG had used alcohol, whereas 21 % had smoked tobacco. Significant differences ( $p < 0.0001$ ) were observed between both groups in relation to substance use.

*Table 3* shows the socioeconomic, family, and obstetric data of children's mothers. Perinatal outcomes are described in *Table 4*.

Upon discharge from the neonatology unit, no baby in the EG had any disease, whereas 2 babies in the UG had acyanotic congenital heart disease without medication requirements. No patient was lost-to-follow-up in the 4-year study period.

### Medical consultations, immunizations and hospitalizations

Children in the EG attended less health checkups but had more visits to the emergency department than children in the UG (*Table 5*).

TABLE 2. Comparison between the exposed and unexposed groups based on selection variables. Children born at Hospital Molas, La Pampa, between 2009 and 2013

		Exposed group (n = 29)	Unexposed group (n = 58)	Comparison between groups
Birth weight (grams)	Mean (SD)	3132 (670)	3355 (444)	$p = 0.10$
	95 % CI	2877-3387	3265-3446	
Gestational age (weeks)	Mean (SD)	39 (2)	39 (1)	$p = 0.25$
	95 % CI	38-39	39-40	
Maternal age (years old)	Mean (SD)	22 (5)	22 (4)	$p = 0.64$
	95 % CI	21-24	23-39	

SD: standard deviation; CI: confidence interval.

TABLE 3. Socioeconomic, family, and obstetric data of the mothers of study children born at Hospital Molas between 2009 and 2013

	Exposed group (n = 29)		Unexposed group (n = 58)	
<b>Education</b>				
Incomplete primary education	0	(0 %)	1	(2 %)
Complete primary education	10	(34 %)	13	(22 %)
Incomplete secondary education	17	(59 %)	33	(57 %)
Complete secondary education	2	(7 %)	8	(14 %)
Incomplete tertiary / university education	0	(0 %)	3	(5 %)
<b>Occupation</b>				
Housewife	12	(42 %)	38	(66 %)
Student	2	(7 %)	10	(17 %)
Employed*	1	(3 %)	3	(5 %)
Unemployed**	5	(17 %)	1	(2 %)
Sex worker	2	(7 %)	0	(0 %)
No data	7	(24 %)	6	(10 %)
Living with a partner	21	(72 %)	55	(95 %)
Average parity	3	(SD: 2)	2	(SD: 1)
New pregnancy in 4 years	18	(62 %)	17	(29 %)

\* Employed: working outside the home.

\*\* Unemployed: not working outside the home.

SD: standard deviation.

In the EG, 93 % of children visited the emergency department at least once, compared to 79 % in the UG. The main reasons for the visit to the emergency department were respiratory conditions in 55 % of children in the EG and in 26 % of those in the UG ( $p < 0.001$ ). At 4 years old, all children in both groups had completed their immunization schedule.

In addition, 19/29 children (66 %) in the EG were hospitalized in the Department of Pediatrics, compared to 20/58 (35 %) in the UG ( $p = 0.007$ ). A total of 40 hospitalizations were reported in the EG and 23, in the UG. The reasons for hospitalization are shown in Figure 1.

In the 4 years of the study period, 14 children (48 %) in the EG developed chronic obstructive pulmonary disease; 9/14 were coded as J45 (“asthma”) and 5/14, as J44 (“other chronic obstructive pulmonary disease”). No cases were observed in the UG.

**Mortality**

In total, 3 violent deaths were reported in the EG in 3 different families over the 4-year study period. One mother died in a motor vehicle

collision while driving under the influence of alcohol. One father died due to a stab wound; and one child, due to gunshot wound injuries, both at their homes. No child or parent died in the UG.

**Family/legal situation**

In the EG, 8 children (28 %) changed homes (different house and different adult caregiver) in their first 4 years of life (not considering the change required by legal intervention in some cases, which occurred subsequently). Of these 8 children, 3 were relocated twice and 1, 5 times. This meant going to live with a family member other than biological parents or with the friends or neighbors of one of the parents.

One of the biological parents of 8 children in the EG (28 %) was imprisoned during the 4 years of the study. None of the parents in the UG were in this situation.

In the EG, a legal intervention was requested by the health system for 8 children (28 %). Four cases corresponded to physical abuse: in 2, the mother had given the child to an unrelated adult; in 1, the mother was imprisoned; and no data were found for the remaining case. Age at

TABLE 4. Delivery and perinatal data of children in the exposed and unexposed groups. Children born at Hospital Molas, La Pampa, between 2009 and 2013

	Exposed group (n = 29)		Unexposed group (n = 58)	
Type of delivery				
Vaginal	24	(83 %)	47	(81 %)
C-section	5	(17 %)	11	(19 %)
Apgar score < 7				
At 1 minute	2	(4 %)	2	(10 %)
At 5 minutes	0		0	
Small for gestational age	3	(10 %)	1	(2 %)
Admission to the neonatal intensive care unit	3	(10 %)	1	(2 %)

TABLE 5. Comparison of reasons for consultation in the first 4 years of life of children in the exposed and unexposed groups. Children born at Hospital Molas, La Pampa, between 2009 and 2013

		Exposed group (n = 29)	Unexposed group (n = 58)	Comparison between groups
Health checkups	Mean (SD) 95% CI	8 (6) 6-10	18 (12) 15-22	< 0.0001
Consultations due to concurrent conditions	Mean (SD) 95% CI	4 (4) 3-6	3 (3) 3-4	0.338
Visits to the emergency department	Mean (SD) 95% CI	5 (7) 3-8	3 (2) 2-3	0.0295

SD: standard deviation; CI: confidence interval.

the time of the legal intervention ranged from 2 months to 3 years old. No legal interventions were requested in the UG.

At 4 years old, 17 children in the EG were living with their mother (59 %); 7 (24%), with their grandmother; 3, with foster parents; 1, with adoptive parents; and 1, no data. In the UG, all children lived with one of their biological parents.

## DISCUSSION

For this study, children in the UG were selected for their similarity in birth weight and gestational age with the children in the EG, because these factors are known to affect infant morbidity and mortality and control requirements, and may be affected by prenatal exposure to any of the substances used by the mothers (tobacco, alcohol, cannabis or cocaine).<sup>2,7-13,17,20,21</sup>

In addition, we tried to select children for the UG with a similar socioeconomic level to those in the EG: born at the same Department of Neonatology, with the same social security status, maternal age, and close place of residence. The existence of a double control group with a similar socioeconomic level to the EG is the main strength of this study.

Health trajectories of children logically depend on adult caregivers. If no interventions or habit

changes take place, drug use and severe social and family risk factors which usually coexist in these families will remain and become part of the rearing environment.<sup>12,22</sup>

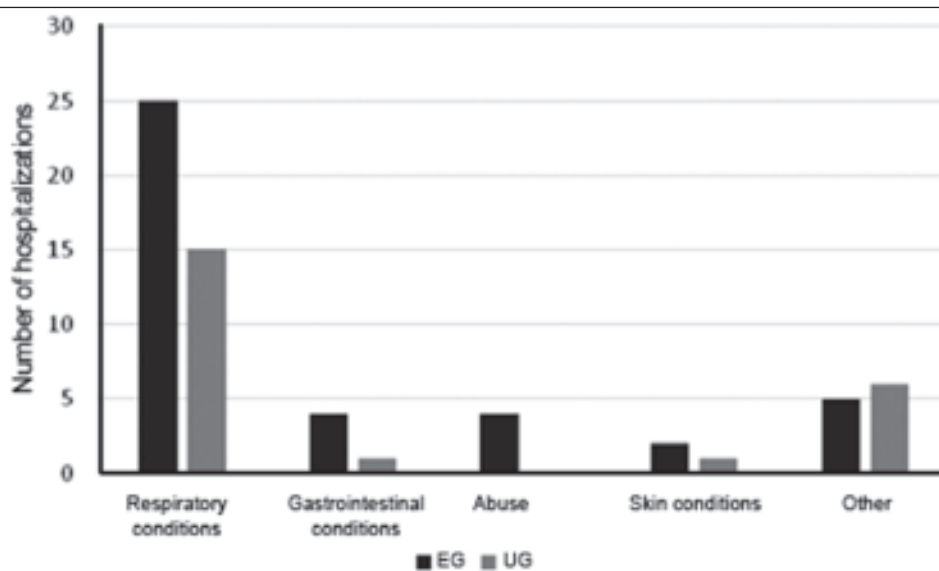
In this study, it was not possible to determine whether mothers in the EG continued or not using drugs, although it has been described that post-partum use is very common, even in women who had stopped during pregnancy.<sup>23</sup>

The lower frequency of health checkups in the children in the EG is consistent with a characteristic common to many female drug users, which is attending few or no antenatal care visits.<sup>6-9</sup> These women have also been commonly described to refuse to participate in investigations, to miss appointments or to drop out, thus making them very troublesome. Therefore, for this study, we opted for a retrospective cohort design using preexisting records, as proposed by other investigators.<sup>24</sup>

The complex nature of illegal drug use during pregnancy also encompasses the coexistence of severe risk factors. For example, mothers of exposed children usually have a mental disease and a history of family violence in their childhood and adulthood.<sup>3,6,8,14</sup>

In this study, among the children in the EG, violence was evidenced in the legal interventions

Figure 1. Reasons why 19/29 children in the exposed group\* required 40 hospitalizations and 20/58 children in the unexposed group\*\* required 23 hospitalizations in the 4-years study period. \*\*\* Children born at Hospital Molas, La Pampa, between 2009 and 2013



\*EG: exposed group; \*\*UG: unexposed group; \*\*\* In both groups, some children required more than 1 hospitalization.

due to abuse, which has also been observed in other studies, and due to changes in home and adult caregivers.<sup>9,13,18,19</sup>

It is also evidenced in the number of violent deaths of any family member in only 4 years. The latter information had never been described in pediatric studies. In the United States, a higher risk for homicide and violent death has been described in adults and, recently, gun-related homicides among adolescents, in homes where illegal drugs are used.<sup>25,26</sup>

In relation to hospitalizations, it is known that children prenatally exposed to cannabis are more commonly admitted to the neonatal intensive care unit than unexposed ones.<sup>2,6,10,17,18</sup> Among Chilean children exposed mainly to cocaine (although also to tobacco, cannabis, and alcohol, in an unspecified percentage), 60 % required a hospitalization, similar to the 66 % observed in this study. The main reason for hospitalization in both studies corresponded to respiratory conditions.<sup>18</sup>

Likewise, a characteristic of the EG was the high percentage of chronic obstructive pulmonary disease. Most children corresponded to the J45 code (asthma), although it is difficult to establish the diagnosis of asthma before 4 years old.<sup>27,28</sup>

Obstructive respiratory conditions may be caused by different factors, including drug exposure, especially if present in the early stage of life.<sup>29</sup> Most mothers of children in the EG were poly-drug users.

Tobacco exposure is a known cause for respiratory disease, and the effects resulting from passive smoking have been widely described.<sup>29,30</sup> It has even been confirmed that prenatal tobacco exposure causes a higher rate of pediatric pulmonary obstruction than postnatal exposure.<sup>31,32</sup>

Cannabis causes chronic bronchitis, and it is known that its main smoke stream carries higher levels of ammonium, hydrogen cyanide, and other toxic chemicals than tobacco smoke.<sup>33</sup> Some authors have related it to asthma attacks and allergy and a higher number of hospitalizations.<sup>34</sup>

Its effects on the respiratory system due to prenatal exposure are still uncertain, especially due to the high frequency of its use together with tobacco.<sup>25,33</sup>

Five-year-old children prenatally exposed to tobacco and cannabis showed immune alterations of the respiratory mucosa, which may partially account for some respiratory symptoms.<sup>35</sup>

In relation to cocaine, a study conducted

in infants younger than 1 year taken to the emergency department found a high frequency of cocaine and a direct correlation between the levels detected and the presence of lower respiratory tract symptoms.<sup>36</sup>

In relation to alcohol, different animal studies have shown that its consumption adversely affects the developing lung.<sup>37</sup> Some children of women who used alcohol during pregnancy seen at Argentine hospitals had more severe acute respiratory infections than unexposed children, but the effects of prenatal alcohol on chronic obstructive pulmonary disease were controversial.<sup>37,38</sup>

The main limitation of the study design is the need for complete records. In this study, it was not possible to collect data on breastfeeding duration or adequate growth and development.

Although there were no detection criteria (and, therefore, no drug tests done), children in the UG may have been exposed. Such factor may affect results and reduce the differences between groups.

In this study, it was not possible to determine the role of one or other drug, adverse social and family data or pre- or postnatal exposure on the problems observed in children in the EG.

However, the relevance of this study for everyday practice lies in knowing that children with confirmed prenatal exposure to cannabis and/or cocaine have a high risk for morbidity and mortality in the short term. Strategies to approach and follow-up these children should be reformulated considering that they will most likely live in violent settings, with frequent changes of home and a lower attendance to health checkups than unexposed children. Finally, these strategies should focus on both managing drug use and associated social and family risk factors.

## CONCLUSIONS

Children prenatally exposed to cocaine and/or cannabis had a lower number of health checkups and a higher number of visits to the emergency department and hospitalizations. Besides, they showed a greater rate of chronic obstructive pulmonary disease, changes of home, legal interventions, and violent deaths in the direct family group. ■

## REFERENCES

1. Chang JC, Holland CL, Tarr JA, Rubio D, et al. Perinatal Illicit Drug and Marijuana Use: An Observational Study Examining Prevalence, Screening, and Disclosure. *Am J Health Promotion*. 2017; 31(1):35-42.

2. Gunn JKL, Rosales CB, Center KE, Nuñez A, et al. Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016; 6(4):e009986.
3. Rocha PC, Alves MT, Chagas DC, Silva AA, et al. Prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte BRISA. *Cad Saude Pública*. 2016; 32(1):e00192714.
4. Forray A, Foster D. Substance use in the perinatal period. *Curr Psychiatry Rep*. 2015; 17(11):91.
5. Schaubberger CW, Newbury EJ, Colburn JM, Al-Hamadani M. Prevalence of illicit drug use in pregnant women in Wisconsin private practice setting. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211(3):255.e1-4.
6. Villarreal M, Ré S. Detección de drogas ilícitas en la orina en el Servicio de Neonatología, Hospital Molas, La Pampa. *Arch Argent Pediatr*. 2013; 111(3):232-6.
7. Magri R, Míguez H, Parodi V, Hutson J, et al. Consumo de alcohol y otras drogas en embarazadas. *Arch Pediatr Urug*. 2007; 78(2):122-32.
8. García García J, Campistol Mas E, López-Vilchez MÁ, Morcillo Buscato MJ, et al. Análisis del maltrato prenatal en Cataluña entre los años 2011 y 2014. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88(3):150-9.
9. Martín Mardomingo M, Solís Sánchez G, Málaga Guerrero S, Cuadrillero Quesada C, et al. Consumo de drogas durante el embarazo y morbilidad neonatal: cambios epidemiológicos en los últimos 10 años. *An Pediatr (Barc)*. 2003; 58(6):574-9.
10. Bonello MR, Xu F, Li Z, Burns L, et al. Mental and Behavioral Disorders Due to Substance Abuse and Perinatal Outcomes: A Study Based on Linked Population Data in New South Wales, Australia. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 11(5):4991-5005.
11. Benevenuto SG, Domenico MD, Martins MA, Costa NS, et al. Recreational use of marijuana during pregnancy and negative gestational and fetal outcomes: An experimental study in mice. *Toxicology*. 2017; 376:94-101.
12. Behnke M, Smith VC; Committee on Substance Abuse; Committee on Fetus and Newborn. Prenatal substance Abuse: Short- and Long-term Effects on the Exposed Fetus. *Pediatrics*. 2013; 131(3):e1009-24.
13. Goel N, Beasley D, Rajkumar V, Banerjee S. Perinatal outcome of illicit substance abuse in pregnancy-comparative and temporary socio-clinical profile in the UK. *Eur J Pediatr*. 2011; 170(2):199-205.
14. Minnes S, Lang A, Singer L. Prenatal Tobacco, Marijuana, Stimulant, and Opiate Exposure: Outcomes and Practice Implications. *Addict Sci Clinl Pract*. 2011; 6(1):57-70.
15. Bandstra ES, Morrow CE, Mansoor E, Accornero VH. Prenatal drug exposure: Infant and toddler outcomes. *J Addict Dis*. 2010; 29(2):245-58.
16. Lamy S, Laqueille X, Thibaut F. Conséquences potentielles de la consommation de tabac, de cannabis et de cocaïne par la femme enceinte sur la grossesse, le nouveau-né et l'enfant: revue de littérature. *Encephale*. 2015; 41(Suppl 1):S13-20.
17. Hayatbakhsh M, Flenady VJ, Gibbons KS, Kingsbury AM, et al. Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy. *Pediatr Res*. 2012; 71(2):215-9.
18. Mena RM, Navarrete MP, Corvalán VS, Bedregal GP. Drogadicción embriofetal por abuso de pasta base de cocaína durante el embarazo. *Rev Méd Chile*. 2000; 128(10):1093-100.
19. Jaudes PK, Ekwo E, Van Voorhis J. Association of drug abuse and child abuse. *Child Abuse Negl*. 1995; 19(9):1065-75.
20. Ostrea EM, Ostrea AR, Simpson PM. Mortality within the first 2 years in infants exposed to cocaine, opiate, or cannabinoid during gestation. *Pediatrics*. 1997; 100(1):79-83.
21. Coleman-Cowger VH, Oga E, Peters EN, Mark K. Prevalence and associated birth outcomes of co-use of Cannabis and tobacco cigarettes during pregnancy. *Neurotoxicol Teratol*. 2018; 68:84-90.
22. Serino D, Peterson BS, Rosen TS. Psychological Functioning of Women Taking Illicit Drugs during Pregnancy and the Growth and Development of Their Offspring in Early Childhood. *J Dual Diagn*. 2018; 14(3):158-70.
23. Forray A, Merry B, Lin H, Ruger JP, et al. Perinatal Substance Use: A Prospective Evaluation of Abstinence and Relapse. *Drug Alcohol Depend*. 2015; 150:147-55.
24. Gabrhelík R, Nechanská B, Mravčík V, Skurtveit S, et al. A unique opportunity to Study Short- and Long-Term Consequences in Children Prenatally Exposed to Illicit Drugs and Opioid Maintenance Treatment Using Czech and Scandinavian Registers. *Cent Eur J Public Health*. 2016; 24(3):248-51.
25. Rivara FP, Mueller BA, Simes G, Mendoza CT, et al. Alcohol and Illicit Drug Abuse and the Risk of Violent Death in the Home. *JAMA*. 1997; 278(7):569-75.
26. Hohl BC, Wiley S, Wiebe DJ, Culyba AJ, et al. Association of Drug and Alcohol Use With Adolescent Firearm Homicide at Individual, Family, and Neighborhood Levels. *JAMA Intern Med*. 2017; 177(3):317-24.
27. Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF Jr, Becker A, et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46(1):1-17.
28. Klein M. Critique of GINA global strategy. *Pediatr Pulmonol*. 2012; 47(1):99-100.
29. Carraro S, Scheltema N, Bont L, Baraldi E. Early-life origins of chronic respiratory diseases: understanding and promoting healthy ageing. *Eur Respir J*. 2014; 44(6):1682-96.
30. McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary effects of maternal smoking on the fetus and child: effects on lung development, respiratory morbidity, and life long lung health. *Paediatr Respir Rev*. 2016; 21:27-33.
31. Vardavas CI, Hohmann C, Patelarou E, Martinez D, et al. The independent role of prenatal and postnatal exposure to active and passive smoking on the development of early wheeze in children. *Eur Respir J*. 2016; 48(1):115-24.
32. Neuman A, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, et al. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186(10):1037-43.
33. Kreuter M, Nowak D, Rütther T, Hoch E, et al. Cannabis--Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungs medizine.V. (DGP). *Pneumologie*. 2016; 70(2):87-97.
34. Chatkin JM, Zani-Silva L, Ferreira I, Zamel N. Cannabis-Associated Asthma and Allergies. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017; 56(2):196-206.
35. Molnar DS, Granger DA, Shisler S, Eiden RD. Prenatal and postnatal cigarette and cannabis exposure: Effects on Secretory Immunoglobulin A in early childhood. *Neurotoxicol Teratol*. 2018; 67:31-6.
36. Lustbader AS, Mayes LC, McGee BA, Jatlow P, et al. Incidence of passive exposure to crack / cocaine and clinical findings in infants seen in an outpatient service. *Pediatrics*. 1998; 102(1):e5.
37. Gauthier TW, Brown LA. In utero alcohol effects on foetal, neonatal and childhood lung disease. *Paediatr Respir Rev*. 2016; 21:34-7.
38. Libster R, Ferolla FM, Hijano DR, Acosta PL, et al. Alcohol during pregnancy worsens acute respiratory infections in children. *Acta Paediatr*. 2015; 104:e494-9.

# Efectos de la contaminación y el clima en las consultas pediátricas por infección respiratoria aguda en la Ciudad de Buenos Aires

## *Effects of contamination and climate in the Pediatric Emergency Department visits for acute respiratory infection in the City of Buenos Aires*

Dr. Fernando Ferrero<sup>a</sup>, Lic. Rosana Abrutzky<sup>b</sup>, Dra. María F. Ossorio<sup>c</sup> y Dr. Fernando Torres<sup>c</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La contaminación y el clima tienen impacto en la patología respiratoria en niños; pocos estudios lo evaluaron en la Ciudad de Buenos Aires.

**Objetivo:** Evaluar el impacto de la interacción entre contaminantes atmosféricos y clima en las consultas por infección respiratoria aguda baja (IRAB) en un hospital pediátrico.

**Métodos:** Estudio ecológico, de series temporales con modelos aditivos generalizados, que incluyó todas las consultas y consultas por IRAB (urgencias) entre 2012 y 2016. Para controlar sesgos, se conformó una serie con promedios móviles de 7 días para consultas por IRAB. Los predictores fueron niveles diarios de contaminantes atmosféricos (monóxido de carbono, dióxido nítrico, material particulado < 10 µ) y variables meteorológicas (temperatura, humedad). Los contaminantes fueron medidos en 3 estaciones de monitoreo. Se controló por variables temporales (día de la semana, semestre cálido/frío).

**Resultados:** Las consultas totales fueron 455 256 y por IRAB 17 298. Solo consultas totales correlacionaron con día de la semana (lunes y sábados, más consultas y jueves, menos). El semestre cálido registró menos consultas por IRAB que el frío (riesgo relativo = 0,23; intervalo de confianza 95 %: 0,29-0,18; p < 0,001).

Una estación de monitoreo no presentó ninguna correlación; las otras mostraron correlación débil entre monóxido de carbono y material particulado < 10 µ y consultas por IRAB.

**Conclusión:** La época del año explica con precisión el incremento del número de consultas totales y por IRAB. Aunque el nivel de algunos contaminantes muestra correlación con el número de consultas, su impacto es irrelevante.

**Palabras clave:** contaminación del aire, clima, infecciones del sistema respiratorio, niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.368>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.368>

**Cómo citar:** Ferrero F, Abrutzky R, Ossorio MF, Torres F. Efectos de la contaminación y el clima en las consultas pediátricas por infección respiratoria aguda en la Ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):368-374.

- a. Departamento de Medicina, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires.
- b. Instituto de Investigaciones Gino Germani, Universidad de Buenos Aires.
- c. Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires.

**Correspondencia:**  
Dr. Fernando Ferrero:  
fferrero@intramed.net

**Financiamiento:**  
Esta investigación ha sido financiada, en parte (FF), con un subsidio del Consejo de Investigaciones en Salud, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

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

Recibido: 24-10-2018  
Aceptado: 27-5-2019

### INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son una importante causa de morbimortalidad en los niños y el motivo más frecuente de consulta al Servicio de Urgencias en pediatría.<sup>1</sup>

En los últimos años, surgieron dos amenazas al mundo, la contaminación atmosférica y el cambio climático global.<sup>2</sup> La relación entre la contaminación, el clima y las consultas por enfermedades respiratorias en los niños, especialmente en las áreas urbanas, es bien conocida.<sup>3,4</sup> A nivel local, se encontró una relación entre la estación del año y la circulación del virus sincicial respiratorio (VSR).<sup>5</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la contaminación urbana causó 3 700 000 muertes prematuras en 2012 (el 80 %, en países de ingreso medio y bajo).<sup>6</sup> La población pediátrica es un grupo vulnerable tanto frente a la contaminación como al cambio climático.<sup>7</sup>

Existen pocos estudios que evalúan la interacción de la contaminación ambiental, las variaciones climáticas y la enfermedad respiratoria en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA). La mayoría se ha realizado en Europa o Estados Unidos de América (EE. UU.), y sus resultados no pueden extrapolarse a nuestro medio, ya que difieren en la naturaleza de los contaminantes, los aspectos climáticos y el estado de salud de la población expuesta.<sup>8,9</sup>

Hay evidencia local de que los



contaminantes atmosféricos, en combinación con el clima, serían una amenaza para la salud en la población adulta.<sup>10</sup> Es necesario evaluar el impacto de estas variables sobre la salud en los subgrupos particularmente vulnerables.

En un trabajo reciente (algunos de cuyos datos se incluyen en este reporte), se evaluó la relación entre los contaminantes ambientales, el clima y las consultas de urgencia, y se encontró que el clima era el principal determinante en el número total de consultas.<sup>11</sup> Sin embargo, debido a la influencia de la contaminación atmosférica y el clima en la salud respiratoria,<sup>12</sup> posiblemente, las consultas por dicha patología específica muestren otro patrón.

Nuestro objetivo fue evaluar si existía una correlación entre los niveles de contaminación atmosférica en la CABA, las variables climáticas y la cantidad de consultas por IRAB a un servicio de urgencias de un hospital pediátrico.

## MÉTODOS

**Diseño:** estudio ecológico de series temporales con modelos aditivos generalizados (*generalized additive models*; GAM, por sus siglas en inglés).

**Población:** pacientes que consultaron en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) durante el período de análisis (2012-2016).

**Datos de clima:** del Servicio Meteorológico Nacional, Estación Central ("Villa Ortúzar").

**Datos de contaminación:** de la Agencia de Protección Ambiental de la Ciudad de Buenos Aires, registrados por tres estaciones de monitoreo automáticas ubicadas en diferentes zonas de la ciudad, "Parque Centenario" (zona residencial), "Avenida Córdoba" (zona de tránsito vehicular intenso) y "La Boca" (zona urbana fabril).<sup>13</sup> Se utilizaron promedios de 24 horas.<sup>14</sup>

**Datos de las consultas:** se consideraron los libros de registro del Servicio de Urgencias y el registro de IRAB del Servicio de Urgencias del HGNPE.

### Variables en estudio:

- Monóxido de carbono (CO): concentración de CO en el aire exterior, en partes por billón (ppb)/partes por millón (ppm). Promedio diario.
- Dióxido nitroso (NO<sub>2</sub>): concentración de NO<sub>2</sub> en el aire exterior, en partes por millón (ppm). Promedio diario.
- Material particulado < 10 μ (PM<sub>10</sub>): nivel de partículas sólidas o líquidas de diámetro menor de 10 micrones, expresada en μg/m<sup>3</sup>. Promedio diario.

- Temperatura media: promedio de las temperaturas registradas durante las 24 horas de cada día, en grados Celsius (°C).
- Temperatura máxima: valor más alto alcanzado por la temperatura registrado durante las 24 horas de cada día. En grados Celsius (°C).
- Temperatura mínima: valor más bajo alcanzado por la temperatura registrado durante las 24 horas de cada día. En grados Celsius (°C).
- Humedad relativa: porcentaje de vapor de agua presente en la atmósfera, sobre la cantidad de vapor de agua que el aire atmosférico puede contener para saturarse en las mismas condiciones de presión y temperatura.
- Semestre frío/cálido: se utilizó la definición del Servicio Meteorológico Nacional según la cual, para la CABA, los meses de abril, mayo, junio, julio, agosto y septiembre constituyen el semestre frío, y los meses restantes, el semestre cálido.

### Variables de resultado:

Consultas por IRAB: cantidad de consultas no programadas registradas como IRAB en el Servicio de Urgencias del HGNPE durante cada día. Adicionalmente, se construyó una serie con promedios móviles, procedimiento utilizado en el análisis de series temporales, en el que al valor de cada momento se le asignó el del promedio de un período determinado a fin de suavizar posibles sesgos. En este caso, se utilizó una media móvil de 7 días, considerando la posibilidad de un sesgo de carga vinculado a los días de la semana.

Consultas totales: cantidad de consultas no programadas registradas en el Servicio de Urgencias del HGNPE durante cada día, independientemente de su diagnóstico.

Análisis: se efectuó un análisis de series de tiempo, basado en el análisis de regresión entre variables temporales (contaminación, clima), tomadas como independientes, y consultas, como dependientes.<sup>15</sup> Se consideraron rezagos de hasta 7 días (rezago era el período transcurrido entre el cambio en una variable y los efectos que ello provocaba sobre otras variables; en este caso, entre una modificación en contaminantes o temperatura y el cambio en el número de consultas). Se utilizaron GAM,<sup>16</sup> que posibilitaron suavizar en forma no paramétrica, en adición a las formas paramétricas. Se probaron diferentes modelos y se encontró que los GAM con

distribución cuasi-Poisson brindaron los mejores resultados.

Aspectos éticos: se solicitó y se obtuvo autorización del Comité de Ética en Investigación del HGNPE. Estudio inscrito en el Registro Centralizado de Proyectos de Investigación del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (199/2017).

## RESULTADOS

Se utilizaron series completas de consultas al Departamento de Urgencias, totales y por IRAB. Se conformaron series de 1697 registros (Tabla 1).

Las series de las variables principales (consultas totales y por IRAB) mostraron comportamientos diferentes en cuanto a las variables temporales (día, mes, estación y semestre cálido/frío). La de consultas totales mostró una correlación con el día de la semana, con lunes y sábados con mayor promedio de consultas (riesgo relativo -RR- = 1,13; intervalo de confianza del 95 % -IC 95 %-: 1,09-1,18; y RR = 1,13; IC 95 %: 1,09-1,17, respectivamente) y jueves con menor concurrencia (RR = 0,94; IC 95 %: 0,98-0,90). Las consultas por IRAB no mostraron variación respecto del día de la semana.

El semestre cálido registró menos consultas que el frío, tanto totales (RR = 0,79; IC 95 %: 0,77-0,81;  $p < 0,001$ ) como por IRAB (RR = 0,23; IC 95 %: 0,29-0,18;  $p < 0,001$ ).

Las series de contaminantes (Tablas 2 y 3) medidos en la estación Parque Centenario no presentaron correlaciones significativas con ninguna de las variables de resultado. El análisis de las otras dos estaciones mostró una correlación entre el aumento de CO y NO<sub>2</sub> y las consultas totales, con diferentes rezagos según estación y compuesto. El efecto más importante se vio con CO: un aumento de 10 ppb de CO en la estación "Avenida Córdoba" se correlacionó con un incremento de más del 2 % en el número de consultas entre el día siguiente y los 7 días, que alcanzó su pico en el día 6 con el 2,5 % de aumento en la cantidad de consultas. El aumento del nivel de CO medido por la estación "La Boca" presentó su pico en el 3<sup>er</sup> día, en el cual se verificó un aumento del 2,3 % en la cantidad de consultas totales. El nivel de NO<sub>2</sub> medido en la estación "La Boca" también mostró una correlación con consultas totales: a los 2 días de un aumento de 10 ppb de NO<sub>2</sub>, se verificó el incremento del 3,5 % en las consultas. El PM<sub>10</sub> presentó correlaciones negativas con consultas totales para todos los rezagos analizados en las estaciones "Avenida Córdoba" y "La Boca".

En cuanto a las consultas por IRAB, la serie presentó correlaciones con CO, que mostró un 5,2 % de aumento a los 3 días de un incremento de 10 ppb en "Avenida Córdoba", y 9,5 a los

TABLA 1. Características generales de las principales variables (valores diarios)

	Mínimo	Media	Máximo	DE
Consultas	60	249,58	527	63,93
IRAB	0	4,44	40	7,31
IRAB mm7	0	4,46	21,29	5,01
Temp. mínima (° C)	0,1	13,8	28,2	5,72
Temp. media (° C)	3,7	18,06	32,7	5,86
Temp. máxima (° C)	7,4	23,06	39	6,29
Humedad relativa (%)	39	72,56	100	12,24
P. Centenario, CO (ppb)	10	540	2600	220
Av. Córdoba, CO (ppb)	10	560	1800	280
La Boca, CO (ppb)	10	220	1300	160
P. Centenario, PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	4	29,61	134	12,84
Av. Córdoba, PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	7	27,51	140	10,43
La Boca, PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	7	25,1	126	11,02
P. Centenario, NO <sub>2</sub> (ppb)	5	17,88	50	5,82
Av. Córdoba, NO <sub>2</sub> (ppb)	2	34,67	103	19,85
La Boca, NO <sub>2</sub> (ppb)	2	15,59	75	8,36

DE: desvío estándar.

IRAB: infección respiratoria baja aguda.

IRAB mm7: consultas por infección respiratoria aguda baja, medias móviles de 7 días.

ppb: partes por billón.

CO: monóxido de carbono.

PM<sub>10</sub>: material particulado < 10 µ.

NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno.

P. Centenario, Av. Córdoba, La Boca: estaciones ambientales automáticas.

6 días. El aumento de 10 ppb de CO en La Boca correlacionó con un incremento del 13 % en las consultas por IRAB a los 5 días, pero la correlación no fue consistente a lo largo de los días. El NO<sub>2</sub> mostró correlaciones negativas para "Avenida Córdoba" y no resultó significativo

en "La Boca". Finalmente, el PM<sub>10</sub> presentó una correlación débil pero consistente durante el mismo día y el siguiente, con un aumento del 5,5 % el mismo día y ligeramente menor al día siguiente de un incremento de 10 µg/m<sup>3</sup> en el nivel de PM<sub>10</sub> en "Avenida Córdoba".

TABLA 2. Riesgo de consultas generales y por infección respiratoria aguda baja según el aumento de contaminantes, considerando cada estación de monitoreo (mismo día y rezagos de 1, 2 y 3 días)

			Mismo día		Rezago de 1 día		Rezago de 2 días		Rezago de 3 días	
			RR IC (I-S)	Signif.	RR IC (I-S)	Signif.	RR IC (I-S)	Signif.	RR IC (I-S)	Signif.
Consultas totales	Av. Córdoba	CO (ppm)	1,169 (1,107-1,235)	***	1,202 (1,139-1,267)	***	1,199 (1,136-1,266)	***	1,189 (1,127-1,255)	***
		PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	0,998 (0,997-0,999)	***	0,998 (0,997-0,999)	**	0,998 (0,996-0,999)	***	0,997 (0,996-0,998)	***
		NO <sub>2</sub> (ppb)			0,999 (0,998-1,000)	*	0,999 (0,998-1,000)	*		
	La Boca	CO (ppm)	1,134 (1,032-1,25)	**			1,094 (0,995-1,203)	.	1,232 (1,125-1,349)	***
		PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	0,998 (0,997-0,999)	***	0,999 (0,998-1,000)	*	0,997 (0,996-0,999)	***	0,996 (0,995-0,997)	***
		NO <sub>2</sub> (ppb)	1,002 (1,000-1,004)	*	1,003 (1,000-1,004)	**	1,004 (1,002-1,005)	***		
Consultas por IRAB mm7	Av. Córdoba	CO (ppm)	1,395 (1,077-1,807)	*	1,537 (1,187-1,992)	**	1,640 (1,267-2,124)	***	1,694 (1,310-2,192)	***
		PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	1,006 (1,001-1,010)	*						
		NO <sub>2</sub> (ppb)	0,992 (0,986-0,998)	*	0,991 (0,985-0,997)	**	0,990 (0,984-0,997)	**	0,991 (0,984-0,997)	**
	La Boca	CO (ppm)			1,551 (1,006-2,390)	*	1,773 (1,151-2,728)	**	1,916 (1,245-2,948)	**
		PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )							0,994 (0,989-1,000)	*
		NO <sub>2</sub> (ppb)								

Las celdas vacías corresponden a evaluaciones que no mostraron correlación.

RR: riesgo relativo.

Códigos de significación: \*\*\* ≤ 0,001, \*\* ≤ 0,01, \* ≤ 0,05.

Consultas por IRAB mm7: consultas por infección respiratoria aguda baja, medias móviles de 7 días.

ppb: partes por billón.

ppm: partes por millón.

CO: monóxido de carbono.

PM<sub>10</sub>: material particulado < 10 µ.

NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio verifica que la época del año explica con precisión el incremento en las consultas totales en el Departamento de Urgencias de un hospital pediátrico y, particularmente, por IRAB, mientras que, aunque los niveles de CO y NO<sub>2</sub> en el aire tienen correlación con el número de consultas, el impacto de este factor no es relevante.

Existe evidencia de que la contaminación del aire puede impactar en la salud de niños, en particular, en las enfermedades del aparato respiratorio. Un estudio realizado en San

Pablo (Brasil) observó que la exposición a los contaminantes en el aire aumentaba el número de consultas a un departamento de urgencias por asma y bronquiolitis en los niños, tanto en el mismo día como con algunos rezagos.<sup>17</sup> Sin embargo, en un estudio anterior realizado en Buenos Aires, se observó que el aumento de los niveles de los contaminantes analizados no tenía impacto significativo en el número de consultas totales a un servicio de urgencias de un hospital pediátrico.<sup>11</sup> En esta oportunidad, además, se verificó que ello tampoco ocurría al considerar específicamente las consultas por IRAB.

TABLA 3. Riesgo de consultas generales y por infección respiratoria aguda baja según el aumento de contaminantes, considerando cada estación de monitoreo (rezagos de 4, 5, 6 y 7 días)

			Rezago de 4 días		Rezago de 5 días		Rezago de 6 días		Rezago de 7 días	
			RR IC (I-S)	Signif .	RR IC (I-S)	Signif .	RR IC (I-S)	Signif .	RR IC (I-S)	Signif .
Consultas totales	Av. Córdoba	CO (ppm)	1,153 (1,092-1,218)	***	1,241 (1,175-1,310)	***	1,252 (1,186-1,321)	***	1,175 (1,113-1,241)	***
		PM <sub>10</sub> (ug/m <sup>3</sup> )	0,998 (0,997-0,999)	**	0,998 (0,997-0,999)	***	0,998 (0,997-0,999)	***	0,998 (0,997-1,000)	**
		NO <sub>2</sub> (ppb)							0,998 (0,997-1,000)	**
	La Boca	CO (ppm)	1,151 (1,049-1,264)	**						
		PM <sub>10</sub> (ug/m <sup>3</sup> )	0,997 (0,996-0,999)	***	0,998 (0,997-0,999)	**	0,999 (0,997-1,000)	*	0,998 (0,997-0,999)	***
		NO <sub>2</sub> (ppb)	1,003 (1,001-1,005)	**	1,002 (1,000-1,004)	*	1,003 (1,000-1,005)	*	1,002 (1,000-1,004)	*
Consultas IRAB <sub>mm7</sub>	Av. Córdoba	CO (ppm)	1,767 (1,368-2,282)	***	1,800 (1,395-2,324)	***	1,792 (1,388-2,314)	***	1,734 (1,341-2,243)	***
		PM <sub>10</sub> (ug/m <sup>3</sup> )								
		NO <sub>2</sub> (ppb)	0,991 (0,985-0,998)	**	0,992 (0,986-0,998)	**	0,992 (0,986-0,999)	*		
	La Boca	CO (ppm)	1,858 (1,208-2,859)	**	1,775 (1,154-2,731)	**	1,662 (1,079-2,559)	*	1,591 (1,033-2,449)	*
		PM <sub>10</sub> (ug/m <sup>3</sup> )								
		NO <sub>2</sub> (ppb)								

Las celdas vacías corresponden a evaluaciones que no mostraron correlación.

RR: riesgo relativo.

Códigos de significación: \*\*\* $\leq$  0,001, \*\* $\leq$  0,01, \* $\leq$  0,05.

IRAB mm7: consultas por infección respiratoria aguda baja, medias móviles de 7 días.

ppb: partes por billón.

ppm: partes por millón.

CO: monóxido de carbono.

PM<sub>10</sub>: material particulado < 10  $\mu$ .

NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno.

La red de monitoreo automático de la CABA está integrada por tres estaciones estratégicamente ubicadas en tres sectores de características distintas, que intentan reflejar escenarios ambientales diferentes: residencial, urbano fabril y tránsito intenso.<sup>13</sup> La circulación de los contaminantes en el área de la ciudad y su dispersión hacia los territorios circundantes está influida por los vientos y condicionada por la altura de la capa de inversión térmica, y es variable día a día. Sin embargo, los datos provistos por las estaciones, tanto en promedio como considerados independientemente, brindan información indicadora de la calidad del aire al que está expuesta la población de la ciudad y alrededores.

Para realizar estudios más precisos, sería necesario utilizar modelos de dispersión de contaminantes y/o monitoreos específicos, que exceden el alcance de este trabajo. Se debe recordar que, en un estudio ecológico de estas características, el sujeto de investigación es la población como un todo, con las limitaciones que ello implica.<sup>18</sup>

A pesar de no haber podido verificarlo en nuestro estudio, no significa que la calidad del aire no afecte a la salud de los pacientes, sino que el impacto de las variaciones diarias no se refleja en la cantidad de consultas. Es muy posible que se vea influenciado por el tamaño de la población estudiada.

Debe considerarse el hecho de que la CABA presenta valores de contaminantes ambientales, en general, dentro de los márgenes aceptables: como ya se ha mencionado, durante el período analizado, los niveles de contaminantes sobrepasaron en muy pocas ocasiones los límites establecidos en la legislación nacional (9 ppm en promedios de 8 horas y 35 ppm en promedios de 1 hora para CO, 220 ppb en promedios de 1 hora para NO<sub>2</sub> y 150 µg/m<sup>3</sup> en promedios de 24 horas para PM<sub>10</sub>).<sup>19</sup>

Adicionalmente, por un lado, el territorio posee características geográficas y eólicas que limitan la acumulación de los compuestos atmosféricos; por otro lado, el impacto del clima (invierno) en las consultas pediátricas es de tal magnitud que puede enmascarar cualquier otra consideración.<sup>20</sup> Un estudio que analizara la información sobre el lugar exacto de residencia de los pacientes podría brindar elementos adicionales para describir la relación entre la contaminación del aire y la salud en el área.

Se observa claramente que las consultas por

IRAB se incrementan de modo significativo en invierno. Esto es consistente con el hecho de que, en una ciudad de clima templado como Buenos Aires, los principales responsables de IRAB en la infancia (VSR e influenza) circulan en invierno.<sup>21</sup> Esta forma de variación estacional para distintas enfermedades (neumonía, otitis media aguda, infecciones de las vías aéreas superiores) también ha sido recientemente descrita en un estudio realizado en EE. UU.<sup>22</sup>

La diferencia encontrada en las consultas totales por día de semana puede estar influida por fenómenos de dinámica social.<sup>23,24</sup> Este hecho se ve apoyado porque las consultas por IRAB no responden al mismo patrón.

La conformación de una serie con promedios móviles de 7 días para consultas por IRAB permitió atenuar el impacto de la deficiencia en la calidad de algunos datos.<sup>25</sup> Sin embargo, el estudio puso en evidencia la debilidad del sistema de registro actual para aplicarlo a investigaciones de este tipo. Es posible que la implementación de la historia clínica electrónica<sup>26</sup> que se está llevando a cabo en los efectores de salud del GCBA mejore notablemente este aspecto.<sup>27</sup>

Nuestros resultados confirman, una vez más, la evidencia sobre la asociación entre el invierno y el aumento de las consultas pediátricas, con sus implicancias para la gestión de los recursos de salud.

## CONCLUSIÓN

Aunque el nivel de algunos contaminantes muestra correlación con el número de consultas, su impacto no es relevante. El número de consultas en el Departamento de Urgencias de un hospital pediátrico por infección respiratoria aguda se incrementó significativamente en invierno. ■

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: WHO; 2008. [Acceso: 29 de mayo de 2019]. Disponible en: [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf).
2. Rosenzweig C, Karoly D, Vicarelli M, Neofitis P, et al. Attributing physical and biological impacts to anthropogenic climate change. *Nature*. 2008; 453(7193):353-7.
3. Bono R, Romanazzi V, Bellisario V, Tassinari R, et al. Air pollution, aeroallergens and admissions to pediatric emergency room for respiratory reasons in Turin, northwestern Italy. *BMC Public Health*. 2016; 16(1):722.
4. Bernstein AS, Rice MB. Lungs in a warming world: climate change and respiratory health. *Chest*. 2013; 143(5):1455-9.
5. Ferrero F, Torres F, Abrutzky R, Ossorio MF, et al. Circulación del virus sincicial respiratorio en Buenos Aires. Su relación con el cambio climático global. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(1):52-5.

6. Organización Mundial de la Salud. Calidad del aire y salud. [Acceso: 20 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/es/>.
7. Xu Z, Etzel RA, Su H, Huang C, et al. Impact of ambient temperature on children's health: a systematic review. *Environ Res.* 2012; 117:120-31.
8. Largeron Y, Staquet C. Persistent inversion dynamics and wintertime PM10 air pollution in Alpine valleys. *Atmos Environ.* 2016; 135:92-108.
9. Wanka E, Bayerstadler A, Heumann C, Nowak D, et al. Weather and air pollutants have an impact on patients with respiratory diseases and breathing difficulties in Munich, Germany. *Int J Biometeorol.* 2014; 58(2):249-62.
10. Abrutzky R, Dawidowski L, Matus P, Romero-Lankao P. Health Effects of Climate and Air Pollution in Buenos Aires: A First Time Series Analysis. *J Environ Prot.* 2012; 3:262-71.
11. Abrutzky R, Torres FA, Ossorio MF, Ferrero F. Impacto de la contaminación atmosférica y el clima en las consultas a un departamento de emergencias pediátrico en la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Fac Cienc Med Córdoba.* 2017; 74(4):365-71.
12. Barry M, Annesi-Maesano I. Ten principles for climate, environment and respiratory health. *Eur Respir J.* 2017; 50(6):1701912.
13. Agencia de Protección Ambiental de la Ciudad de Buenos Aires. Red de Monitoreo. [Acceso: 17 de abril de 2019]. Disponible en [https://www.buenosaires.gob.ar/areas/med\\_ambiente/apra/calidad\\_amb/red\\_monitoreo/mapa.php?menu\\_id=32434](https://www.buenosaires.gob.ar/areas/med_ambiente/apra/calidad_amb/red_monitoreo/mapa.php?menu_id=32434).
14. Costa S, Ferreira J, Silveira C, Costa C, et al. Integrating health on air quality assessment--review report on health risks of two major European outdoor air pollutants: PM and NO<sub>2</sub>. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2014; 17(6):307-40.
15. Peng R, Dominici F, Louis T. Model choice in time series studies of air pollution and mortality. *J R Stat Soc Ser A.* 2006; 169(2):179-203.
16. Pepió Viñals M. Series temporales. Barcelona: Universitat Politècnica de Catalunya; 2001.
17. Schwartsman C, Amador Pereira L, Ferreira Braga A, Farhat SC. Seven-day cumulative effects of air pollutants increase respiratory ER visits up to threefold. *Pediatr Pulmonol.* 2017; 52(2):205-12.
18. Morgenstern H. Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. *Am J Public Health.* 1982; 72(12):1336-44.
19. Decreto N.º 198/06, Anexos, reglamentario de la Ley 1356/04. Boletín Oficial de la Ciudad de Buenos Aires N.º 2394. Buenos Aires, Argentina, 8 de marzo de 2006. [Acceso: 23 de octubre de 2018]. Disponible en: [http://www.buenosaires.gob.ar/areas/leg\\_tecnica/sin/imagen.php?idn=83624&idf=1](http://www.buenosaires.gob.ar/areas/leg_tecnica/sin/imagen.php?idn=83624&idf=1).
20. Abrutzky R, Dawidowski L, Murgida A, Natenzon CE. Contaminación del aire en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires: el riesgo de hoy o el cambio climático futuro, una falsa opción. *Cien Saude Colet.* 2014; 19(9):3763-73.
21. Marcone DN, Durand LO, Azziz-Baumgartner E, Vidaurreta S, et al. Incidence of viral respiratory infections in a prospective cohort of outpatient and hospitalized children aged  $\leq 5$  years and its associated cost in Buenos Aires, Argentina. *BMC Infect Dis.* 2015; 15:447.
22. Lipsett SC, Monuteaux MC, Fine AM. Seasonality of Common Pediatric Infectious Diseases. *Pediatr Emerg Care.* 2018 [Epub ahead of print].
23. Faryar KA. The Effects of Weekday, Season, Federal Holidays, and Severe Weather Conditions on Emergency Department Volume in Montgomery County, Ohio. Wright State University, Dayton, Ohio. 2013. [Acceso: 18 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://corescholar.libraries.wright.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1094&context=mph>.
24. Sun Y, Heng BH, Seow YT, Seow E. Forecasting daily attendances at an emergency department to aid resource planning. *BMC Emerg Med.* 2009; 9:1.
25. Bello PLD, Martínez CS. Una metodología de series de tiempo para el área de la salud: caso práctico. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2007; 25(2):117-22.
26. Tillmann T, Gibson AR, Scott G, Harrison O, et al. Systems Medicine 2.0: potential benefits of combining electronic health care records with systems science models. *J Med Internet Res.* 2015; 17(3):e64.
27. Ley N.º 5669 de Historia Clínica Electrónica. Boletín Oficial de la Ciudad de Buenos Aires. N.º 5019. Buenos Aires, Argentina, 27 de octubre de 2016. [Acceso: 18 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www2.cedom.gob.ar/es/legislacion/normas/leyes/ley5669.html>.

# Effects of contamination and climate in the Pediatric Emergency Department visits for acute respiratory infection in the City of Buenos Aires

Fernando Ferrero, M.D.<sup>a</sup>, Rosana Abrutzky, B.S.<sup>b</sup>, María F. Ossorio, M.D.<sup>c</sup> and Fernando Torres, M.D.<sup>c</sup>

## ABSTRACT

**Introduction:** Pollution and climate have an impact on pediatric respiratory diseases; few studies have assessed this in the Autonomous City of Buenos Aires.

**Objective:** To assess the impact of the interaction between air pollutants and climate on the Emergency Department visits for acute lower respiratory tract infection (ALRTI) in a children's hospital.

**Methods:** Ecological, time-series study with generalized additive models that included total visits and visits for ALRTI to the Emergency Department between 2012 and 2016. A series with 7-day moving averages for ALRTI visits was founded as a bias control measure. Predictors were daily levels of air pollutants (carbon monoxide, nitrous dioxide, particulate matter < 10 µ) and meteorological variables (temperature, humidity). Pollutants were measured at three monitoring stations. Temporal variables (day of the week, warm/cold semester) were controlled.

**Results:** There were 455 256 total visits; 17 298 accounted for visits for ALRTI. A correlation was established only between total visits and day of the week (Mondays and Saturdays, more visits; Thursdays, less visits). Less visits for ALRTI were recorded in the warm semester compared to the cold semester (relative risk = 0.23; 95 % confidence interval: 0.29-0.18;  $p < 0.001$ ).

One monitoring station did not show any correlation; the other two stations showed a weak correlation between carbon monoxide and particulate matter < 10 µ and visits for ALRTI.

**Conclusion:** The season accurately accounts for the increased number of total visits and visits for ALRTI. Although there was a correlation between the level of certain pollutants and the number of visits, its impact was irrelevant.

**Key words:** air pollution, climate, respiratory tract infections, child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.368>

**To cite:** Ferrero F, Abrutzky R, Ossorio MF, Torres F. Effects of contamination and climate in the Pediatric Emergency Department visits for acute respiratory infection in the City of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):368-374.

- a. Department of Medicine, Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde," Autonomous City of Buenos Aires.
- b. Gino Germani Research Institute, Universidad de Buenos Aires.
- c. Department of Education and Research, Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde," Autonomous City of Buenos Aires.

*E-mail address:*  
Fernando Ferrero, M.D.:  
fferrero@intramed.net

*Funding:*  
This research has been funded, in part (FF), by a grant from the Health Research Council, Government of the Autonomous City of Buenos Aires.

*Conflict of interest:*  
None.

Received: 10-24-2018  
Accepted: 5-27-2019

## INTRODUCTION

Acute lower respiratory tract infections (ALRTIs) are a major cause of pediatric morbidity and mortality and the most common reason for visits to the Emergency Department in pediatrics.<sup>1</sup>

In recent years, two threats have emerged worldwide: air pollution and climate change.<sup>2</sup> The relation between pollution, climate, and visits for respiratory diseases in children, especially in urban areas, is well known.<sup>3,4</sup> An association has been established between the season and respiratory syncytial virus (RSV) circulation at a local level.<sup>5</sup>

The World Health Organization (WHO) has estimated that urban pollution caused 3 700 000 premature deaths in 2012 (80 %, in middle- and low-income countries). The pediatric population is a vulnerable group to climate factors.<sup>7</sup>

Few studies have assessed the interaction among environmental pollution, climatic variations, and respiratory disease in the Autonomous City of Buenos Aires (CABA). Most studies have been conducted in Europe or the United States of America (USA), but their results may not be extrapolated to our setting due to differences in pollutants, climatic aspects, and the health status of the exposed population.<sup>8,9</sup>

There is local evidence that air pollutants, in combination with climate, may constitute a health hazard in the adult population.<sup>10</sup> It is necessary to assess the impact of these outcome measures on the health of particularly vulnerable subgroups.

The data of a recent study that assessed the relationship between

environmental pollutants, climate, and visits to the Emergency Department (some of which are included in this report) indicate that climate was the main determinant of the number of total visits.<sup>11</sup> However, due to the influence of air pollution and climate on respiratory health,<sup>12</sup> it is possible that visits for such specific condition develop a different pattern.

The objective of this study was to assess if there was a correlation among air pollution levels in the CABA, climatic variables, and the number of visits for ALRTI to the Emergency Department of a children's hospital.

## METHODS

**Design:** Ecological, time-series study with generalized additive models (GAMs).

**Population:** Patients who visited the Emergency Department of Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde" (HGNPE) in the study period (2012-2016).

**Climate data:** These were obtained from the National Weather Service, Central Station ("Villa Ortúzar").

**Pollution data:** These were obtained from the Environmental Protection Agency of the Autonomous City of Buenos Aires, as recorded by three automatic monitoring stations located in different areas of the CABA: "Parque Centenario" (residential area), "Avenida Córdoba" (high-traffic area), and "La Boca" (urban industrial area).<sup>13</sup> Twenty-four-hour averages were used.<sup>14</sup>

**Visit data:** These were obtained from the record books of visits to the Emergency Department and the registry of visits for ALRTI to the Emergency Department of HGNPE.

### Study outcome measures:

- Carbon monoxide (CO): CO levels in outside air, in parts per billion (ppb)/parts per million (ppm). Daily average.
- Nitrous dioxide (NO<sub>2</sub>): NO<sub>2</sub> levels in outside air, in parts per million (ppm). Daily average.
- Particulate matter < 10 μ (PM<sub>10</sub>): Solid or liquid particles with a diameter of less than 10 microns, expressed as μg/m<sup>3</sup>. Daily average.
- Mean temperature: Average temperatures recorded in the 24 hours of each day, in degrees Celsius (°C).
- Maximum temperature: Highest temperature value recorded in the 24 hours of each day. In degrees Celsius (°C).
- Minimum temperature: Lowest temperature

value recorded in the 24 hours of each day. In degrees Celsius (°C).

- Relative humidity: Percentage of water vapor in the air relative to the amount of water vapor in the air that is required to saturate the air in the same pressure and temperature conditions.
- Cold/warm semester: The National Weather Service definition was used. For the CABA, April, May, June, July, August, and September make up the cold semester, and the rest of the months, the warm semester.

### Outcome variables:

Visits for ALRTI: Number of unscheduled visits to the Emergency Department of HGNPE recorded as ALRTI each day. In addition, a series with moving averages was developed; this procedure is used in time-series analysis to smooth potential biases, considering the average of a specific period as the value for each moment. In this case, a 7-day moving mean was used, considering a potential load bias related to the days of the week.

Total visits: Number of unscheduled visits to the Emergency Department of HGNPE each day, regardless of diagnosis.

Analysis: A time-series analysis was done based on the regression analysis between temporal variables (pollution, climate), taken as independent variables, and number of visits, as dependent variables.<sup>15</sup> Lags of up to 7 days were considered (a lag was defined as the period between the change in a variable and its effects on other variables; in this case, between a change in pollutants or temperature and the change in the number of visits). GAMs<sup>16</sup> were used for non-parametric as well as parametric smoothing. Different models were tested and GAMs with a quasi-Poisson distribution showed the best results.

Ethical aspects: Approval was requested and obtained from the Research Ethics Committee of HGNPE. The study was registered in the Central Registry of Research Projects of the Ministry of Health of the Autonomous City of Buenos Aires (199/2017).

## RESULTS

Complete series of visits to the Emergency Department were used, total and for ALRTI. Series of 1697 records were established (Table 1).

The series of primary outcome measures (total visits and visits for ALRTI) displayed different behaviors in relation to temporal variables (day,



month, station, and warm / cold semester). The series of total visits showed a correlation with the day of the week; Mondays and Saturdays with a higher average of visits (relative risk [RR] = 1.13; 95 % confidence interval [CI]: 1.09-1.18; and RR = 1.13; 95 % CI: 1.09-1.17, respectively), and Thursdays with a lower average (RR = 0.94; 95 % CI: 0.98-0.90). No variation was observed in relation to the visits for ALRTI and the day of the week.

Fewer visits were recorded in the warm semester than in the cold semester, both total (RR = 0.79; 95 % CI: 0.77-0.81;  $p < 0.001$ ) and for ALRTI (RR = 0.23; 95 % CI: 0.29-0.18;  $p < 0.001$ ).

The series of pollutants (*Tables 2 and 3*) measured at "Parque Centenario" station did not show significant correlations with any of the outcome variables. The analysis of the other two stations showed a correlation between increased CO and NO<sub>2</sub> and total visits, with different lags by station and compound. The most important effect was related to CO: a 10-ppb CO increase at "Avenida Córdoba" station correlated with a more than 2 % increase in the number of visits between the following day and day 7, which peaked on day 6 with a 2.5 % increase in the number of visits. The increase in CO levels measured at "La Boca" station peaked on day 3, when a 2.3 % increase in the number of total visits

was confirmed. NO<sub>2</sub> levels measured at "La Boca" station also showed a correlation with the total visits: 2 days after a 10-ppb NO<sub>2</sub> increase, the number of visits increased 3.5 %. PM<sub>10</sub> showed negative correlations with the total visits for all the lags analyzed at "Avenida Córdoba" and "La Boca" stations.

In relation to visits for ALRTI, the series showed correlations with CO, which increased 5.2 % 3 days after the 10-ppb increase measured at "Avenida Córdoba" station and 9.5 % after 6 days. The 10-ppb CO increase at "La Boca" station correlated with the 13 % increase in visits for ALRTI after 5 days, but this was not consistent over the days. NO<sub>2</sub> exhibited negative correlations at "Avenida Córdoba" station and not significant correlations at "La Boca" station. Finally, PM<sub>10</sub> showed a weak but consistent correlation in the same and the following day, with a 5.5 % increase in the same day and a mildly lower increase the following day after an increase of 10 µg/m in PM<sub>10</sub> levels at "Avenida Córdoba" station.

## DISCUSSION

Our study has verified that the season accurately accounts for the increased number of total visits to the Emergency Department of a children's hospital, specifically for ALRTI, whereas, although air CO and NO<sub>2</sub> levels show a

TABLE 1. General characteristics of primary variables (daily values)

	Minimum	Mean	Maximum	SD
Visits	60	249.58	527	63.93
ALRTI	0	4.44	40	7.31
ALRTI mm7	0	4.46	21.29	5.01
Minimum temp. (°C)	0.1	13.8	28.2	5.72
Mean temp. (°C)	3.7	18.06	32.7	5.86
Maximum temp. (°C)	7.4	23.06	39	6.29
Relative humidity (%)	39	72.56	100	12.24
P. Centenario, CO (ppb)	10	540	2600	220
Av. Córdoba, CO (ppb)	10	560	1800	280
La Boca, CO (ppb)	10	220	1300	160
P. Centenario, PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	4	29.61	134	12.84
Av. Córdoba, PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	7	27.51	140	10.43
La Boca, PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	7	25.1	126	11.02
P. Centenario, NO <sub>2</sub> (ppb)	5	17.88	50	5.82
Av. Córdoba, NO <sub>2</sub> (ppb)	2	34.67	103	19.85
La Boca, NO <sub>2</sub> (ppb)	2	15.59	75	8.36

SD: standard deviation.

ALRTI: acute lower respiratory tract infection.

ALRTI mm7: visits for acute lower respiratory tract infection, 7-day moving mean.

ppb: parts per billion.

CO: carbon monoxide.

PM<sub>10</sub>: particulate matter < 10 µ.

NO<sub>2</sub>: nitrous dioxide.

P. Centenario, Av. Córdoba, La Boca: automatic environmental monitoring stations.

correlation with the number of visits, their impact on this factor is not relevant.

There is evidence that air pollution may affect children’s health, particularly respiratory tract diseases. A study conducted in São Paulo (Brazil) observed that exposure to air pollutants increased the number of visits to an emergency department for asthma and bronchiolitis in children, both on the same day and with some lags.<sup>17</sup> However, a previous study carried out in Buenos Aires

observed that the increase in the studied pollutant levels did not have a significant impact on the number of total visits to the emergency department of a children’s hospital.<sup>11</sup> In this case, it was also verified that this did not occur when considering visits for ALRTI specifically.

The CABA automatic monitoring network includes three stations, which are strategically located in three areas with distinct characteristics that reflect different environmental scenarios:

TABLE 2. Risk for general visits and visits for acute lower respiratory tract infection based on pollutant increase, considering each monitoring station (same day and 1-, 2-, and 3-day lags)

			Same day		1-day lag		2-day lag		3-day lag	
			RR CI (L-U)	Signif.	RR CI (L-U)	Signif.	RR CI (L-U)	Signif.	RR CI (L-U)	Signif.
Total visits	Av. Córdoba	CO (ppm)	1.169 (1.107-1.235)	***	1.202 (1.139-1.2697)	***	1.199 (1.136-1.266)	***	1.189 (1.127-1.255)	***
		PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	0.998 (0.997-0.999)	***	0.998 (0.997-0.999)	**	0.998 (0.996-0.999)	***	0.997 (0.996-0.998)	***
		NO <sub>2</sub> (ppb)			0.999 (0.998-1.000)	*	0.999 (0.998-1.000)	*		
	La Boca	CO (ppm)	1.134 (1.032-1.25)	**			1.094 (0.995-1.203)		1.232 (1.125-1.349)	***
		PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	0.998 (0.997-0.999)	***	0.999 (0.998-1.000)	*	0.997 (0.996-0.999)	***	0.996 (0.995-0.997)	***
		NO <sub>2</sub> (ppb)	1.002 (1.000-1.004)	*	1.003 (1.000-1.004)	**	1.004 (1.002-1.005)	***		
Visits for ALRTI mm7	Av. Córdoba	CO (ppm)	1.395 (1.077-1.807)	*	1.537 (1.187-1.992)	**	1.640 (1.267-2.124)	***	1.694 (1.310-2.192)	***
		PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	1.006 (1.001-1.010)	*						
		NO <sub>2</sub> (ppb)	0.992 (0.986-0.998)	*	0.991 (0.985-0.997)	**	0.990 (0.984-0.997)	**	0.991 (0.984-0.997)	**
	La Boca	CO (ppm)			1.551 (1.006-2.390)	*	1.773 (1.151-2.728)	**	1.916 (1.245-2.948)	**
		PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )							0.994 (0.989-1.000)	*
		NO <sub>2</sub> (ppb)								

Empty cells correspond to assessments that did not show a correlation.

RR: relative risk.

Significance codes: \*\*\* ≤ 0.001, \*\* ≤ 0.01, \* ≤ 0.05.

Visits for ALRTI mm7: visits for acute lower respiratory tract infection, 7-day moving mean.

ppb: parts per billion.

ppm: parts per million.

CO: carbon monoxide.

PM<sub>10</sub>: particulate matter < 10 µ.

NO<sub>2</sub>: nitrous dioxide.

residential, urban industrial, and high-traffic areas.<sup>13</sup> The circulation of pollutants in the city and their dispersion to the surrounding areas is influenced by the wind and conditioned by the height of the temperature inversion layer, and varies from day to day. However, the data obtained from the stations, both in average and separately, provide information about the quality of the air to which the city and surrounding area populations are exposed.

More accurate studies should be done, which would require pollutant dispersion models and/or specific monitoring, but this is beyond the scope of this study. It is worth noting that, in an ecological study of this type, the research subject is the population as a whole, so it bears the limitations entailed by it.<sup>18</sup>

Although it was not possible to verify it in our study, it does not mean that air quality does

TABLE 3. Risk for general visits and visits for acute lower respiratory tract infection based on pollutant increase, considering each monitoring station (4-, 5-, 6-, and 7-day lags)

			4-day lag		5-day lag		6-day lag		7-day lag	
			RR CI (L-U)	Signif.	RR CI (L-U)	Signif.	RR CI (L-U)	Signif.	RR CI (L-U)	Signif.
Total visits	Av. Córdoba	CO (ppm)	1.153 (1.092-1.218)	***	1.241 (1.175-1.310)	***	1.252 (1.186-1.321)	***	1.175 (1.113-1.241)	***
		PM <sub>2.5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	0.998 (0.997-0.999)	**	0.998 (0.997-0.999)	***	0.998 (0.997-0.999)	***	0.998 (0.997-1.000)	**
		NO <sub>2</sub> (ppb)							0.998 (0.997-1.000)	**
	La Boca	CO (ppm)	1.151 (1.049-1.264)	**						
		PM <sub>2.5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	0.997 (0.996-0.999)	***	0.998 (0.997-0.999)	**	0.999 (0.997-1.000)	*	0.998 (0.997-0.999)	***
		NO <sub>2</sub> (ppb)	1.003 (1.001-1.005)	**	1.002 (1.000-1.004)	*	1.003 (1.000-1.005)	*	1.002 (1.000-1.004)	*
Visits for ALRTI mm7	Av. Córdoba	CO (ppm)	1.767 (1.368-2.282)	***	1.800 (1.395-2.324)	***	1.792 (1.388-2.314)	***	1.734 (1.341-2.243)	***
		PM <sub>2.5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )								
		NO <sub>2</sub> (ppb)	0.991 (0.985-0.998)	**	0.992 (0.986-0.998)	**	0.992 (0.986-0.999)	*		
	La Boca	CO (ppm)	1.858 (1.208-2.859)	**	1.775 (1.154-2.731)	**	1.662 (1.079-2.559)	*	1.591 (1.033-2.449)	*
		PM <sub>2.5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )								
		NO <sub>2</sub> (ppb)								

Empty cells correspond to assessments that did not show a correlation.

RR: relative risk.

Significance codes: \*\*\* ≤ 0.001, \*\* ≤ 0.01, \* ≤ 0.05.

ALRTI mm7: visits for acute lower respiratory tract infection, 7-day moving mean.

ppb: parts per billion.

ppm: parts per million.

CO: carbon monoxide.

PM<sub>2.5</sub>: particulate matter < 10 µ.

NO<sub>2</sub>: nitrous dioxide.

not affect patients' health, but that the impact of daily variations is not reflected on the number of visits. Most likely, it is influenced by the size of the studied population.

It should be noted that the levels of environmental pollutants in the CABA are usually within acceptable ranges: as mentioned before, in the study period, very few times, pollutant levels exceeded the limits established by the national legislation (9 ppm in 8-hour averages and 35 ppm in 1-hour averages for CO, 220 ppb in 1-hour averages for NO<sub>2</sub>, and 150 µg/m in 24-hour averages for PM<sub>10</sub>).<sup>19</sup>

In addition, on the one side, the geographic and wind characteristics of this region restrict the accumulation of air components; on the other side, the impact of climate (winter) on pediatric medical visits is so big that it may mask any other consideration.<sup>20</sup> A study that analyzed the information about patient's exact place of residence would provide additional elements to describe the relationship between air pollution and health in the area.

It is clear that visits for ALRTI increase significantly in the winter. This is consistent with the fact that, in a city with temperate climate like Buenos Aires, the main causative agents of ALRTI in children (RSV and influenza virus) circulate in the winter.<sup>21</sup> Such seasonal variation for different diseases (pneumonia, acute otitis media, upper respiratory tract infections) has also been described recently in a study carried out in the USA.<sup>22</sup>

The difference observed in total visits per day of the week may be influenced by social dynamics.<sup>23,24</sup> The fact that visits for ALRTI do not follow the same pattern supports this.

The establishment of a series with 7-day moving averages for the visits for ALRTI helped to mitigate the impact of the poor quality of certain data.<sup>25</sup> However, the study evidenced the weakness of the current recording system for its implementation in this type of research. Possibly, the ongoing transition to electronic clinical records<sup>26</sup> taking place in health facilities run by the Government of the Autonomous City of Buenos Aires will remarkably improve this.<sup>27</sup>

Our results confirm, once more, the evidence of the association between the winter season and the increase in the number of pediatric medical visits, and its implications for the management of health resources.

## CONCLUSION

Although a correlation was observed between the level of certain pollutants and the number of visits, its impact is not relevant. The number of visits to the Emergency Department of a children's hospital for acute respiratory infections increased significantly in the winter. ■

## REFERENCES

1. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: WHO; 2008. [Accessed on: May 29<sup>th</sup>, 2019]. Available at: [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf).
2. Rosenzweig C, Karoly D, Vicarelli M, Neofitis P, et al. Attributing physical and biological impacts to anthropogenic climate change. *Nature*. 2008; 453(7193):353-7.
3. Bono R, Romanazzi V, Bellisario V, Tassinari R, et al. Air pollution, aeroallergens and admissions to pediatric emergency room for respiratory reasons in Turin, northwestern Italy. *BMC Public Health*. 2016; 16(1):722.
4. Bernstein AS, Rice MB. Lungs in a warming world: climate change and respiratory health. *Chest*. 2013; 143(5):1455-9.
5. Ferrero F, Torres F, Abrutzky R, Ossorio MF, et al. Circulación del virus sincicial respiratorio en Buenos Aires. Su relación con el cambio climático global. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(1):52-5.
6. Organización Mundial de la Salud. Calidad del aire y salud. [Accessed on: February 20<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/es/>.
7. Xu Z, Etzel RA, Su H, Huang C, et al. Impact of ambient temperature on children's health: a systematic review. *Environ Res*. 2012; 117:120-31.
8. Largeron Y, Staquet C. Persistent inversion dynamics and wintertime PM10 air pollution in Alpine valleys. *Atmos Environ*. 2016; 135:92-108.
9. Wanka E, Bayerstadler A, Heumann C, Nowak D, et al. Weather and air pollutants have an impact on patients with respiratory diseases and breathing difficulties in Munich, Germany. *Int J Biometeorol*. 2014; 58(2):249-62.
10. Abrutzky R, Dawidowski L, Matus P, Romero-Lankao P. Health Effects of Climate and Air Pollution in Buenos Aires: A First Time Series Analysis. *J Environ Prot*. 2012; 3:262-71.
11. Abrutzky R, Torres FA, Ossorio MF, Ferrero F. Impacto de la contaminación atmosférica y el clima en las consultas a un departamento de emergencias pediátrico en la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Fac Cienc Med Córdoba*. 2017; 74(4):365-71.
12. Barry M, Annesi-Maesano I. Ten principles for climate, environment and respiratory health. *Eur Respir J*. 2017; 50(6):1701912.
13. Agencia de Protección Ambiental de la Ciudad de Buenos Aires. Red de Monitoreo. [Accessed on: April 17<sup>th</sup>, 2019]. Available at: [https://www.buenosaires.gov.ar/areas/med\\_ambiente/apra/calidad\\_amb/red\\_monitoreo/mapa.php?menu\\_id=32434](https://www.buenosaires.gov.ar/areas/med_ambiente/apra/calidad_amb/red_monitoreo/mapa.php?menu_id=32434).
14. Costa S, Ferreira J, Silveira C, Costa C, et al. Integrating health on air quality assessment--review report on health risks of two major European outdoor air pollutants: PM and NO<sub>2</sub>. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2014; 17(6):307-40.
15. Peng R, Dominici F, Louis T. Model choice in time series studies of air pollution and mortality. *J R Stat Soc Ser A*. 2006; 169(2):179-203.
16. Pepió Viñals M. Series temporales. Barcelona: Universitat Politècnica de Catalunya; 2001.

17. Schvartsman C, Amador Pereira L, Ferreira Braga A, Farhat SC. Seven-day cumulative effects of air pollutants increase respiratory ER visits up to threefold. *Pediatr Pulmonol.* 2017; 52(2):205-12.
18. Morgenstern H. Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. *Am J Public Health.* 1982; 72(12):1336-44.
19. Decreto N.º 198/06, Anexos, reglamentario de la Ley 1356/04. Boletín Oficial de la Ciudad de Buenos Aires N.º 2394. Buenos Aires, Argentina, 8 de marzo de 2006. [Accessed on: October 23<sup>rd</sup>, 2018]. Available at: [http://www.buenosaires.gob.ar/areas/leg\\_tecnica/sin/imagen.php?idn=83624&idf=1](http://www.buenosaires.gob.ar/areas/leg_tecnica/sin/imagen.php?idn=83624&idf=1).
20. Abrutzky R, Dawidowski L, Murgida A, Natenzon CE. Contaminación del aire en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires: el riesgo de hoy o el cambio climático futuro, una falsa opción. *Cien Saude Colet.* 2014; 19(9):3763-73.
21. Marcone DN, Durand LO, Azziz-Baumgartner E, Vidaurreta S, et al. Incidence of viral respiratory infections in a prospective cohort of outpatient and hospitalized children aged ≤5 years and its associated cost in Buenos Aires, Argentina. *BMC Infect Dis.* 2015; 15:447.
22. Lipsett SC, Monuteaux MC, Fine AM. Seasonality of Common Pediatric Infectious Diseases. *Pediatr Emerg Care.* 2018 [Epub ahead of print].
23. Faryar KA. The Effects of Weekday, Season, Federal Holidays, and Severe Weather Conditions on Emergency Department Volume in Montgomery County, Ohio. Wright State University, Dayton, Ohio. 2013. [Accessed on: October 18<sup>th</sup>, 2018]. Available at: <https://corescholar.libraries.wright.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1094&context=mph>.
24. Sun Y, Heng BH, Seow YT, Seow E. Forecasting daily attendances at an emergency department to aid resource planning. *BMC Emerg Med.* 2009; 9:1.
25. Bello PLD, Martinez CS. Una metodología de series de tiempo para el área de la salud: caso práctico. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2007; 25(2):117-22.
26. Tillmann T, Gibson AR, Scott G, Harrison O, et al. Systems Medicine 2.0: potential benefits of combining electronic health care records with systems science models. *J Med Internet Res.* 2015; 17(3):e64.
27. Ley N.º 5669 de Historia Clínica Electrónica. Boletín Oficial de la Ciudad de Buenos Aires. N.º 5019. Buenos Aires, Argentina, 27 de octubre de 2016. [Accessed on: October 18<sup>th</sup>, 2018]. Available at: <http://www2.cedom.gob.ar/es/legislacion/normas/leyes/ley5669.html>.

# Función del índice de volumen plaquetario medio/linfocitos en el diagnóstico de la apendicitis durante la niñez

## *Role of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis*

Prof. Asoc. Dra. Gulcin Bozlu<sup>a</sup>, Dra. Asuman Akar<sup>b</sup>, Dra. Fatma Durak<sup>a</sup> y Prof. Dr. Necdet Kuyucu<sup>b</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** El índice de volumen plaquetario medio/linfocitos (IVPML) es un parámetro novedoso de inflamación y trombosis. El objetivo fue evaluar si cumple una función en el diagnóstico de la apendicitis pediátrica.

**Población y métodos.** Se revisaron retrospectivamente historias clínicas de pacientes de hasta 18 años con sospecha de apendicitis aguda (AA) sometidos a apendicectomía entre enero de 2016 y diciembre de 2017. Según la evaluación histopatológica, se clasificó a los pacientes en apéndice normal y apendicitis simple y perforante. Se midieron volumen plaquetario medio (VPM), amplitud de distribución plaquetaria (ADP), IVPML, índice de plaquetas/linfocitos (IPL), recuentos de plaquetas y leucocitos, y concentración de proteína C-reactiva (PCR).

**Resultados.** Se revisaron los registros de 219 niños con sospecha de AA sometidos a tratamiento quirúrgico por apendicitis, y se incluyó a 100 niños sanos de la misma edad y sexo. Comparados con los controles, los valores medios de IVPML, IPL, leucocitos y PCR fueron más elevados en los niños con apendicectomía ( $p < 0,001$ ). Estos valores fueron más elevados en los casos de apendicitis simple que de apéndices normales ( $p < 0,01$ ). Comparados con la apendicitis simple, estos valores fueron más elevados en los niños con apendicitis perforante ( $p < 0,001$ ). Las áreas bajo la curva del IVPML e IPL fueron 0,771 y 0,726 en la predicción de apendicitis y 0,693 y 0,722 en la predicción de perforación, respectivamente.

**Conclusiones.** Una concentración elevada de IVPML podría contribuir a diagnosticar la AA pediátrica. Además, puede ayudar a diferenciar la apendicitis simple de la perforante.

**Palabras clave:** apendicitis aguda, niño, diagnóstico, índice de volumen plaquetario medio/linfocitos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.375>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.375>

**Cómo citar:** Bozlu G, Akar A, Durak F, Kuyucu N. Función del índice de volumen plaquetario medio/linfocitos en el diagnóstico de la apendicitis durante la niñez. Arch Argent Pediatr 2019;117(6):375-380.

### INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es el motivo más frecuente por el que se realizan cirugías abdominales urgentes, y aproximadamente del 20 al 30 % de los niños con dolor abdominal agudo que ingresan al departamento de emergencias pediátricas tiene AA.<sup>1</sup> Una demora en el diagnóstico de AA podría provocar complicaciones potencialmente mortales como la perforación y la peritonitis. En los niños esta afección suele presentarse de forma tardía o con características atípicas. Por lo tanto, es crucial realizar un diagnóstico minucioso y un tratamiento rápido de la apendicitis durante la niñez.<sup>2</sup> Si bien se han utilizado diferentes análisis de laboratorio y estudios por imágenes para llegar a un diagnóstico rápido y preciso, estos presentaban limitaciones a la hora de diferenciar la apendicitis de otras causas de dolor abdominal.<sup>3</sup>

En el último tiempo ha habido un creciente interés en los parámetros hematológicos simples, como el volumen plaquetario medio (VPM) y el índice de plaquetas/linfocitos (IPL), que se cree que son marcadores de la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica. Durante el recuento de células sanguínea de rutina, los contadores hematológicos automatizados calculan y brindan parámetros como el índice de volumen plaquetario medio/linfocitos (IVPML). Hudzik y cols. demostraron que el IVPML es un marcador novedoso, y fácil de obtener, de la inflamación y la trombosis en adultos. Asimismo, en estudios

a. Departamento de  
Pediatria.  
b. División de  
Enfermedades  
Infecciosas  
Pediátricas.  
Mersin Üniversitesi  
Facultad de Medicina,  
Mersin, Turquía.

Correspondencia:  
Dra. Gulcin Bozlu:  
gulnebi@hotmail.com

Financiamiento:  
Ninguno.

Conflicto de intereses:  
Ninguno que declarar.

Recibido: 12-9-2018  
Aceptado: 30-5-2019

recientes, se informó que la concentración de IVPML tiene implicancias clínicas en diferentes afecciones, como la inflamación sistémica, el infarto de miocardio y el compromiso de la circulación colateral coronaria.<sup>5,6</sup> Por otra parte, en ningún estudio se evaluó la función del IVPML en la población pediátrica y su valor diagnóstico en niños con AA. El objetivo de este estudio fue evaluar la función del IVPML en el diagnóstico de la apendicitis durante la niñez.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Este estudio se llevó a cabo luego de obtener la aprobación del Comité de Ética en Investigación Clínica de Mersin Üniversitesi (número de protocolo otorgado por el comité de ética: 32/2018; fecha de aprobación: 18 de enero de 2018). Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de niños de hasta 18 años con sospecha de AA que fueron sometidos a apendicectomía en nuestra institución entre enero de 2016 y diciembre de 2017. Se incorporó como grupo de referencia a niños sanos de la misma edad y el mismo sexo, quienes habían ingresado a la clínica pediátrica y no tenían ninguna enfermedad (en nuestro Departamento de Pediatría, contamos con consultorios para pacientes ambulatorios sanos. Periódicamente, a los niños sanos se les hacen análisis de control, como hemogramas y análisis de orina). Se excluyó del estudio a los niños con historias clínicas incompletas, enfermedades hematológicas conocidas (alteraciones plaquetarias o de la coagulación), enfermedades alérgicas, enfermedades inflamatorias y neoplasias malignas, y a aquellos que recibían medicamentos que pueden afectar los parámetros hematológicos.

Se midieron las características de los pacientes y los parámetros de laboratorio prequirúrgicos, incluidos el VPM, la amplitud de distribución

plaquetaria (ADP), los recuentos de plaquetas y leucocitos, y la concentración de proteína C-reactiva (PCR). El IVPML y el IPL se calcularon dividiendo el VPM y el recuento de plaquetas por el recuento de linfocitos, respectivamente. Según la evaluación histopatológica posquirúrgica, se clasificó a los pacientes en niños con apéndice normal, apendicitis simple y apendicitis perforante. Se compararon los valores de los parámetros de laboratorio prequirúrgicos.

*Análisis estadísticos:* el tamaño de la muestra se calculó con el programa MedCalc 18.9 (en el grupo de pacientes hubo 187 casos, y en el grupo de referencia, 94, para un intervalo de confianza [IC] del 95 %). Todas las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar. Se compararon los datos de los pacientes y de los controles sanos. También se compararon los parámetros de laboratorio prequirúrgicos de los pacientes sometidos a apendicectomía en relación con la evaluación histopatológica. Se utilizaron la prueba *t* de Student, el análisis de varianza (ANOVA) y la curva de las características operativas del receptor (ROC) para el análisis estadístico. Se realizaron múltiples comparaciones usando el análisis ANOVA de un factor con la prueba *a posteriori* de Tukey. En el grupo con sospecha de AA se utilizaron las curvas ROC para evaluar el valor diagnóstico del IVPML y del IPL. Se calcularon las áreas bajo la curva (ABC) de estos parámetros. Los valores de corte adecuados del IVPML y del IPL se determinaron mediante la suma máxima de sensibilidad y especificidad. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y las tasas de exactitud global. Se utilizaron modelos de regresión logística multivariados para identificar los factores de predicción de apéndice perforado en niños con AA. Se consideraron

TABLA 1. Comparación de las características de los pacientes y los controles

	Pacientes (n = 219)	Referencia (n = 100)	p
Edad (años)	10,72 $\pm$ 4,31	10,70 $\pm$ 4,12	0,768
Sexo (masculino/femenino)	137/82	62/38	0,356
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μl)	295,51 $\pm$ 89,78	298,47 $\pm$ 109,49	0,245
VPM (fl)	9,85 $\pm$ 1,05	9,78 $\pm$ 0,95	0,432
ADP (%)	12,75 $\pm$ 2,65	12,56 $\pm$ 2,88	0,546
IVPML	6,77 $\pm$ 3,67	3,69 $\pm$ 2,33	<0,001
IPL	197,23 $\pm$ 94,53	136,77 $\pm$ 75,51	<0,001
Leucocitos (x10 <sup>3</sup> /μl)	14,56 $\pm$ 5,23	9,25 $\pm$ 3,12	<0,001
PCR (mg/dl)	48,95 $\pm$ 70,31	2,16 $\pm$ 2,67	<0,001

VPM: volumen plaquetario medio; ADP: amplitud de distribución plaquetaria;

IVPML: índice de volumen plaquetario medio/linfocitos; IPL: índice de plaquetas/linfocitos; PCR: proteína C-reactiva.

estadísticamente significativos los resultados con un valor de  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS**

Tras la exclusión, se incluyó a 219 niños sometidos a apendicectomía y a 100 niños sanos de la misma edad y el mismo sexo, quienes habían ingresado a la clínica pediátrica y no tenían ninguna enfermedad. En la *Tabla 1*, se presentan las características de los pacientes y los controles. En lo que respecta a la edad, el sexo, el recuento de plaquetas, el VPM y la ADP, no se observaron diferencias significativas entre los pacientes y los controles ( $p > 0,05$ ). En comparación con los controles sanos, se observó un aumento significativo del IVPML, el IPL, el recuento de

leucocitos y la PCR en los niños sometidos a apendicectomía ( $p < 0,001$ , *Tabla 1*).

El diagnóstico anatomopatológico fue apéndice normal en 46 niños (21 %), apendicitis simple, en 141 (64,3 %) y perforante, en 32 (14,6 %). En la *Tabla 2*, se muestran los parámetros de los pacientes con apéndice normal, apendicitis simple y apendicitis perforante. Las concentraciones de IVPML, IPL, leucocitos y PCR fueron significativamente más elevadas en los casos con apendicitis simple que en los niños con apéndices normales ( $p < 0,01$ ). En comparación con la apendicitis simple, las concentraciones de IVPML, IPL, leucocitos y PCR fueron significativamente más elevadas en los niños con apendicitis perforante (*Tabla 2*,  $p < 0,001$ ).

TABLA 2. Comparación de los parámetros hematológicos en los pacientes con apéndice normal, apendicitis simple y apendicitis perforante

	Apéndices normales (n = 46)	Apendicitis simple (n = 141)	Apendicitis perforante (n = 32)	<sup>a</sup> p	<sup>b</sup> p
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μl)	300,96 ± 74,85	299,33 ± 92,95	298,75 ± 95,97	0,224	0,535
VPM (fl)	9,82 ± 0,95	9,78 ± 0,88	9,84 ± 1,09	0,663	0,689
ADP (%)	12,58 ± 2,54	12,88 ± 2,71	12,36 ± 2,45	0,505	0,389
IVPML	4,73 ± 1,91	6,29 ± 3,01	9,43 ± 5,70	0,001	0,001
IPL	146,70 ± 60,41	186,41 ± 91,18	250,90 ± 92,26	0,001	0,001
Leucocitos (x10 <sup>3</sup> /μl)	11,74 ± 3,87	14,18 ± 5,10	16,53 ± 5,72	0,001	0,019
PCR (mg/dl)	19,65 ± 29,17	40,20 ± 63,50	101,02 ± 86,36	0,012	0,001

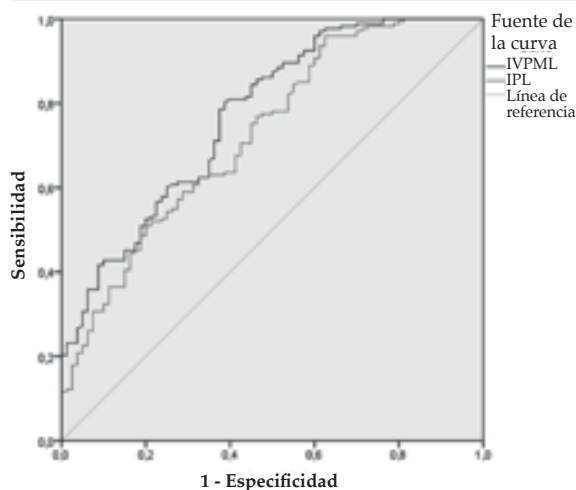
<sup>a</sup>p: Apéndices normales frente a apendicitis simple.

<sup>b</sup>p: Apendicitis simple frente a apendicitis perforante.

VPM: volumen plaquetario medio; ADP: amplitud de distribución plaquetaria;

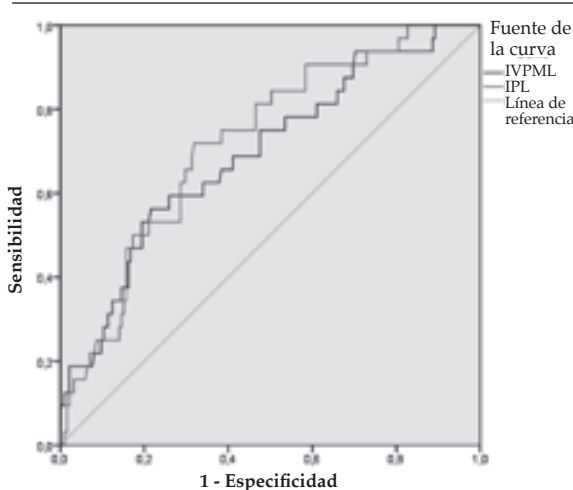
IVPML: índice de volumen plaquetario medio/linfocitos; IPL: índice de plaquetas/linfocitos; PCR: proteína C-reactiva.

FIGURA 1. Curvas de las características operativas del receptor (ROC) correspondientes a IVPML e IPL para predecir apendicitis aguda



IVPML: índice de volumen plaquetario medio/linfocitos;  
IPL: índice de plaquetas/linfocitos.

FIGURA 2. Curvas de las características operativas del receptor (ROC) correspondientes a IVPML e IPL para predecir apendicitis perforante



IVPML: índice de volumen plaquetario medio/linfocitos;  
IPL: índice de plaquetas/linfocitos.



Las áreas bajo la curva correspondientes al IVPML e IPL fueron 0,771 y 0,726 en la predicción de apendicitis (Figura 1) y 0,693 y 0,722 en la predicción de perforación (Figura 2), respectivamente. En la Tabla 3, se describen los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y exactitud. En el análisis multivariado que diferenciaba la apendicitis perforante de la no perforante, el IVPML fue un parámetro significativo a la hora de predecir la perforación del apéndice (Tabla 4).

## DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, con anterioridad no se ha estudiado el valor diagnóstico del IVPML en los niños con AA. En este estudio, se observó que los niños sometidos a apendicectomía tenían concentraciones significativamente mayores de IVPML, IPL, leucocitos y PCR que los niños del grupo de referencia. Los resultados de este estudio también indicaron que las concentraciones de IVPML, IPL, leucocitos y PCR en niños con apendicitis simple y perforante eran significativamente más elevadas que en niños con

apéndice normal. Asimismo, se demostró que dichos parámetros eran significativamente más elevados en niños con apendicitis perforante al compararlos con los que no tenían esta afección.

Si bien se conocen en profundidad los signos y los síntomas clásicos, el diagnóstico clínico de AA sigue planteando problemas en la población pediátrica.<sup>1,2</sup> Una demora en el diagnóstico se asocia con la perforación del apéndice y una mayor tasa de complicaciones. Por otro lado, el diagnóstico incorrecto de apendicitis podría resultar en cirugías innecesarias.<sup>7</sup> En la práctica clínica, el examen físico y de los antecedentes siguen siendo fundamentales para el diagnóstico. No obstante, se realizaron varios estudios centrados en el valor diagnóstico de los marcadores de laboratorio en la apendicitis aguda.<sup>3,8,9</sup>

El VPM es un marcador de la función y la activación plaquetarias y se puede medir fácilmente en las pruebas habituales de hemograma completo. Se demostró que el VPM es un marcador de laboratorio de afecciones inflamatorias.<sup>10</sup> En primer lugar, en un estudio de Labara y cols.,<sup>11</sup> se halló que se observaba

Tabla 3. Tasas de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del IVPML y el IPL para predecir apendicitis aguda y apendicitis perforante

	Valor de corte*	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Exactitud (%)
<b>Apendicitis aguda</b>						
IVPML	≥ 4,42	80,3	61,3	81,8	59,0	74,3
IPL	≥ 198,15	95,9	37,5	76,9	81,0	77,4
<b>Apendicitis perforante</b>						
IVPML	≥ 8,08	56,3	78,4	30,5	91,1	74,7
IPL	≥ 203,70	71,9	68,1	28,0	93,3	68,6

\*Los valores de corte se estimaron con el máximo índice de Youden (sensibilidad + especificidad)-1 en el análisis ROC.

IVPML: índice de volumen plaquetario medio/linfocitos; IPL: índice de plaquetas/linfocitos; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Tabla 4. Análisis multivariado de parámetros para predecir perforación del apéndice

	Significación estadística	Exp (B)	IC del 95 % para Exp (B)	
			Inferior	Superior
Edad	0,068	0,984	0,967	1,001
Sexo	0,296	2,022	0,539	7,583
Plaquetas	0,877	1,003	0,962	1,046
VPM	0,669	1,718	0,144	20,555
ADP	0,530	0,702	0,233	2,115
IVPML	0,032	2,070	1,065	4,023
IPL	0,793	1,006	0,962	1,052
Leucocitos	0,716	1,328	0,288	6,128
PCR	0,056	1,009	1,000	1,019

VPM: volumen plaquetario medio; ADP: amplitud de distribución plaquetaria;

IVPML: índice de volumen plaquetario medio/linfocitos; IPL: índice de plaquetas/linfocitos; PCR: proteína C-reactiva.

una disminución estadísticamente significativa del VPM en los pacientes adultos con AA en comparación con los controles sanos. Estos autores indicaron que el VPM podría orientar el tratamiento de los pacientes con sospecha de AA. El mecanismo por el cual disminuye el VPM en las enfermedades inflamatorias sigue siendo poco claro. Puede deberse a una anomalía en la regulación de la trombocitopoyesis presente en las afecciones inflamatorias.<sup>10,12</sup> Por otro lado, se realizó una cantidad limitada de estudios sobre la función del VPM en el diagnóstico de la AA en niños. En estos se observaron resultados contradictorios. Bilici y cols.,<sup>13</sup> indicaron que el VPM era significativamente menor en los pacientes pediátricos con AA en comparación con el grupo de referencia. Por el contrario, Uyanik y cols.,<sup>14</sup> detectaron que el VPM no tiene valor diagnóstico en los casos de AA en niños. No obstante, en este estudio no se halló una diferencia significativa en las concentraciones de VPM entre los pacientes con AA y los niños del grupo de referencia. Se ha indicado que la utilidad clínica del VPM para diferenciar la AA de otros síndromes abdominales agudos debería analizarse de forma separada teniendo en cuenta el sexo.<sup>15</sup> En este estudio, no se hallaron diferencias significativas en cuanto al sexo entre los pacientes y los controles. Las concentraciones sanguíneas de IVPML se calcularon dividiendo el valor del VPM por el recuento de linfocitos. El IVPML surgió como un novedoso análisis de laboratorio que revela inflamación y trombosis. No ha habido muchas investigaciones acerca de la utilidad del IVPML. Hudzik y cols.,<sup>4</sup> investigaron la significación pronóstica del IVPML en pacientes diabéticos con infarto de miocardio con supradesnivel del segmento ST. Concluyeron que el IVPML tiene una función fundamental en el desarrollo de trombos intravasculares en el infarto de miocardio con supradesnivel del segmento ST, y que una concentración elevada de IVPML es un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio. Las concentraciones elevadas de IVPML se asocian con la ausencia de reperfusión por angiografía y el compromiso de la circulación colateral coronaria.<sup>5,6</sup> Más recientemente, se ha informado que el IVPML podría ayudar a predecir las lesiones de las arterias coronarias en pacientes con enfermedad de Kawasaki.<sup>16</sup>

Aún no se definió la función del IVPML en los casos de AA en niños; los resultados de los estudios mencionados anteriormente nos

llevaron a evaluar si el IVPML puede resultar útil en los casos de niños con AA. En nuestro estudio, se observó una concentración de IVPML significativamente más elevada en los niños con AA en comparación con los del grupo de control. Estos resultados también demostraron que la concentración media de IVPML en los casos de AA perforante era significativamente más elevada que en los niños con AA no perforante. Se ha notificado que el análisis ROC reveló que el IVPML tiene un valor diagnóstico moderado para predecir la muerte hospitalaria en pacientes diabéticos con infarto de miocardio con supradesnivel del segmento ST.<sup>4</sup> En este estudio, el análisis de la curva ROC reveló que las áreas bajo la curva del IVPML eran 0,771 y 0,693 en la predicción de la apendicitis aguda y la perforación del apéndice, respectivamente.

Las plaquetas son células que ayudan a modular diferentes afecciones inflamatorias. Por lo tanto, los cambios del IPL podrían ser indicadores pronósticos de infecciones agudas, complicaciones cardiovasculares y cáncer.<sup>17,18</sup> Son pocos los estudios que analizan la relación entre el IPL y la AA. Nazik y cols.,<sup>19</sup> hallaron concentraciones significativamente más elevadas de IPL en pacientes pediátricos con AA en comparación con los controles sanos. En el caso de las embarazadas, la concentración de IPL fue significativamente más elevada en el grupo con apendicectomía en comparación con el grupo de controles sanos.<sup>20</sup>

En el estudio actual, el valor del IPL en los niños con AA fue estadística y significativamente más alto que en los niños del grupo de referencia, resultados que concuerdan con aquellos informados en estudios anteriores. Asimismo, se observó que el IPL del grupo de niños con apendicitis perforante era significativamente más elevado que el del grupo con apendicitis simple. En este estudio, las áreas bajo la curva correspondientes al IPL fueron 0,726 y 0,722 en la predicción de la apendicitis aguda y la perforación del apéndice, respectivamente.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. Este fue un estudio retrospectivo, por lo que serían necesarios estudios prospectivos para confirmar nuestros resultados. No obstante, no fue posible analizar los diagnósticos correctos de los pacientes con apéndice normal. En lo que respecta a los análisis del tamaño de la muestra, es posible que sea más adecuado contar con niños con apendicitis confirmada frente a niños con apéndice normal o diferente gravedad de

apendicitis. Por otro lado, este estudio tiene varias fortalezas. Las ecografías son esenciales para el diagnóstico diferencial de niños con AA, y todos los niños fueron evaluados ecográficamente. Pese a las limitaciones, este es el primer estudio que evalúa el valor del IVPML en los casos de AA durante la niñez. La mayor ventaja que confiere el uso del IVPML y el IPL es que permite realizar una evaluación económica.

## CONCLUSIONES

En conclusión, este es el primer estudio centrado en la función del IVPML en niños con AA. Se demostró que una concentración elevada de IVPML podría contribuir a diagnosticar la AA durante la niñez. Además, el IVPML podría ayudar a diferenciar la apendicitis simple y perforante en niños. ■

## Agradecimientos:

Quisiéramos agradecer al Prof. Dr. Ali Nayci (director del Departamento de Cirugía Pediátrica), quien colaboró en la recolección de datos.

## REFERENCIAS

- Rentea RM, Peter SD, Snyder CL. Pediatric appendicitis: state of the art review. *Pediatr Surg Int.* 2017; 33(3):269-83.
- Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med.* 2000; 36(1):39-51.
- Benabbas R, Hanna M, Shah J, Sinert R. Diagnostic accuracy of history, physical examination, laboratory tests, and point-of-care ultrasound for pediatric acute appendicitis in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2017; 24(5):523-51.
- Hudzik B, Szkodziński J, Lekston A, Gierlotka M, et al. Mean platelet volume-to-lymphocyte ratio: a novel marker of poor short- and long-term prognosis in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction. *J Diabetes Complications.* 2016; 30(6):1097-102.
- Kurtul A, Acikgoz SK. Usefulness of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio for predicting angiographic no-reflow and short-term prognosis after primary percutaneous coronary intervention in patients with st-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2017; 120(4):534-41.
- Ornek E, Kurtul A. Relationship of mean platelet volume to lymphocyte ratio and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris. *Coron Artery Dis.* 2017; 28(6):492-7.
- Dubrovsky G, Rouch J, Huynh N, Friedlander S, et al. Clinical and socioeconomic factors associated with negative pediatric appendicitis. *J Surg Res.* 2017; 218:322-8.
- Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. *West J Emerg Med.* 2014; 15(7):859-71.
- Saucier A, Huang EY, Emeremni CA, Pershad J. Prospective evaluation of a clinical pathway for suspected appendicitis. *Pediatrics.* 2014; 133(1):e88-95.
- Gasparyan AY, Ayyvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011; 17(1):47-58.
- Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, Yildirim R, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011; 17(4):362-6.
- Liu R, Gao F, Huo J, Yi Q. Study on the relationship between mean platelet volume and platelet distribution width with coronary artery lesion in children with Kawasaki disease. *Platelets.* 2012; 23(1):11-6.
- Bilici S, Sekmenli T, Goksu M, Melek M, Avci V. Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *Afr Health Sci.* 2011; 11(3):427-32.
- Uyanik B, Kavalci C, Arslan ED, Yilmaz F, et al. Role of mean platelet volume in diagnosis of childhood acute appendicitis. *Emerg Med Int.* 2012; 2012:823095.
- Yang JJ, Cho SY, Ahn HJ, Lee HJ, et al. Mean platelet volume in acute appendicitis: a gender difference. *Platelets.* 2014; 25(3):226-7.
- Bozlu G, Karpuz D, Hallioglu O, Unal S, Kuyucu N. Relationship between mean platelet volume-to-lymphocyte ratio and coronary artery abnormalities in Kawasaki disease. *Cardiol Young.* 2018; 28(6):832-6.
- Kawamura Y, Takeshita S, Kanai T, Yoshida Y, Nonoyama S. The combined usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in predicting intravenous immunoglobulin resistance with Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2016; 178:281-4.e1.
- Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in oncologic outcomes of esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23(2):646-54.
- Nazik S, Avci V, Küskü Kiraz Z. Ischemia-modified albumin and other inflammatory markers in the diagnosis of appendicitis in children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2017; 23(4):317-21.
- Yazar FM, Bakacak M, Emre A, Urfalioglu A, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017; 31(11):591-6.

## Role of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis

Gulcin Bozlu, M.D., Associate Professor<sup>a</sup>, Asuman Akar, M.D.<sup>b</sup>, Fatma Durak, M.D.<sup>a</sup> and Necdet Kuyucu, M.D., Professor.<sup>b</sup>

### ABSTRACT

**Introduction.** Mean platelet volume-to-lymphocyte ratio (MPVLR) has emerged as a novel parameter of inflammation and thrombosis. The aim was to evaluate whether MPVLR has a role in the diagnosis of childhood appendicitis.

**Population and methods.** Retrospectively reviewed the medical records up to 18 year with suspected acute appendicitis (AA) who underwent appendectomy between January 2016 and December 2017. Based on histopathological evaluation, the patients were classified into normal appendix, and simple and perforated appendicitis. Preoperative mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), MPVLR, platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), counts of platelets and white blood cells (WBC), and C-reactive protein (CRP) levels were measured.

**Results.** A total of 219 children with clinically suspected AA who underwent surgical treatment for appendicitis were reviewed, and 100 gender-age matched healthy subjects were included. Compared with the controls, the mean levels of MPVLR, PLR, WBC and CRP were significantly higher in the children underwent appendectomy ( $p < 0.001$ ). These values were significantly higher in simple appendicitis than in normal appendices ( $p < 0.01$ ). Compared with simple appendicitis, these levels were significantly higher in the children with perforated appendicitis ( $p < 0.001$ ). The area under curves for MPVLR and PLR were 0.771 and 0.726 in the prediction of appendicitis and 0.693 and 0.722 in the prediction of perforation, respectively.

**Conclusions.** Increased level of MPVLR may be valuable for aiding the diagnosis of pediatric AA. In addition, it can help discriminate simple and perforated appendicitis in children.

**Keywords:** acute appendicitis, child, diagnosis, mean platelet volume to/lymphocyte ratio.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.375>

- a. Department of Pediatrics.
  - b. Division of Pediatric Infectious Diseases.
- University of Mersin  
Faculty of Medicine,  
Mersin Turkey.

*E-mail address:*  
Gulcin Bozlu, M.D.:  
gulnebi@hotmail.com

*Funding:*  
None.

*Conflict of interest:*  
None.

Received: 9-12-2018  
Accepted: 5-30-2019

### INTRODUCTION

Acute appendicitis (AA) is the most common reason for urgent abdominal operation and approximately 20-30 % of children with acute abdominal pain admitted to pediatric emergency department have AA.<sup>1</sup> A delay in diagnosis of AA may result in life-threatening complications such as perforation and peritonitis. In children, this condition often presents late or with atypical features. Therefore, careful diagnosis and prompt management of pediatric appendicitis is imperative.<sup>2</sup> Although several laboratory tests and imaging investigations have been used for fast and accurate diagnosis, they had limitations to differentiate appendicitis from other causes of abdominal pain.<sup>3</sup>

Recently, there has been growing interest in simple hematological parameters, such as mean platelet volume (MPV) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), which are thought to be useful markers of the severity of the systemic inflammatory response. Mean platelet volume-to-lymphocyte ratio (MPVLR) is a parameter calculated and provided by automatic blood count equipment during routine blood counts. Hudzik et al.<sup>4</sup> demonstrated that MPVLR has emerged as a novel and readily available marker of inflammation and thrombosis in adults. In addition, recent studies have been reported that MPVLR level has clinical implications in various pathologies such as systemic inflammation, myocardial infarction and impaired coronary collateral circulation.<sup>5,6</sup> On the other hand, no study has evaluated the role of MPVLR in children and the diagnostic value of MPVLR in children with AA.

**To cite:** Bozlu G, Akar A, Durak F, Kuyucu N. Role of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):375-380.

In the present study, we aimed to evaluate the role of MPVLR in the diagnosis of childhood appendicitis.

## POPULATION AND METHODS

This study was conducted after obtaining an approval from Mersin University Clinical Research Ethics Committee (the protocol number that was attributed by the ethics committee was: 32/2018 and the date of approval was January 18, 2018). We retrospectively reviewed the medical records of the children aged 18 year or younger with clinically suspected AA who underwent appendectomy at our institution between January 2016 and December 2017. Gender-age matched healthy subjects, who had been admitted to pediatric clinic and did not have any disease, were taken as a control group (we have a healthy outpatients clinic in our Pediatrics Department. Periodically, healthy children are given control tests such as hemogram and urine tests). Children with incomplete medical records, with known hematological diseases (platelet or coagulation abnormalities), allergic diseases, malignant and inflammatory diseases and receiving drugs that can impact the hematological parameters were excluded from the study.

Patient characteristics and preoperative laboratory parameters including MPV, platelet distribution width (PDW), and counts of platelets and white blood cells (WBC), and C-reactive protein (CRP) levels were measured. The MPVLR and PLR were calculated by dividing MPV and platelet count by the lymphocyte count respectively. Based on postoperative histopathological evaluation, the patients were classified into normal appendix, simple appendicitis and perforated appendicitis. The levels of preoperative laboratory parameters were compared.

*Statistical analyses:* The sample size was calculated with MedCalc 18.9 software (number of cases in patient group was 187 children, and number of cases in control group was 94 children for 95 % CI). All continuous variables are expressed as mean  $\pm$  standard deviation. Data of patients and healthy controls were compared. Preoperative laboratory parameters of the patients who underwent appendectomy were also compared with regard to histopathological evaluation. The t test, analysis of variance and receiver operating characteristic (ROC) curve were used for statistical analysis. Multiple comparisons were made using one-way ANOVA with post-hoc Tukey's test. The ROC curves were used to examine the diagnostic value of MPVLR and PLR in suspected AA group. The area under curves (AUC) were calculated for these parameters. The appropriate cutoff values of MPVLR and PLR were determined using maximum sum of sensitivity and specificity. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and overall accuracy rates were calculated. Multivariate logistic regression models were used to identify predictors of appendix perforation in children with AA. The results were considered statistical significance if p values were less than 0.05.

## RESULTS

After exclusion, a total of 219 children who underwent appendectomy and 100 sex-age matched healthy subjects, who had been admitted to pediatric clinic and did not have any disease, were included. The characteristics of the patients and controls are presented in *Table 1*. There was no significant difference in age, gender, platelet counts, MPV and PDW between the patients and controls ( $p > 0.05$ ). Compared with

TABLE 1. Comparison of characteristic of patients and controls

	Patient (n = 219)	Control (n = 100)	p
Age (year)	10.72 $\pm$ 4.31	10.70 $\pm$ 4.12	0.768
Gender (male / female)	137 / 82	62 / 38	0.356
Platelet ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	295.51 $\pm$ 89.78	298.47 $\pm$ 109.49	0.245
MPV (fL)	9.85 $\pm$ 1.05	9.78 $\pm$ 0.95	0.432
PDW (%)	12.75 $\pm$ 2.65	12.56 $\pm$ 2.88	0.546
MPVLR	6.77 $\pm$ 3.67	3.69 $\pm$ 2.33	<0.001
PLR	197.23 $\pm$ 94.53	136.77 $\pm$ 75.51	<0.001
WBC ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	14.56 $\pm$ 5.23	9.25 $\pm$ 3.12	<0.001
CRP (mg / dL)	48.95 $\pm$ 70.31	2.16 $\pm$ 2.67	<0.001

MPV, mean platelet volume; PDW, platelet distribution width; MPVLR, mean platelet volume-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

healthy controls, a significant increase in MPVLR, PLR, WBC and CRP was noted in children who underwent appendectomy ( $p < 0.001$ , Table 1).

The pathological diagnoses were normal appendices in 46 (21 %), simple appendicitis in 141 (64.3 %) and perforated in 32 (14.6 %) children. The parameters for patients with normal appendices, simple appendicitis and perforated appendicitis were displayed in Table 2. MPVLR, PLR, WBC and CRP levels were significantly higher in simple appendicitis than in the children with normal appendices ( $p < 0.01$ ). Compared with simple appendicitis, MPVLR, PLR, WBC and CRP levels were significantly higher in the children with perforated appendicitis (Table 2,  $p < 0.001$ ).

The AUCs for MPVLR and PLR were 0.771 and 0.726 in the prediction of appendicitis (Figure 1) and 0.693 and 0.722 in the prediction of perforation (Figure 2), respectively. The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy values were detailed in Table 3. In the multivariate analysis discriminating perforated from non-perforated appendicitis, MPVLR was significant parameter for predicting appendiceal perforation (Table 4).

### DISCUSSION

To our knowledge, diagnostic value of MPVLR in children with AA has not been studied before. This study showed that children who underwent appendectomy had significantly higher levels of

TABLE 2. Comparison of blood parameters among patients with normal appendices, simple appendicitis and perforated appendicitis.

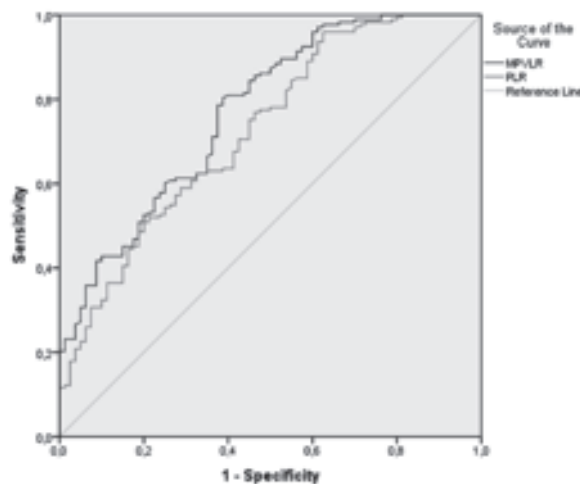
	Normal appendices (n = 46)	Simple appendicitis (n = 141)	Perforated appendicitis (n = 32)	<sup>a</sup> p	<sup>b</sup> p
Platelet ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	300.96 $\pm$ 74.85	299.33 $\pm$ 92.95	298.75 $\pm$ 95.97	0.224	0.535
MPV (fL)	9.82 $\pm$ 0.95	9.78 $\pm$ 0.88	9.84 $\pm$ 1.09	0.663	0.689
PDW (%)	12.58 $\pm$ 2.54	12.88 $\pm$ 2.71	12.36 $\pm$ 2.45	0.505	0.389
MPVLR	4.73 $\pm$ 1.91	6.29 $\pm$ 3.01	9.43 $\pm$ 5.70	0.001	0.001
PLR	146.70 $\pm$ 60.41	186.41 $\pm$ 91.18	250.90 $\pm$ 92.26	0.001	0.001
WBC ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	11.74 $\pm$ 3.87	14.18 $\pm$ 5.10	16.53 $\pm$ 5.72	0.001	0.019
CRP (mg/dL)	19.65 $\pm$ 29.17	40.20 $\pm$ 63.50	101.02 $\pm$ 86.36	0.012	0.001

<sup>a</sup>p: Normal appendices vs. simple appendicitis.

<sup>b</sup>p: Simple appendicitis vs. perforated appendicitis.

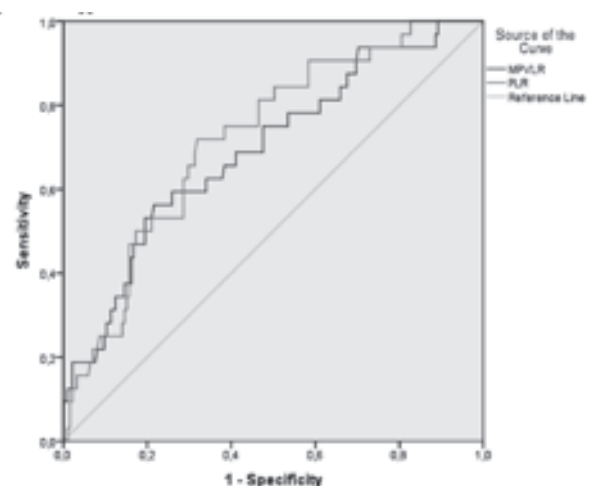
MPV, mean platelet volume; PDW, platelet distribution width; MPVLR, mean platelet volume-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

FIGURE 1. Receiver operating characteristic curves for MPVLR and PLR in predicting acute appendicitis



MPVLR, mean platelet volume-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio.

FIGURE 2. Receiver operating characteristic curves for MPVLR and PLR in predicting perforated appendicitis



MPVLR, mean platelet volume-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio.

MPVLR, PLR, WBC and CRP than the control subjects. The results of our study also indicated that the levels of MPVLR, PLR, WBC and CRP in children with simple and perforated appendicitis were significantly increased than did those with normal appendix. Furthermore, it was shown that those parameters were significantly higher in children with perforated appendicitis compared to the children without.

Although its classical signs and symptoms are well known, the clinical diagnosis of AA is still problematic in children.<sup>1,2</sup> A delay in diagnosis is associated with perforation and increased complication rate. On the other hand, misdiagnosis appendicitis may lead to unnecessary surgery.<sup>7</sup> In clinical practice, history and clinical examination remain the cornerstone of diagnosis, but, several studies have been focused on the diagnostic value of laboratory markers in acute appendicitis.<sup>3,8,9</sup>

MPV is a marker of platelet function and activation, can be easily measured in routine complete blood count test cycle. It has been demonstrated that MPV is a laboratory marker

of inflammatory conditions.<sup>10</sup> Firstly, Labara et al.,<sup>11</sup> found that a statistically significant decrease in MPV was noted in adult patients with AA compared with healthy controls. They suggested that MPV may guide the management of patients suspected to have AA. The mechanism for decreased MPV in inflammatory diseases remains unclear. It may be the presence of a defect in the regulation of thrombopoiesis in inflammatory conditions.<sup>10,12</sup> On the other hand, limited number of studies reported the role of MPV in diagnosis of AA in children. They have reported contradictory results. Bilici et al.,<sup>13</sup> indicated that MPV was significantly lower in pediatric AA patients compared to the control. Contrarily, Uyanık et al.,<sup>14</sup> detected that MPV has no diagnostic value in pediatric AA cases. However, we found that there was no significant difference between AA cases and control subjects with respect to MPV levels. It has been suggested that clinical utility of MPV to discriminate AA from other acute abdomen have to be analyzed separately among genders.<sup>15</sup> In our study, there was no significant difference in gender between the patients and controls.

TABLE 3. Sensitivity, specificity, PPV and NPV rates for MPVLR and PLR for predicting acute appendicitis and perforated appendicitis

	Cut-off value*	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
<b>Acute appendicitis</b>						
MPVLR	≥ 4.42	80.3	61.3	81.8	59.0	74.3
PLR	≥ 198.15	95.9	37.5	76.9	81.0	77.4
<b>Perforated appendicitis</b>						
MPVLR	≥ 8.08	56.3	78.4	30.5	91.1	74.7
PLR	≥ 203.70	71.9	68.1	28.0	93.3	68.6

\*Cut-off values have been calculated for the biggest Youden index (Sensitivity + Specificity)-1 in ROC analysis.

MPVLR, mean platelet volume-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

TABLE 4. Multivariate analysis with parameters for predicting appendix perforation

	Statistical significance	Exp (B)	95 % C.I. for EXP (B)	
			Lower	Upper
Age	0.068	0.984	0.967	1.001
Gender	0.296	2.022	0.539	7.583
Platelet	0.877	1.003	0.962	1.046
MPV	0.669	1.718	0.144	20.555
PDW	0.530	0.702	0.233	2.115
MPVLR	0.032	2.070	1.065	4.023
PLR	0.793	1.006	0.962	1.052
WBC	0.716	1.328	0.288	6.128
CRP	0.056	1.009	1.000	1.019

Abbreviations: MPV, mean platelet volume; PDW, platelet distribution width; MPVLR, mean platelet volume-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

Blood MPVLR levels were calculated by dividing the MPV value by the lymphocyte count. MPVLR has emerged as a novel laboratory test of inflammation and thrombosis. There has been relatively little research on the usefulness of MPVLR. Hudzik et al.,<sup>4</sup> investigated the prognostic significance of MPVLR in diabetic patients with in ST elevation myocardial infarction. They concluded that MPVLR plays a pivotal role in developing intravascular thrombus in ST elevation myocardial infarction and elevated MPVLR is an independent risk factor of mortality in patients with acute myocardial infarction. Increased levels of MPVLR are associated with angiographic no-reflow and impaired coronary collateral circulation.<sup>5,6</sup> More recently, it has been reported that MPVLR may be helpful in predicting coronary artery lesions in patients with Kawasaki disease.<sup>16</sup>

The role of MPVLR has not been defined in pediatric AA and the findings from the studies mentioned above led us to evaluate whether MPVLR may have a value in children with AA. We found a significantly higher MPVLR level in children with AA compared to control. Our results also showed that the mean MPVLR level of perforated AA was significantly higher than children with non-perforated AA. It has been reported that ROC analysis revealed moderate diagnostic value of MPVLR in prediction of hospital death in diabetic patients with in ST elevation myocardial infarction in patients.<sup>4</sup> In our study, ROC curve analysis revealed that AUCs for MPVLR were 0.771 and 0.693 in the prediction of acute appendicitis and perforation of appendicitis respectively.

Platelets are cells that help in modulating various inflammatory conditions; therefore, changes in PLR may be a prognostic indicator of acute infection, cardiovascular events and cancer.<sup>17,18</sup> There are only a few studies examining the relationship between PLR and AA. Nazik et al.,<sup>19</sup> found a significantly higher PLR level in pediatric patients with AA compared with in healthy controls. In the pregnant women, the level of PLR was significantly higher in appendectomy group compared with healthy control group.<sup>20</sup> In the current study, PLR value in children with AA was statistically significantly higher than in control subjects, which was in accordance with results reported in the previous studies. Moreover, we also found that pediatric perforated appendicitis group had a significantly higher PLR than simple appendicitis group. In this study, AUCs for PLR were 0.726 and 0.722 in the

prediction of acute appendicitis and perforation of appendicitis respectively.

There were limitations to our study. It was a retrospective study and our findings may need to be confirmed in prospective studies. However, we were unable to analyze the correct diagnoses of the patients with normal appendix. Sample size analyses may be more appropriate to have children with confirmed appendicitis versus children with normal appendices or different severity of appendicitis. On the other hand, our study has several strengths as well. Ultrasound imaging is essential for the differential diagnosis of children with AA and all of the children had ultrasonographic evaluation. Despite the limitations, we present the first study to examine the value of MPVLR in pediatric AA. The greatest advantage with using MPVLR and PLR is their low cost of evaluation.

## CONCLUSIONS

In conclusion, this is the first study that has been focused on the role of MPVLR in children with AA. We demonstrated that increased level of MPVLR may be valuable for aiding the diagnosis of pediatric AA. Moreover, MPVLR may serve to aid in discriminating between simple and perforated appendicitis in children. ■

## Acknowledgements:

We would like to acknowledge Prof. Dr. Ali Nayci (Head of Pediatric Surgery Department) who helped in data collection.

## REFERENCES

1. Rentea RM, Peter SD, Snyder CL. Pediatric appendicitis: state of the art review. *Pediatr Surg Int*. 2017; 33(3):269-83.
2. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med*. 2000; 36(1):39-51.
3. Benabbas R, Hanna M, Shah J, Sinert R. Diagnostic accuracy of history, physical examination, laboratory tests, and point-of-care ultrasound for pediatric acute appendicitis in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2017; 24(5):523-51.
4. Hudzik B, Szkodziński J, Lekston A, Gierlotka M, et al. Mean platelet volume-to-lymphocyte ratio: a novel marker of poor short- and long-term prognosis in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction. *J Diabetes Complications*. 2016; 30(6):1097-102.
5. Kurtul A, Acikgoz SK. Usefulness of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio for predicting angiographic no-reflow and short-term prognosis after primary percutaneous coronary intervention in patients with st-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2017; 120(4):534-41.
6. Ornek E, Kurtul A. Relationship of mean platelet volume to lymphocyte ratio and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris. *Coron Artery Dis*. 2017; 28(6):492-7.



7. Dubrovsky G, Rouch J, Huynh N, Friedlander S, et al. Clinical and socioeconomic factors associated with negative pediatric appendicitis. *J Surg Res.* 2017; 218:322-8.
8. Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. *West J Emerg Med.* 2014; 15(7):859-71.
9. Saucier A, Huang EY, Emeremni CA, Pershad J. Prospective evaluation of a clinical pathway for suspected appendicitis. *Pediatrics.* 2014; 133(1):e88-95.
10. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011; 17(1):47-58.
11. Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, Yildirim R, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011; 17(4):362-6.
12. Liu R, Gao F, Huo J, Yi Q. Study on the relationship between mean platelet volume and platelet distribution width with coronary artery lesion in children with Kawasaki disease. *Platelets.* 2012; 23(1):11-6.
13. Bilici S, Sekmenli T, Goksu M, Melek M, Avci V. Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *Afr Health Sci.* 2011; 11(3):427-32.
14. Uyanik B, Kavalci C, Arslan ED, Yilmaz F, et al. Role of mean platelet volume in diagnosis of childhood acute appendicitis. *Emerg Med Int.* 2012; 2012:823095.
15. Yang JJ, Cho SY, Ahn HJ, Lee HJ, et al. Mean platelet volume in acute appendicitis: a gender difference. *Platelets.* 2014; 25(3):226-7.
16. Bozlu G, Karpuz D, Hallioglu O, Unal S, Kuyucu N. Relationship between mean platelet volume-to-lymphocyte ratio and coronary artery abnormalities in Kawasaki disease. *Cardiol Young.* 2018; 28(6):832-6.
17. Kawamura Y, Takeshita S, Kanai T, Yoshida Y, Nonoyama S. The combined usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in predicting intravenous immunoglobulin resistance with Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2016; 178:281-4.e1.
18. Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in oncologic outcomes of esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23(2):646-54.
19. Nazik S, Avci V, Küskü Kiraz Z. Ischemia-modified albumin and other inflammatory markers in the diagnosis of appendicitis in children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2017; 23(4):317-21.
20. Yazar FM, Bakacak M, Emre A, Urfalioglu A, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017; 31(11):591-6.

# Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños

## *Prognostic factors of severity of invasive community acquired Staphylococcus aureus infections in children*

Dra. Soraya Araya<sup>a</sup>, Dr. Fernando Galeano<sup>a</sup>, Dra. Sara Amarilla<sup>a</sup>, Dr. Nicolás González<sup>a</sup>, Dr. Silvio Apodaca<sup>a</sup>, Dra. Dolores Lovera<sup>a</sup> y Dr. MSc. Antonio Arbo<sup>a,b</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* en niños e identificar los factores pronósticos de gravedad y mortalidad.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, en pacientes < 16 años hospitalizados en 2010-2015 por infecciones invasivas por *S. aureus* en el Instituto de Medicina Tropical, de Asunción, Paraguay. Los pacientes se distribuyeron según si habían requerido ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos o no, y se compararon variables clínicas, de laboratorio y evolutivas.

**Resultados:** De los 107 pacientes incluidos, 50 (el 47 %) presentaron bacteremia; 50 (el 47 %), neumonía; y 21 (el 19 %), sepsis con focos múltiples. En los pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (el 41 %), el uso previo de antibiótico ( $p < 0,05$ ), la presencia de bacteremia ( $p = 0,01$ ), de comorbilidad ( $p < 0,05$ ) y la presentación con focos sépticos múltiples ( $p < 0,01$ ) fueron más frecuentes. La mortalidad global fue del 15 %. Factores de riesgo asociados a mortalidad fueron, entre otros, la presencia, de hipotensión al ingresar ( $p < 0,01$ ), focos sépticos múltiples ( $p < 0,01$ ), bacteremia ( $p < 0,01$ ), leucopenia ( $p < 0,01$ ), anemia grave ( $p < 0,01$ ) y acidosis metabólica ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los factores pronósticos de gravedad fueron el uso previo de antibióticos, la bacteremia, la presencia de comorbilidad y la presentación con focos sépticos múltiples. La mortalidad fue significativa; los factores de riesgo asociados fueron la presencia, al ingresar, de hipotensión, focos sépticos múltiples, leucopenia, anemia grave y acidosis metabólica.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*, infecciones estafilocócicas invasivas, niños, factores de riesgo.

- a. Instituto de Medicina Tropical.
- b. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

### Correspondencia:

Dr. Antonio Arbo:  
antonioarbo@hotmail.com

### Financiamiento:

Ninguno.

### Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 29-11-2018

Aceptado: 2-6-2019

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.381>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.381>

**Cómo citar:** Araya S, Galeano F, Amarilla S, González N, et al. Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):381-387.

### INTRODUCCIÓN

En las dos últimas décadas, se ha observado, a nivel mundial, la emergencia de infecciones comunitarias causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* con resistencia a meticilina (SAMR).<sup>1-3</sup> En América Latina, los primeros reportes de casos de estas infecciones adquiridas en la comunidad (SAMR-AC) tuvieron lugar en el Uruguay, en el año 2001,<sup>4</sup> tras lo cual diferentes países del continente,<sup>5-8</sup> que incluyeron el Paraguay,<sup>9</sup> lo reportaron con prevalencias de resistencia a meticilina del 25 % al 70 %.<sup>10</sup>

Teniendo en cuenta la gravedad asociada a las infecciones causadas por *S. aureus* adquiridas en la comunidad,<sup>11</sup> cobra especial importancia, en este nuevo escenario de susceptibilidad antimicrobiana, identificar factores inherentes al huésped y a la bacteria, que podrían considerarse pronósticos de gravedad al momento en que se hospitaliza el paciente. Aunque se han reportado varios estudios que evalúan dichos factores en la población adulta, en la población pediátrica, la información al respecto es limitada. De ahí, el objetivo del estudio de describir las características clínicas de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* en los niños e identificar los factores pronósticos de gravedad y mortalidad.

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### Población y diseño del estudio

El presente estudio de carácter descriptivo retrospectivo, transversal,

se realizó en el Instituto de Medicina Tropical, de Asunción, Paraguay, centro de referencia principal de patología infecciosa del país. Se incluyeron pacientes menores de 16 años con diagnóstico de egreso de infección invasiva por *S. aureus* hospitalizados entre los años 2010 y 2015.

Se definió como infección invasiva por *S. aureus* la presencia de un cuadro clínico infeccioso con aislamiento concomitante de *S. aureus* en sitios normalmente estériles, que incluyeron sangre, líquido pleural, líquido cefalorraquídeo, líquido articular, hueso, líquido pericárdico, líquido peritoneal u otro sitio interno del cuerpo. Los casos de procesos infecciosos limitados a la infección de la piel y las partes blandas fueron excluidos, excepto que se asociara a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Fueron excluidos los pacientes trasladados de otros nosocomios, los pacientes cuyas historias clínicas se encontraban incompletas para las variables de este estudio, así como aquellos casos en los que el aislamiento del *S. aureus* se obtuvo en muestras tomadas después de 48 h de hospitalizados.

Los diferentes datos se recolectaron en una planilla estandarizada. Se incluyeron variables demográficas (sexo, edad, comorbilidad), clínicas, tipo de infección (focos múltiples, neumonía, osteomielitis, miocarditis, meningitis, endocarditis), de laboratorio (glóbulos blancos, hemoglobina, plaquetas, hipoalbuminemia, bacteremia, entre otros), microbiológicas (patrón de susceptibilidad) y evolutivas (necesidad de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos –UCI–, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica –ARM–, presencia de insuficiencia renal o hepática). Se realizó la caracterización microbiológica de los *S. aureus* y la sensibilidad antimicrobiana mediante el sistema automatizado de identificación Vitek®BioMérieux.

Los pacientes con hipotensión, insuficiencia respiratoria (saturación de oxígeno  $\text{--O}_2\text{--}$  < 90 % al respirar aire ambiental o requerimiento de fracción inspirada de oxígeno  $\text{--FIO}_2\text{--}$  > 50 % para mantener la saturación de  $\text{O}_2$  del 92 % o más), mala dinámica respiratoria (utilización de músculos accesorios, aleteo nasal, frecuencia respiratoria > 2 desvíos estándar  $\text{--DE--}$  para la edad) o trastorno del sensorio, requirieron hospitalización en la UCI.

### Análisis estadístico

Luego de un análisis general, los pacientes fueron estratificados según si habían ingresado a

la UCI o no y según si el estado al egresar había sido vivo o muerto (óbito). Se analizaron las diferentes variables demográficas, clínicas y de laboratorio, y su asociación con la gravedad de las infecciones invasivas por *S. aureus* medidas en términos de hospitalización en la UCI, así como con la mortalidad.

Los análisis comparativos se realizaron utilizando la *t* de Student para variables paramétricas y la  $\chi^2$  para el contraste de proporciones. Para el análisis de los factores de riesgo, se calculó la razón de momios (*odds ratio* –OR–) con un intervalo de confianza (IC) del 95 %.

### Ética

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución. Dada su característica, retrospectivo de fuente secundaria, no se obtuvo consentimiento informado y los investigadores aseguraron el completo anonimato de los pacientes involucrados.

## RESULTADOS

### Características generales

Durante el período de estudio, se hospitalizaron 418 pacientes con aislamiento de *S. aureus*, de un sitio estéril en las primeras 48 h de internación. De ellos, 107 (el 26 %) tuvieron infecciones invasivas. La edad media de los pacientes fue de  $75 \pm 56$  meses, con un ligero predominio del sexo masculino (el 58 % vs. el 42 %). Más infecciones se observaron en los niños mayores de 5 años ( $n = 50$ ), al compararlos con el grupo etario < 2 años ( $n = 20$ ) y el grupo de 2-5 años ( $n = 37$ ) ( $p < 0,05$ ).

La distribución de las infecciones invasivas fue neumonía ( $n = 50$ ), osteomielitis ( $n = 30$ ), sepsis con focos múltiples ( $n = 21$ ; en dos casos, con endocarditis), meningitis ( $n = 4$ ) y endocarditis primaria ( $n = 2$ ). En 50 de los 107 pacientes (el 47 %), se constató bacteremia, que se encontró en el 20 % de los casos de neumonía ( $n = 10$ ), en el 30 % de los casos de osteomielitis ( $n = 9$ ), en el 100 % de los casos de sepsis con focos múltiples ( $n = 21$ ), en los dos casos de endocarditis primaria y en los cuatro casos de meningitis.

Treinta y cuatro pacientes (el 32 %) tenían una comorbilidad; la atopia ( $n = 11$ , el 10 %) y los trastornos nutricionales (desnutrición  $\text{--}n = 7\text{--}$  y obesidad  $\text{--}n = 4\text{--}$ ) fueron las más frecuentes. Otras causas de comorbilidad fueron asma ( $n = 4$ ), uso de corticoides ( $n = 4$ ) e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ( $n = 4$ ). El 44 % de los pacientes habían recibido algún

antibiótico antes de la hospitalización. La gran mayoría de los pacientes presentaron leucocitosis al ingresar ( $X \pm DE$ :  $16\ 200 \pm 5505/\text{mm}^3$ ), y se observó anemia moderada o grave en 40 casos (el 37 %). La mortalidad general de la serie fue del 15 % (Tabla 1).

### Características de pacientes con infecciones por *S. aureus* con resistencia a meticilina (SAMR) y meticilino-sensibles (SAMS)

De los 107 aislamientos de *S. aureus*, 42 (el 39 %) fueron resistentes a oxacilina (SAMR). Las infecciones por SAMS predominaron en el grupo etario menor de 5 años (el 69 %), en tanto que las infecciones por SAMR fueron

más frecuentes (el 70 %) en los niños > 5 años ( $p < 0,001$ ). Mientras el 83 % de las infecciones por SAMR se observaron en el sexo masculino, esta proporción fue del 42 % en el caso de las infecciones por SAMS ( $p < 0,001$ ) (Tabla 2). La frecuencia de comorbilidad ( $p = 0,02$ ), así como los casos de neumonía ( $p = 0,04$ ), de bacteremia ( $p = 0,01$ ) y de sepsis con focos múltiples ( $p = 0,02$ ), fueron mayores en los pacientes con infección por SAMR (Tabla 2).

Aunque no hubo diferencia en la mortalidad entre las infecciones por SAMR y SAMS, la hospitalización en la UCI fue significativamente mayor en los pacientes con infecciones por SAMR (el 60 % vs. el 29 %,  $p = 0,01$ ) (Tabla 2).

TABLA 1. Características clínicas y demográficas de pacientes con infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad

Variable	Número	Porcentaje (%)
Pacientes	107	100
Edad media (años) (media $\pm$ DE)	6,25 $\pm$ 4,7	
< 2 años	20	18,7
2-5 años	37	34,6
> 5 años	50	46,7
Sexo masculino/femenino	62/45	58/42
Bacteremia	50	47
Neumonía	50*	47
Múltiples focos	21	19,6
Osteomielitis	30	28
Endocarditis	4	3,7
Miocarditis	8	7,5
Meningitis	4	3,7
Ingresos a la UTI	44	41
ARM	27	25
Óbitos	16	15

\* Empiema: 11 pacientes.

DE: desvío estándar; UTI: Unidad de Terapia Intensiva; ARM: asistencia respiratoria mecánica.

TABLA 2. Características de pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* con resistencia a meticilina y meticilino-sensibles

Variable (número)	Infecciones por SAMR N = 42	Infecciones por SAMS N = 65	Valor de p
Grupo etario			
< 5 años	12 (29 %)	45 (69 %)	< 0,0001
> 5 años	30 (71 %)	20 (31 %)	< 0,0001
Sexo masculino	35 (83 %)	27 (42 %)	< 0,0001
Sexo femenino	7 (17 %)	38 (58 %)	< 0,0001
Comorbilidad	21 (50 %)	13 (20 %)	0,02
Neumonía (n = 50)*	25 (60 %)	25 (38 %)	0,04
Osteomielitis (n = 30)*	16 (38 %)	14 (22 %)	0,07
Bacteremia (n = 50)*	26 (62 %)	24 (37 %)	0,01
Endocarditis (n = 4)*	3 (7 %)	1 (1,5 %)	0,29
Focos múltiples (n = 21)*	13 (31 %)	8 (12 %)	0,02
Hospitalización en la UTI (n = 44)	25 (60 %)	19 (29 %)	0,002
Óbitos (n = 16)	6 (14 %)	10 (15 %)	0,5

\* Algunos pacientes tuvieron más de una afectación.

UTI: Unidad de Terapia Intensiva; SAMR: infecciones por *Staphylococcus aureus* con resistencia a meticilina;

SAMS: infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino-sensibles.

### Hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos

Cuarenta y cuatro pacientes (el 41 %) ingresaron a la UCI (Tabla 3). Al comparar los pacientes que ingresaron a la UCI con los que no lo requirieron (n = 63), no hubo diferencia en la edad media entre ambos grupos (72 ± 61 meses vs. 75,4 ± 57 meses, p > 0,5), pero se observó un predominio del sexo masculino entre los que lo requirieron (el 54,5 % vs. el 31,7 %) (p < 0,05). El uso de antibióticos antes de la hospitalización (p < 0,001), así como la presencia de comorbilidad

(p < 0,01), fueron más frecuentes entre los hospitalizados en la UCI. Al comparar los tipos de infección invasiva por *S. aureus*, la presencia de neumonía (30/44 vs. 20/63, p < 0,001) y sepsis con focos múltiples (18/44 vs. 3/63, p < 0,001) predominó entre los casos que se hospitalizaron en la UCI (Tabla 3). Igualmente, la presencia de bacteremia (p = 0,01) fue claramente mayor en los hospitalizados en la UCI (Tabla 3). Al comparar el tiempo de hospitalización, esta fue más prolongada entre los que se hospitalizaron en la UCI respecto de los que no lo requirieron

TABLA 3. Factores pronósticos de gravedad en pacientes con infecciones invasivas adquiridas en la comunidad por *Staphylococcus aureus*

Variables clínicas	Hospitalización en la UCI N = 44 (%)	Hospitalización en la Sala General N = 63 (%)	Valor de p	Razón de momios (IC 95 %)
Edad media (en meses) (media ± DE)	72 + 61	75,4 + 57	> 0,5	
Sexo masculino	24 (54,5)	20 (31,7)	< 0,05	2,58 (1,16-5,71)
Uso de antibióticos previo	33 (74)	14 (22)	< 0,001	10,50 (4,24-25,94)
Comorbilidad	22 (50)	12 (19)	< 0,01	4,25 (1,79-10,07)
Focos múltiples	18 (41)	3 (4,7)	< 0,001	13,84 (3,75-51,11)
Neumonía	30 (68)	20 (31,7)	< 0,001	4,60 (2,01-10,53)
Osteomielitis	10 (23)	20 (31,7)	0,30	0,63 (0,26-1,52)
Endocarditis	2 (4,5)	2 (3)	0,71	1,45 (0,19-10,72)
Meningitis	4 (9)	0 (0)	< 0,1	14,11 (0,73-269,13)
Hipotensión	26 (59)	1 (1,6)	< 0,001	89,55 (11,35-706,25)
Bacteremia	27 (61)	23 (36,5)	0,01	2,76 (1,24-6,11)
Óbitos	14 (32)	2 (3,1)	< 0,001	14,23 (3,03-66,70)

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; DE: desvío estándar; IC: intervalo de confianza.

TABLA 4. Factores de laboratorio pronósticos de gravedad en pacientes con infecciones invasivas adquiridas en la comunidad por *S. aureus*

Variables de laboratorio	Hospitalizados en la UTI N = 44 (%)	Hospitalizados en la Sala General N = 63 (%)	Valor de p	Razón de momios (IC 95 %)
Recuento de GB/mm <sup>3</sup> (X ± DE)	16185 + 9210	16232 + 5505	0,5	
GB > 15000/mm <sup>3</sup>	27 (61,4)	29 (46)	0,10	1,86 (0,85-4,07)
GB < 5000/mm <sup>3</sup>	7 (15,9)	0 (0)	0,02	25,40 (1,41-457,52)
Hb media (g/dl)	9,6 + 2,6	11 + 1,9	> 0,1	
Hb < 7 g/dl	6 (13,6)	0 (0)	0,03	21,44 (1,17-391,33)
Recuento de plaquetas/mm <sup>3</sup> (X ± DE)	267667 + 180494	318376 + 218296	> 0,1	
Plaquetas < 100000/mm <sup>3</sup>	7 (15,9)	0 (0)	0,02	25,40 (1,41-457,52)
GOT o GPT > 3 veces el valor normal	14 (31,8)	5 (7,9)	< 0,01	5,41 (1,78-16,46)
Tiempo de protrombina < 60 %	10 (22,7)	2 (3,2)	< 0,01	8-97 (1,85-43,33)
Bicarbonato < 15 meq/l	11 (25)	1 (1,6)	< 0,01	20,66 (2,55-167,13)
pH ≤ 7,2	14 (31,8)	0 (0)	< 0,01	60,37 (3,48-1046,00)
Albúmina baja (< 3,5 g/dl)	18 (40,9)	2 (3,1)	< 0,001	21,11 (4,56-97,64)
Sensibilidad antibiótica				
Resistencia a metilicina	25 (57 %)	17 (27)	< 0,01	3,56 (1,57-8,04)
Resistencia a TMP-SMX	5 (11,4)	2 (3,2)	> 0,1	3,91 (0,72-21,15)
Resistencia a clindamicina	3 (6,8)	1 (1,6)	> 0,1	4,53 (0,45-45,12)

GB: glóbulos blancos en sangre; Hb: hemoglobina; UTI: Unidad de Terapia Intensiva; IC: intervalo de confianza; DE: desvío estándar; TMP-SMX: trimetoprim/sulfametoxazol; GOT: transaminasa glutámico-oxalacética; GPT: transaminasa glutámico-pirúvica.

(20 + 19 días vs. 13 + 15 días,  $p < 0,05$ ). Por último, la mortalidad fue significativamente mayor en los hospitalizados en la UCI ( $p < 0,001$ ) (Tabla 3).

Al analizar las características de los estudios de laboratorio, la presencia de un recuento de leucocitos sanguíneos  $< 5000/\text{mm}^3$  ( $p = 0,02$ ), la anemia grave  $< 7 \text{ g/dl}$  ( $p = 0,03$ ) y la trombocitopenia  $< 100\,000/\text{mm}^3$  ( $p = 0,02$ ) fueron más frecuentes en los hospitalizados en la UCI (Tabla 4). Igualmente, más pacientes hospitalizados en la UCI exhibieron un nivel elevado de transaminasas  $> 3$  veces del valor normal ( $p < 0,01$ ), acidosis metabólica ( $p < 0,01$ ) e hipoalbuminemia  $< 3,5 \text{ g/dl}$  ( $p < 0,001$ ) (Tabla 4). La frecuencia de resistencia a meticilina fue significativamente mayor entre los que requirieron el ingreso a la UCI ( $p < 0,01$ ) (Tabla 4).

Las variables asociadas a mortalidad fueron la presencia, al ingresar, de hipotensión (OR 15,20; IC 95 %: 4,31-53,57;  $p < 0,001$ ), bacteremia (OR 6,32; IC 95 %: 1,68-23,75;  $p < 0,01$ ), neumonía (OR 12,16; IC 95 %: 3,50-42,19;  $p < 0,01$ ) y el diagnóstico de sepsis con múltiples focos sépticos (OR 42,50; IC 95 %: 10,45-172,71;  $p < 0,01$ ) (Tabla 5). Entre los datos de laboratorio al ingresar, fueron identificados como factores de riesgo asociados a mortalidad la presencia de un recuento de leucocitos sanguíneos  $< 5000/\text{mm}^3$  (OR 20,22; IC 95 %: 3,49-117,03;  $p < 0,001$ ), la anemia grave (hemoglobina  $< 7 \text{ g/dl}$ ) (OR 40,90; IC 95 %: 4,37-382,92;  $p < 0,01$ ), la acidosis metabólica (OR 40,90; IC 95 %: 4,37-382,92;  $p < 0,01$ ) y el aislamiento de *S. aureus* con resistencia a clindamicina (OR 20,76; IC 95 %: 2,00-214,90;  $p = 0,01$ ). La presencia de resistencia a meticilina no se asoció a mayor mortalidad (Tabla 5).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, se analizaron todos los casos de infecciones invasivas por *S. aureus* hospitalizados en un centro de referencia de enfermedades infecciosas del Paraguay durante un período de cinco años. Las infecciones invasivas por *S. aureus* se observaron, principalmente, en escolares (el 50 % de los casos), situación similar a otras series de bacteremia por *S. aureus* de nuestra región, como en la Argentina o el Uruguay.<sup>5-7</sup> El hecho de que la puerta de entrada de las infecciones por *S. aureus*, con frecuencia, sea la piel y los escolares estén más expuestos a sufrir heridas o pequeños traumas en la piel puede ser una de las explicaciones de esta observación. Sin embargo, en otras series, sobre todo, de Estados Unidos de América (EE. UU.)<sup>12,13</sup> o Asia,<sup>14</sup> las infecciones adquiridas por *S. aureus* en la comunidad se observan, principalmente, en grupos de niños de 3 años o menos.

Aunque el 32 % de los pacientes presentaron alguna comorbilidad y, en general, de no marcada gravedad, como atopia o desnutrición, la mayoría de los pacientes con infección invasiva adquirida por *S. aureus* fueron inmunocompetentes. Esto difiere de otras series, tanto de EE. UU. como de Europa.<sup>12,15,16</sup>

El 40 % de los *S. aureus* causantes de enfermedad invasiva en la presente serie fueron resistentes a meticilina. Estos hallazgos muestran que al fenómeno epidémico del incremento de la resistencia del *S. aureus* a meticilina, reportada en diferentes países tanto del hemisferio norte como del sur, no ha escapado nuestro país, lo que anticipa un aumento de la resistencia en los siguientes años.

Nuestra serie muestra la gravedad de las

Tabla 5. Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus*

Variable	Total	Óbitos N = 16 (%)	Sobrevivientes N = 91 (%)	p	Razón de momios (IC 95 %)
Hipotensión	27	12 (75,0)	15 (16,5)	$< 0,001$	15,20 (4,31-53,57)
Bacteremia	50	13 (81,2)	37 (40,6)	$< 0,01$	6,32 (1,68-23,75)
Neumonía	30	12 (75,0)	18 (19,8)	$< 0,01$	12,16 (3,50-42,19)
Infección con múltiples focos	18	12 (75,0)	6 (6,6)	$< 0,001$	42,50 (10,45-172,71)
Leucopenia	7	5 (31,2)	2 (2,2)	$< 0,001$	20,22 (3,49-117,03)
Anemia grave (Hb $< 7$ )	6	5 (31,2)	1 (1,1)	$< 0,01$	40,90 (4,37-382,92)
Acidosis metabólica (Bic $< 15$ )	14	8 (50,0)	6 (6,6)	$< 0,001$	14,16 (3,92-51,10)
Resistencia a meticilina	42	6 (37,5)	36 (39,5)	0,87	0,91 (0,30-2,74)
Resistencia a clindamicina	4	3 (18,7)	1 (1,1)	0,01	20,76 (2,00-214,90)

Hb: hemoglobina; IC: intervalo de confianza.

infecciones invasivas por *S. aureus*. El 41 % de los pacientes requirieron admisión a la UCI. Aunque no se observaron diferencias en la edad media entre los que ingresaron y los que no ingresaron en la UCI, más niños del sexo masculino lo requirieron. Es conocido el hecho de que el sexo tiene un impacto importante sobre el resultado de una serie de enfermedades infecciosas.<sup>17</sup> La comorbilidad fue un factor asociado al ingreso a la UCI, lo cual no es sorprendente, puesto que la integridad del sistema inmune es crítica en la respuesta del huésped a la infección.<sup>18</sup> Además, la frecuencia de uso de antibióticos previo al ingreso fue mayor entre los que ingresaron a la UCI. Esto puede haber influido en el retardo en la consulta en los casos que estaban en tratamiento e impactar en la gravedad del cuadro. Este aspecto ya se ha observado en neumonías adquiridas en la comunidad.<sup>19</sup>

La presencia de bacteremia ( $p = 0,01$ ), de neumonía ( $p < 0,01$ ), así como la presentación clínica con múltiples sitios de infección (sepsis con focos múltiples) ( $p < 0,01$ ), se correlacionaron con el ingreso a la UCI. Estos hallazgos no son sorprendentes, ya que la presencia de un microorganismo en sangre, frecuentemente, se acompaña de la activación de citocinas, lo que conduce al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.<sup>20</sup> La gravedad de la neumonía por *S. aureus* está ampliamente documentada y se confirma porque, en nuestra serie, el 68 % de los pacientes que se hospitalizaron en Terapia padecían neumonía. En la serie de M. A. Carrillo-Márquez et al.,<sup>21</sup> el 58 % de los casos de neumonía requirieron admisión a Cuidados Intensivos. La incidencia de focos metastásicos en el curso de las bacteremias por *S. aureus* varía entre el 15 % y el 68 % en diferentes series y representa un marcador de gravedad.<sup>16,22,23</sup>

De los pacientes que se hospitalizaron en la UCI, en el 57 % de los casos, el *S. aureus* aislado fue resistente a la meticilina, proporción significativamente mayor que los casos que no requirieron hospitalización en la UCI ( $p < 0,01$ ). Los casos de infección por SAMR fueron más graves (mayor frecuencia de neumonía, bacteremia y sepsis con focos múltiples) (Tabla 2), lo cual puede explicar la mayor frecuencia de hospitalización en la UCI.

Nuestro estudio ha permitido identificar variables de laboratorio asociadas a mayor gravedad en el escenario de las infecciones estafilocócicas. En este sentido, la presencia, al ingresar, de leucopenia ( $< 5000/\text{mm}^3$ )

( $p = 0,02$ ), anemia grave  $< 7 \text{ g/dl}$  ( $p = 0,03$ ) y plaquetopenia  $< 100000/\text{mm}^3$  ( $p = 0,02w$ ) fueron significativamente más frecuentes en los que se hospitalizaron en la UCI. Estas asociaciones ya fueron reportadas por otros autores.<sup>24-27</sup>

La mortalidad en infecciones invasivas por *S. aureus* en la presente serie fue significativa (el 15 %). Aunque esta figura es similar a lo expuesto en otras publicaciones,<sup>28</sup> la mortalidad puede ser mayor del 48 %.<sup>11</sup> Sin embargo, otras series reportan una mortalidad mucho menor. Así, en la serie de G. Pérez y col.,<sup>7</sup> de la Argentina, la mortalidad observada fue del 6 %; en la serie de M. Gijón y col.,<sup>15</sup> de Europa, del 2 %; en la de D. Engelman y col.,<sup>22</sup> o en la de McMullan y col.,<sup>29</sup> en Australia, entre el 2 % y el 4 %; y, en la de J. S. Gerber y col.,<sup>12</sup> en EE. UU., del 1 %. La elevada mortalidad observada en nuestra serie puede explicarse, en parte, por la gravedad de los casos admitidos en nuestra Institución, dado que es un centro de referencia.

En el presente estudio, se identificaron varios factores de riesgo tanto clínicos (presencia, al ingresar, de hipotensión, neumonía, sepsis con focos múltiples) como de laboratorio (bacteremia, leucopenia, anemia grave y acidosis metabólica) asociados a mortalidad. Varios de estos factores ya se han reportado en otras series.<sup>15,23,30</sup>

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. Debido a que el criterio de inclusión fue el aislamiento de *S. aureus*, existe un potencial factor de sesgo que los cultivos se hayan tomado a los pacientes que se apreciaban más graves en la Sala de Urgencias. Además, puesto que el Instituto de Medicina Tropical es un hospital de referencia de patología infecciosa, es posible que nuestra población represente los casos más graves que se presentan en la comunidad. Por lo tanto, nuestros resultados no son enteramente extrapolables a la población de un hospital general.

Se necesitan estudios adicionales de carácter multicéntrico para dilucidar los factores de riesgo más claramente y definir los regímenes de tratamiento más eficaces para reducir la morbilidad y mortalidad de las infecciones invasivas por *S. aureus*.

## CONCLUSIÓN

Nuestros resultados muestran la gravedad de las infecciones invasivas adquiridas en la comunidad causadas por *S. aureus*. Este estudio ha permitido identificar importantes factores de riesgo de gravedad de la infección, así como de mortalidad, tanto clínicos como de laboratorio. ■

## REFERENCIAS

- DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 2010; 375(9725):1557-68.
- Kaplan S. Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006; 17(3):113-9.
- Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, Friedrich AW, et al. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13(3):222-35.
- Galiana Villar A. Infección por *Staphylococcus aureus* metilicilino-resistente adquirido en la comunidad. *Arch Pediatr Urug*. 2003; 74(1):26-9.
- Pardo L, Vola M, Macedo-Viñas M, Machado V, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children treated in Uruguay. *J Infect Dev Ctries*. 2013; 7(1):10-6.
- Paganini H, Dela Latta MP, Muller Opet B, Ezcurra G, et al. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* metilicilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 106(5):397-403.
- Pérez G, Martiren S, Reijtmán V, Romero R, et al. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirida en la comunidad en niños: estudio de cohorte 2010-2014. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(6):508-13.
- Acuña M, Benadof D, Jadue C, Homarzábal JC, et al. *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina asociado a la comunidad (SARM-AC): comunicación de los primeros cuatro casos pediátricos descritos en Hospital de Niños Roberto del Río. *Rev Chil Infectol*. 2015; 32(3):350-6.
- Irala Ledezma J, Sanabria G. Progresión de la resistencia a la oxacilina de *Staphylococcus aureus* aislados entre 2011-2013 en un hospital de referencia de Asunción-Paraguay. *Rev Inst Med Trop (Paraguay)*. 2017; 12(1):5-9.
- Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, Gallegos B, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011). *Braz J Infect Dis*. 2013; 17(6):672-81.
- Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, et al. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28(3):603-61.
- Gerber JS, Coffin SE, Smathers SA, Zaoutis TE. Trends in the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children's hospitals in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(1):65-71.
- Kumarachandran G, Johnson JK, Shirley D-A, Graffunder E, et al. Predictors of adverse outcomes in children with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2017; 22(3):218-26.
- Qiao Y, Ning X, Chen Q, Zhao R, et al. Clinical and molecular characteristics of invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in Chinese children. *BMC Infect Dis*. 2014; 14:582.
- Gijón M, Bellusci M, Petraitiene B, Noguera-Julian A, et al. Factors Associated with Severity in invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children: a prospective European multi-center study. *Clin Microbiol Infect*. 2016; 22(7):643.e1-6.
- Le J, Dam Q, Tran T, Nguyen A, et al. Epidemiology and hospital readmission associated with complications of *Staphylococcus aureus* bacteremia in pediatrics over a 25-year period. *Epidemiol Infect*. 2017; 145(12):2631-9.
- Muenchhoff M, Goulde PJR. Sex differences in pediatric infectious diseases. *J Infect Dis*. 2014; 209(Suppl 3):S120-6.
- Boyd JH, Russell JA, Fjell CD. The meta-genome of sepsis: host genetics, pathogens and the acute immune response. *J Innate Immun*. 2014; 6(3):272-83.
- Emery DP, Milne T, Gilchrist CA, Gibbons MJ, et al. The impact of primary care on emergency department presentation and hospital admission with pneumonia: a case-control study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2015; 25:14113.
- Bosmann M, Ward PA. The inflammatory response in sepsis. *Trends Immunol*. 2013; 34(3):129-36.
- Carrillo-Marquez MA, Hultén KG, Hammerman W, Lamberth L, et al. *Staphylococcus aureus* pneumonia in children in the era of community-acquired methicillin-resistance at Texas Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(7):545-50.
- Engelman D, Hofer A, Davis JS, Carapetis JR, et al. Invasive *Staphylococcus aureus* Infections in Children in Tropical Northern Australia. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2014; 3(4):304-11.
- Miles F, Voss L, Segedin E, Anderson BJ. Review of *Staphylococcus aureus* infections requiring admission to a paediatric intensive care unit. *Arch Dis Child*. 2005; 90(12):1274-8.
- Gillet Y, Vanhems P, Lina G, Bes M, et al. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(3):315-21.
- Khanafer N, Sicot N, Vanhems P, Dumitrescu O, et al. Severe leukopenia in *Staphylococcus aureus* necrotizing, community-acquired pneumonia: risk factors and impact on survival. *BMC Infect Dis*. 2013; 13:359.
- Muady GF, Bitterman H, Laor A, Vardi M, et al. Hemoglobin levels and blood transfusion in patients with sepsis in Internal Medicine Departments. *BMC Infect Dis*. 2016; 16(1):569.
- Wang JL, Chen SY, Wang JT, Wu GH, et al. Comparison of both clinical features and mortality risk associated with bacteremia due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *S. aureus*. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(6):799-806.
- Gonzalez BE, Martinez-Aguilar G, Hultén KG, Hammerman WA, et al. Severe staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics*. 2005; 115(3):642-8.
- McMullan BJ, Bowen A, Blyth CC, Van Hal S, et al. Epidemiology and mortality of *Staphylococcus aureus* bacteremia in Australian and New Zealand children. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(10):979-86.
- Bassetti M, Trecarichi EM, Mesini A, Spanu T, et al. Risk factors and mortality of healthcare-associated and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 8(9):862-9.



## Prognostic factors of severity of invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children

Soraya Araya, M.D.<sup>a</sup>, Fernando Galeano, M.D.<sup>a</sup>, Sara Amarilla, M.D.<sup>a</sup>, Nicolás González, M.D.<sup>a</sup>, Silvio Apodaca, M.D.<sup>a</sup>, Dolores Lovera, M.D.<sup>a</sup>, and Antonio Arbo, M.D., MSc<sup>a,b</sup>

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the clinical characteristics of invasive *Staphylococcus aureus* infections in children and identify the prognostic factors of severity and mortality.

**Materials and methods:** Observational study in patients <16 years old hospitalized between 2010 and 2015 due to invasive *S. aureus* infections at the Instituto de Medicina Tropical, in Asunción, Paraguay. Patients were distributed based on whether or not they required admission to the intensive care unit, and clinical, laboratory, and evolutionary outcome measures were compared.

**Results:** Out of the 107 included patients, 50 (47 %) developed bacteremia; 50 (47 %), pneumonia; and 21 (19 %), multifocal disease. Among the patients who were admitted to the intensive care unit (41 %), prior antibiotic use ( $p < 0.05$ ), the presence of bacteremia ( $p = 0.01$ ), the presence of comorbidities ( $p < 0.05$ ), and multifocal disease ( $p < 0.01$ ) were more frequent. The overall mortality rate was 15 %. The mortality-associated risk factors were the presence, at the time of admission, of hypotension ( $p < 0.01$ ), multifocal disease ( $p < 0.01$ ), bacteremia ( $p < 0.01$ ), leukopenia ( $p < 0.01$ ), severe anemia ( $p < 0.01$ ), and metabolic acidosis ( $p < 0.01$ ), among others.

**Conclusions:** The prognostic factors of severity included prior antibiotic use, bacteremia, the presence of comorbidities, and presentation with multifocal disease. Mortality was significant; associated risk factors included the presence, at the time of admission, of hypotension, multifocal disease, leukopenia, severe anemia, and metabolic acidosis.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, invasive staphylococcal infections, children, risk factors.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.381>

- a. Instituto de Medicina Tropical.
- b. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

### E-mail address:

Antonio Arbo, M.D.:  
antonioarbo@hotmail.com

### Funding:

None.

### Conflict of interest:

None.

Received: 11-29-2018

Accepted: 6-2-2019

**To cite:** Araya S, Galeano F, Amarilla S, González N, et al. Prognostic factors of severity of invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):381-387.

### INTRODUCTION

In the past two decades, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections have emerged worldwide.<sup>1-3</sup> In Latin America, the first cases of community-acquired (CA) MRSA infections were reported in Uruguay in 2001;<sup>4</sup> after this, several countries,<sup>5-8</sup> including Paraguay,<sup>9</sup> have reported that the prevalence of methicillin resistance ranges from 25 % to 70 %.<sup>10</sup>

Taking into account the severity associated with community-acquired *S. aureus* infections,<sup>11</sup> in this new setting of antimicrobial susceptibility, it is especially relevant to identify the factors inherent to the host and bacteria, which may be considered prognostic factors of severity at the time of patient hospitalization. Although several studies have assessed these factors in the adult population, the information in this regard in the pediatric population is limited. Therefore, the objective of this study was to describe the clinical characteristics of invasive *Staphylococcus aureus* infections in children and identify the prognostic factors of severity and mortality.

### MATERIALS AND METHODS

#### Study population and design

This was a descriptive, retrospective, and cross-sectional study carried out at the Instituto de Medicina Tropical, in Asunción, Paraguay, the leading national referral facility for infectious diseases. Patients younger than 16 years, diagnosed upon discharge with invasive *S. aureus* infection and hospitalized between 2010 and 2015 were included.

Invasive *S. aureus* infection was defined as the presence of an

infection with concomitant isolation of *S. aureus* in usually sterile sites, including blood, pleural fluid, cerebrospinal fluid, joint fluid, bone, pericardial fluid, peritoneal fluid or other internal body site. Cases of infections limited to the skin and soft tissue were excluded, unless they were associated with a systemic inflammatory response syndrome. Patients who were transferred from other facilities, who had an incomplete medical record in terms of study outcome measures, and who had *S. aureus* isolation in samples collected after 48 hours of hospitalization were excluded.

Data were collected in a standardized sheet. The following outcome measures were included: clinical, demographic (sex, age, comorbidity), type of infection (multiple sources, pneumonia, osteomyelitis, myocarditis, meningitis, endocarditis), laboratory (white blood cells [WBC], hemoglobin, platelets, hypoalbuminemia, bacteremia, etc.), microbiological (susceptibility pattern), and evolutionary (need for admission to the intensive care unit [ICU], assisted mechanical ventilation [AMV], presence of kidney or liver failure). The microbiological characteristics of *S. aureus* and antimicrobial sensitivity were established using the Vitek® automated identification system (BioMérieux).

Patients with hypotension, respiratory insufficiency (oxygen saturation [ $\text{SaO}_2$ ] < 90 % on room air or a fraction of inspired oxygen [ $\text{FiO}_2$ ] > 50 % required to maintain  $\text{SaO}_2$  at 92 % or higher), poor respiratory dynamics (accessory muscle use, nasal flaring, respiratory rate > 2 standard deviations [SDs] for age) or a consciousness disorder required admission to the ICU.

### Statistical analysis

After the general analysis, patients were stratified based on whether or not they had been admitted to the ICU and on their status upon discharge (dead or alive). The different demographic, clinical, and laboratory outcome measures, and their association with the severity of invasive *S. aureus* infections were analyzed in relation to ICU admission and mortality. Comparative analyses were done using Student's *t* test for parametric outcome measures and the  $\chi^2$  test to compare proportions. To analyze risk factors, the odds ratio (OR) and the corresponding 95 % confidence interval (CI) were estimated.

### Ethics

The study was approved by the Institutional Ethics Committee. Given the study's retrospective, secondary source nature, no informed consent was requested, and investigators ensured the anonymity of participating patients.

## RESULTS

### General characteristics

During the study period, 418 patients were hospitalized with *S. aureus* isolation in a sterile site in the first 48 hours of admission. Of them, 107 (26 %) had invasive infections. The patients' mean age was  $75 \pm 56$  months, with a slight prevalence of male sex (58 % versus 42 %). More infections were observed in children older than 5 years ( $n = 50$ ) compared to those younger than 2 years ( $n = 20$ ) and to the 2-5 year-old group ( $n = 37$ ) ( $p < 0.05$ ).

Invasive infections corresponded to pneumonia ( $n = 50$ ), osteomyelitis ( $n = 30$ ), multifocal disease ( $n = 21$ ; in 2 cases, with endocarditis), meningitis ( $n = 4$ ), and primary endocarditis ( $n = 2$ ). Bacteremia was confirmed in 50/107 patients (47 %), which corresponded to 20 % of those with pneumonia ( $n = 10$ ), 30 % of those with osteomyelitis ( $n = 9$ ), 100 % of those with multifocal disease ( $n = 21$ ), the 2 cases of primary endocarditis, and the 4 cases of meningitis.

Comorbidities were observed in 34 patients (32 %); atopy ( $n = 11$ , 10 %) and nutritional disorders (malnutrition [ $n = 7$ ] and obesity [ $n = 4$ ]) were the most common ones. Other causes of comorbidity included asthma ( $n = 4$ ), corticosteroid use ( $n = 4$ ), and human immunodeficiency virus (HIV) infection ( $n = 4$ ). In addition, 44 % of patients had received antibiotics prior to hospitalization. Most patients had leukocytosis at the time of admission ( $X \pm SD$ :  $16\,200 \pm 5505/\text{mm}^3$ ), and moderate to severe anemia was observed in 40 cases (37 %). The overall mortality rate was 15 % (Table 1).

### Characteristics of patients with methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infections

Out of 107 *S. aureus* isolations, 42 (39 %) were resistant to oxacillin (MRSA). Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) infections predominated among patients younger than 5 years (69 %), whereas MRSA infections were more common among those older than 5 years (70 %) ( $p < 0.001$ ). Whereas 83 % of MRSA infections were observed

in male patients, only 42 % of MSSA infections corresponded to male patients ( $p < 0.001$ ) (Table 2). The frequency of comorbidities ( $p = 0.02$ ), as well as pneumonia ( $p = 0.04$ ), bacteremia ( $p = 0.01$ ), and multifocal disease ( $p = 0.02$ ), was higher among patients with MRSA infections (Table 2). Although no differences were observed in mortality between MRSA and MSSA infections, admission to the ICU was significantly higher among the patients with MRSA infections (60 % versus 29 %,  $p = 0.01$ ) (Table 2).

#### Admission to the intensive care unit

A total of 44 patients (41 %) were admitted to the ICU (Table 3). When comparing those who were admitted to the ICU and those who did not require such admission ( $n = 63$ ), no difference was observed in the mean age of patients in both groups ( $72 \pm 61$  months old versus  $75.4 \pm 57$  months,  $p > 0.5$ ); however, male sex predominated among those who required it (54.5 % versus 31.7 %) ( $p < 0.05$ ). Antibiotic use prior to hospitalization ( $p < 0.001$ ) and the

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections

Outcome measure	Number	Percentage (%)
Patients	107	100
Mean age (years) (mean $\pm$ SD)	6.25 $\pm$ 4.7	
< 2 years old	20	18.7
2-5 years old	37	34.6
> 5 years old	50	46.7
Male/female	62/45	58/42
Bacteremia	50	47
Pneumonia	50*	47
Multifocal disease	21	19.6
Osteomyelitis	30	28
Endocarditis	4	3.7
Myocarditis	8	7.5
Meningitis	4	3.7
Admission to the ICU	44	41
AMV	27	25
Deaths	16	15

\* Empyema: 11 patients.

SD: standard deviation; ICU: intensive care unit; AMV: assisted mechanical ventilation.

TABLE 2. Characteristics of patients with methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infections

Outcome measure (number)	MRSA infections	MSSA infections	p value
	N = 42 n (%)	N = 65 n (%)	
Age group			
$\leq$ 5 years old	12 (29)	45 (69)	< 0.0001
> 5 years old	30 (71)	20 (31)	< 0.0001
Male sex	35 (83)	27 (42)	< 0.0001
Female sex	7 (17)	38 (58)	< 0.0001
Comorbidity	21 (50)	13 (20)	0.02
Pneumonia (n = 50)*	25 (60)	25 (38)	0.04
Osteomyelitis (n = 30)*	16 (38)	14 (22)	0.07
Bacteremia (n = 50)*	26 (62)	24 (37)	0.01
Endocarditis (n = 4)*	3 (7)	1 (1.5)	0.29
Multifocal disease (n = 21)*	13 (31)	8 (12)	0.02
Admission to the ICU (n = 44)	25 (60)	19 (29)	0.002
Deaths (n = 16)	6 (14)	10 (15)	0.5

\* Some patients had more than one condition.

ICU: intensive care unit; MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection; MSSA: methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infection.

presence of comorbidities ( $p < 0.01$ ) were more common among the patients admitted to the ICU. When comparing the types of invasive *S. aureus* infection, the presence of pneumonia (30/44 versus 20/63,  $p < 0.001$ ) and multifocal disease (18/44 versus 3/63,  $p < 0.001$ ) predominated among patients admitted to the ICU (Table 3). Likewise, the presence of bacteremia ( $p = 0.01$ ) was clearly higher among those admitted to the ICU (Table 3). When comparing the length of stay, it was longer among the patients admitted to the ICU versus those that did not require it ( $20 \pm 19$  days versus  $13 \pm 15$  days,  $p < 0.05$ ). Lastly, mortality was significantly higher among the patients admitted to the ICU ( $p < 0.001$ ) (Table 3).

The analysis of lab test characteristics showed that the presence of a WBC count  $< 5000/\text{mm}^3$  ( $p = 0.02$ ), severe anemia  $< 7 \text{ g/dL}$  ( $p = 0.03$ ), and thrombocytopenia  $< 100\,000/\text{mm}^3$  ( $p = 0.02$ ) were more common among the patients admitted to the ICU (Table 4). Also, a higher number of patients admitted to the ICU showed elevated transaminases  $> 3$  times the normal value ( $p < 0.01$ ), metabolic acidosis ( $p < 0.01$ ), and hypoalbuminemia  $< 3.5 \text{ g/dL}$  ( $p < 0.001$ ) (Table 4). The frequency of methicillin resistance was significantly higher among the patients who required admission to the ICU ( $p < 0.01$ ) (Table 4).

The outcome measures associated with mortality were the presence, at the time of

TABLE 3. Prognostic factors of severity in patients with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections

Clinical outcome measures	Admission to the ICU N = 44 n (%)	Admission to the general ward N = 63 n (%)	p value	Odds ratio (95 % CI)
Mean age (months) (mean $\pm$ SD)	72 $\pm$ 61	75.4 $\pm$ 57	$> 0.5$	
Male sex	24 (54.5)	20 (31.7)	$< 0.05$	2.58 (1.16-5.71)
Prior antibiotic use	33 (74)	14 (22)	$< 0.001$	10.50 (4.24-25.94)
Comorbidity	22 (50)	12 (19)	$< 0.01$	4.25 (1.79-10.07)
Multifocal disease	18 (41)	3 (4.7)	$< 0.001$	13.84 (3.75-51.11)
Pneumonia	30 (68)	20 (31.7)	$< 0.001$	4.60 (2.01-10.53)
Osteomyelitis	10 (23)	20 (31.7)	0.30	0.63 (0.26-1.52)
Endocarditis	2 (4.5)	2 (3)	0.71	1.45 (0.19-10.72)
Meningitis	4 (9)	0 (0)	$< 0.1$	14.11 (0.73-269.13)
Hypotension	26 (59)	1 (1.6)	$< 0.001$	89.55 (11.35-706.25)
Bacteremia	27 (61)	23 (36.5)	0.01	2.76 (1.24-6.11)
Deaths	14 (32)	2 (3.1)	$< 0.001$	14.23 (3.03-66.70)

ICU: intensive care unit; SD: standard deviation; CI: confidence interval.

TABLE 4. Laboratory prognostic factors of severity in patients with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections

Laboratory outcome measures	Admitted to the ICU N = 44 n (%)	Admitted to the general ward N = 63 n (%)	p value	Odds ratio (95 % CI)
WBC count/ $\text{mm}^3$ (X $\pm$ SD)	16 185 $\pm$ 9210	16 232 $\pm$ 5505	0.5	
WBC $> 15\,000/\text{mm}^3$	27 (61.4)	29 (46)	0.10	1.86 (0.85-4.07)
WBC $< 5000/\text{mm}^3$	7 (15.9)	0 (0)	0.02	25.40 (1.41-457.52)
Mean Hb (g/dL)	9.6 $\pm$ 2.6	11 $\pm$ 1.9	$> 0.1$	
Hb $< 7 \text{ g/dL}$	6 (13.6)	0 (0)	0.03	21.44 (1.17-391.33)
Platelet count/ $\text{mm}^3$ (X $\pm$ SD)	267 667 $\pm$ 180 494	318 376 $\pm$ 218 296	$> 0.1$	
Platelets $< 100\,000/\text{mm}^3$	7 (15.9)	0 (0)	0.02	25.40 (1.41-457.52)
GOT or GPT $> 3$ times the normal value	14 (31.8)	5 (7.9)	$< 0.01$	5.41 (1.78-16.46)
Prothrombin time $< 60\%$	10 (22.7)	2 (3.2)	$< 0.01$	8.97 (1.85-43.33)
Bicarbonate $< 15 \text{ mEq/L}$	11 (25)	1 (1.6)	$< 0.01$	20.66 (2.55-167.13)
pH $\leq 7.2$	14 (31.8)	0 (0)	$< 0.01$	60.37 (3.48-1046.00)
Low albumin ( $< 3.5 \text{ g/dL}$ )	18 (40.9)	2 (3.1)	$< 0.001$	21.11 (4.56-97.64)
Antibiotic sensitivity				
Methicillin resistance	25 (57%)	17 (27)	$< 0.01$	3.56 (1.57-8.04)
TMP-SMX resistance	5 (11.4)	2 (3.2)	$> 0.1$	3.91 (0.72-21.15)
Clindamycin resistance	3 (6.8)	1 (1.6)	$> 0.1$	4.53 (0.45-45.12)

WBC: white blood cells; Hb: hemoglobin; ICU: intensive care unit; CI: confidence interval; SD: standard deviation; TMP-SMX: thrimethoprim-sulfamethoxazole; GOT: glutamic-oxaloacetic transaminase; GPT: glutamic-pyruvic transaminase.

admission, of hypotension (OR: 15.20; 95 % CI: 4.31-53.57;  $p < 0.001$ ), bacteremia (OR: 6.32; 95 % CI: 1.68-23.75;  $p < 0.01$ ), pneumonia (OR: 12.16; 95 % CI: 3.50-42.19;  $p < 0.01$ ), and a diagnosis of multifocal disease (OR: 42.50; 95 % CI: 10.45-172.71;  $p < 0.01$ ) (Table 5). In relation to lab test information at the time of admission, the presence of a WBC count  $< 5000/\text{mm}^3$  (OR: 20.22; 95 % CI: 3.49-117.03;  $p < 0.001$ ), severe anemia (hemoglobin  $< 7 \text{ g/dL}$ ) (OR: 40.90; 95 % CI: 4.37-382.92;  $p < 0.01$ ), metabolic acidosis (OR: 40.90; 95 % CI: 4.37-382.92;  $p < 0.01$ ), and *S. aureus* isolation with clindamycin resistance (OR: 20.76; 95 % CI: 2.00-214.90;  $p = 0.01$ ) were identified as risk factors associated with mortality. The presence of methicillin resistance was not associated with a higher mortality (Table 5).

## DISCUSSION

In this study, all patients with invasive *S. aureus* infections hospitalized in a referral facility for infectious diseases in Paraguay in a 5-year period were analyzed. Invasive *S. aureus* infections were observed mostly in schoolchildren (50 % of cases), and this is similar to what has been reported in other *S. aureus* bacteremia series conducted in our region, such as in Argentina or Uruguay.<sup>5-7</sup> The fact that the skin is usually the source of *S. aureus* infections and that schoolchildren are more prone to suffer wounds or minor traumas on the skin may partially explain such observation. However, in other series, especially those carried out in the United States of America (USA)<sup>12,13</sup> or Asia,<sup>14</sup> community-acquired *S. aureus* infections were mainly observed in children younger than 3 years.

Although 32 % of patients had a comorbidity which was, in general, of unmarked severity, like atopy or malnutrition, most patients with invasive *S. aureus* infections were immunocompetent. This is different from other series done both in the USA and Europe.<sup>12,15,16</sup>

Forty percent of *S. aureus* causing invasive infections in this series was methicillin-resistant. These findings demonstrate that the growing epidemics of methicillin-resistant *S. aureus*, which has been reported in different countries in both the Northern and Southern hemispheres, has not escaped our country, thus anticipating the increase in resistance to be seen in the next years.

Our series shows the severity of invasive *S. aureus* infections. Admission to the ICU was required in 41 % of cases. Although no differences were observed in the mean age between the patients who required admission to the ICU and those who did not, more male patients required it. It is known that sex has a major impact on the outcomes of a series of infectious diseases.<sup>17</sup> The presence of comorbidities was a factor associated with admission to the ICU, which is not surprising because the integrity of the immune system is critical in the response of the host to the infection.<sup>18</sup> In addition, the frequency of prior antibiotic use was higher among the patients who were admitted to the ICU. This may have affected the delay in the visit to the doctor's office for those who were receiving treatment and may have had an impact on the severity of the condition. This has already been observed in cases of community-acquired pneumonia.<sup>19</sup>

The presence of bacteremia ( $p = 0.01$ ), pneumonia ( $p < 0.01$ ), and clinical presentation with multifocal disease ( $p < 0.01$ ) correlated to the admission to the ICU. These findings are not surprising because the presence of a microorganism in the blood is usually accompanied by cytokine activation, which leads to a systemic inflammatory response syndrome.<sup>20</sup> The severity of *S. aureus* pneumonia has been widely documented and, in our series, this has been confirmed because 68 % of patients admitted to the ICU had pneumonia. In the study by M. A. Carrillo-Márquez et al.,<sup>21</sup> 58 %

TABLE 5. Mortality-associated prognostic factors in patients with invasive *Staphylococcus aureus* infections

Outcome measure	Total	Deaths N = 16 n (%)	Survivors N = 91 n (%)	p value	Odds ratio (95 % CI)
Hypotension	27	12 (75.0)	15 (16.5)	$< 0.001$	15.20 (4.31-53.57)
Bacteremia	50	13 (81.2)	37 (40.6)	$< 0.01$	6.32 (1.68-23.75)
Pneumonia	30	12 (75.0)	18 (19.8)	$< 0.01$	12.16 (3.50-42.19)
Multifocal disease	18	12 (75.0)	6 (6.6)	$< 0.001$	42.50 (10.45-172.71)
Leukopenia	7	5 (31.2)	2 (2.2)	$< 0.001$	20.22 (3.49-117.03)
Severe anemia (Hb $< 7$ )	6	5 (31.2)	1 (1.1)	$< 0.01$	40.90 (4.37-382.92)
Metabolic acidosis (bic $< 15$ )	14	8 (50.0)	6 (6.6)	$< 0.001$	14.16 (3.92-51.10)
Methicillin resistance	42	6 (37.5)	36 (39.5)	0.87	0.91 (0.30-2.74)
Clindamycin resistance	4	3 (18.7)	1 (1.1)	0.01	20.76 (2.00-214.90)

Hb: hemoglobin; CI: confidence interval.

of pneumonia cases required admission to the ICU. The incidence of metastatic sources in *S. aureus* bacteremias ranges from 15 % to 68 % in different studies and accounts for a marker of severity.<sup>16,22,23</sup>

Among the patients admitted to the ICU, MRSA was isolated in 57 %, which was a significantly higher proportion than among those who did not require admission to the ICU ( $p < 0.01$ ). MRSA infections were more severe (higher frequency of pneumonia, bacteremia, and multifocal disease) (Table 2), which may explain the higher frequency of admission to the ICU.

Our study has allowed us to identify laboratory outcome measures associated with a greater severity in the setting of staphylococcal infections. In this regard, the presence, at the time of admission, of leukopenia ( $< 5000/\text{mm}^3$ ) ( $p = 0.02$ ), severe anemia  $< 7 \text{ g/dL}$  ( $p = 0.03$ ), and thrombocytopenia  $< 100\,000/\text{mm}^3$  ( $p = 0.02$ ) were significantly more common in the patients admitted to the ICU. Such associations had already been reported by other authors.<sup>24-27</sup>

The mortality rate due to invasive *S. aureus* infections in our study was significant (15 %). Although it was similar to that observed in other studies,<sup>28</sup> mortality may be higher than 48 %.<sup>11</sup> However, other studies have reported a much lower mortality rate. Thus, in the study conducted in Argentina by G. Pérez et al.,<sup>7</sup> the mortality rate was 6 %; in the study done in Europe by M. Gijón et al.,<sup>15</sup> 2 %; in the study by D. Engelman et al.<sup>22</sup> or in the one by McMullan et al.,<sup>29</sup> in Australia, between 2 % and 4 %; and in the study by J. S. Gerber et al.,<sup>12</sup> in the USA, 1 %. The high mortality rate observed in our series may be partially explained by the severity of cases hospitalized in this referral facility.

In this study, several mortality-associated risk factors were identified, both clinical (presence, at the time of admission, of hypotension, pneumonia, multifocal disease) and laboratory (bacteremia, leukopenia, severe anemia, and metabolic acidosis). Some of these have already been reported in other studies.<sup>15,23,30</sup>

Our study poses several limitations. Since the inclusion criterion was *S. aureus* isolation, there is a potential bias that cultures were collected in patients who appeared to have a more severe condition at the emergency department. Besides, since the Instituto de Medicina Tropical is a referral hospital for infectious diseases, our population possibly accounts for the most severe cases observed in the community. Therefore,

our results may not be fully extrapolated to the population of a general hospital.

Future multicenter studies are required to more clearly elucidate risk factors and define the most effective treatment regimens aimed at reducing the morbidity and mortality in invasive *S. aureus* infections.

## CONCLUSION

Our results demonstrate the severity of invasive community-acquired *S. aureus* infections. This study has allowed us to identify the relevant clinical and laboratory risk factors for both infection severity and mortality. ■

## REFERENCES

- DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 2010; 375(9725):1557-68.
- Kaplan S. Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006; 17(3):113-9.
- Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, Friedrich AW, et al. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13(3):222-35.
- Galiana Villar A. Infección por *Staphylococcus aureus* metilicilino-resistente adquirido en la comunidad. *Arch Pediatr Urug*. 2003; 74(1):26-9.
- Pardo L, Vola M, Macedo-Viñas M, Machado V, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children treated in Uruguay. *J Infect Dev Ctries*. 2013; 7(1):10-6.
- Paganini H, DelaLatta MP, Muller Opet B, Ezcurra G, et al. Estudiomulticéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* metilicilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 106(5):397-403.
- Pérez G, Martiren S, Reijtman V, Romero R, et al. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en niños: estudio de cohorte 2010-2014. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(6):508-13.
- Acuña M, Benadof D, Jadue C, Homarzábal JC, et al. *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina asociado a la comunidad (SARM-AC): comunicación de los primeros cuatro casos pediátricos descritos en Hospital de Niños Roberto del Río. *Rev Chil Infectol*. 2015; 32(3):350-6.
- Irala Ledezma J, Sanabria G. Progresión de la resistencia a la oxacilina de *Staphylococcus aureus* aislados entre 2011-2013 en un hospital de referencia de Asunción-Paraguay. *Rev Inst Med Trop (Paraguay)*. 2017; 12(1):5-9.
- Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, Gallegos B, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011). *Braz J Infect Dis*. 2013; 17(6):672-81.
- Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, et al. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28(3):603-61.
- Gerber JS, Coffin SE, Smathers SA, Zautis TE. Trends in the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children's hospitals in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(1):65-71.
- Kumarachandran G, Johnson JK, Shirley D-A, Graffunder E, et al. Predictors of adverse outcomes in children with

- Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2017; 22(3):218-26.
14. Qiao Y, Ning X, Chen Q, Zhao R, et al. Clinical and molecular characteristics of invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in Chinese children. *BMC Infect Dis.* 2014; 14:582.
  15. Gijón M, Bellusci M, Petraitiene B, Noguera-Julian A, et al. Factors Associated with Severity in invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children: a prospective European multi-center study. *Clin Microbiol Infect.* 2016; 22(7):643.e1-6.
  16. Le J, Dam Q, Tran T, Nguyen A, et al. Epidemiology and hospital readmission associated with complications of *Staphylococcus aureus* bacteremia in pediatrics over a 25-year period. *Epidemiol Infect.* 2017; 145(12):2631-9.
  17. Muenchhoff M, Goulde PJR. Sex differences in pediatric infectious diseases. *J Infect Dis.* 2014; 209(Suppl 3):S120-6.
  18. Boyd JH, Russell JA, Fjell CD. The meta-genome of sepsis: host genetics, pathogens and the acute immune response. *J Innate Immun.* 2014; 6(3):272-83.
  19. Emery DP, Milne T, Gilchrist CA, Gibbons MJ, et al. The impact of primary care on emergency department presentation and hospital admission with pneumonia: a case-control study. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2015; 25:14113.
  20. Bosmann M, Ward PA. The inflammatory response in sepsis. *Trends Immunol.* 2013; 34(3):129-36.
  21. Carrillo-Marquez MA, Hulten KG, Hammerman W, Lamberth L, et al. *Staphylococcus aureus* pneumonia in children in the era of community-acquired methicillin-resistance at Texas Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30(7):545-50.
  22. Engelman D, Hofer A, Davis JS, Carapetis JR, et al. Invasive *Staphylococcus aureus* Infections in Children in Tropical Northern Australia. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2014; 3(4):304-11.
  23. Miles F, Voss L, Segedin E, Anderson BJ. Review of *Staphylococcus aureus* infections requiring admission to a paediatric intensive care unit. *Arch Dis Child.* 2005; 90(12):1274-8.
  24. Gillet Y, Vanhems P, Lina G, Bes M, et al. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Pantone-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(3):315-21.
  25. Kanafer N, Sicot N, Vanhems P, Dumitrescu O, et al. Severe leukopenia in *Staphylococcus aureus* necrotizing, community-acquired pneumonia: risk factors and impact on survival. *BMC Infect Dis.* 2013; 13:359.
  26. Muady GF, Bitterman H, Laor A, Vardi M, et al. Hemoglobin levels and blood transfusion in patients with sepsis in Internal Medicine Departments. *BMC Infect Dis.* 2016; 16(1):569.
  27. Wang JL, Chen SY, Wang JT, Wu GH, et al. Comparison of both clinical features and mortality risk associated with bacteremia due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *S. aureus*. *Clin Infect Dis.* 2008; 46(6):799-806.
  28. Gonzalez BE, Martinez-Aguilar G, Hulten KG, Hammerman WA, et al. Severe staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics.* 2005; 115(3):642-8.
  29. McMullan BJ, Bowen A, Blyth CC, Van Hal S, et al. Epidemiology and mortality of *Staphylococcus aureus* bacteremia in Australian and New Zealand children. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(10):979-86.
  30. Bassetti M, Trecarichi EM, Mesini A, Spanu T, et al. Risk factors and mortality of healthcare-associated and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 8(9):862-9.

# VARIABLES PREDICTIVAS DE TALLA BAJA ADULTA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO GRAVE DE ORIGEN AUTOINMUNE

## Predictive outcome measures of adult short stature in patients with severe acquired autoimmune hypothyroidism

Dra. Noelia V. Dujovne<sup>a</sup>, Dra. Natalia A. Gazek<sup>a</sup>, Bioq. Juan M. Lazzati<sup>b</sup>, Bioq. Mercedes Maceiras<sup>b</sup>, Dra. Alicia Belgorosky<sup>a</sup> y Dra. Viviana C. Herzovich<sup>a</sup>

### RESUMEN

El hipotiroidismo por tiroiditis de Hashimoto es la causa más frecuente de disfunción tiroidea en niños.

Nuestro objetivo fue analizar el impacto en la talla final según la talla y el estadio puberal al momento del diagnóstico en menores de 18 años con hipotiroidismo grave de origen autoinmune. De los 79 pacientes, el 78,5 % fueron mujeres. Los que presentaron bocio (el 56 %) mostraron mejor talla en el diagnóstico que los que no lo tenían (puntaje de desvío estándar de media de talla: 0,2 vs. -2,42;  $p < 0,0001$ ). Cinco niñas (el 6,3 %) presentaron pubertad precoz. De los pacientes con talla final ( $n = 33$ ), dentro de los que presentaron talla baja al momento del diagnóstico, los púberes tuvieron una talla final significativamente menor que los prepúberes (puntaje de desvío estándar media: -2,82 vs. -1,52;  $p = 0,0311$ ).

El diagnóstico tardío de hipotiroidismo grave en pediatría tiene un impacto negativo en la talla final, especialmente, en los pacientes puberales al momento del diagnóstico.

**Palabras clave:** hipotiroidismo, enfermedad de Hashimoto, estatura, pubertad precoz.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.388>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.388>

- a. Servicio de Endocrinología Infantil.
  - b. Laboratorio de Endocrinología Infantil.
- Hospital de Pediatría  
Prof. Juan P. Garrahan,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

### Correspondencia:

Dra. Noelia V. Dujovne:  
noedujovne@hotmail.com

### Financiamiento:

Ninguno.

### Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 21-8-2018

Aceptado: 20-6-2019

**Cómo citar:** Dujovne NV, Gazek NA, Lazzati JM, Maceiras M, et al. Variables predictivas de talla baja adulta en pacientes con hipotiroidismo adquirido grave de origen autoinmune. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):388-391.

### INTRODUCCIÓN

La tiroiditis linfocitaria crónica (TLC) es la causa más frecuente de hipotiroidismo adquirido en la infancia y la adolescencia, con una prevalencia cercana al 2 % en los niños y predominio en el género femenino (4 : 1).<sup>1,2</sup> El cuadro clínico es más grave cuanto más tardío es el diagnóstico, con mayor compromiso de la talla final.<sup>2</sup>

Existe escasa bibliografía acerca del impacto en la talla final en los niños con hipotiroidismo adquirido grave (HAG), por lo cual nuestro objetivo fue detectar a aquellos pacientes que presentaban mayor riesgo de baja talla adulta según el estadio puberal y la talla al momento del diagnóstico.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de HAG por TLC, atendidos desde 2008 a 2014 en un centro pediátrico de alta complejidad.

Los criterios de inclusión al momento del diagnóstico fueron los siguientes: hormona estimulante de la tiroides (*thyroid stimulating hormone*; TSH, por sus siglas en inglés)  $> 50 \mu\text{IU/ml}$  con dosajes de hormonas tiroideas bajos para los rangos de referencia según la edad y anticuerpos antitiroideos positivos (anticuerpo antitiroperoxidasa tiroidea -ATPO- y/o anticuerpo antitiroglobulina ultrasensible -ATGU). Se excluyeron aquellos pacientes con alguna otra causa que pudiera afectar el crecimiento.

Las variables analizadas fueron género, edad, talla, estadio puberal, edad ósea (EO) al momento del diagnóstico y, en las siguientes visitas, presencia de bocio. La talla se expresó como puntuaciones de desviación estándar (SDE) y se normalizaron para la edad y el género.<sup>3</sup> La EO fue evaluada por el mismo endocrinólogo infantil con el método de Greulich y Pyle. En aquellos casos en los que se obtuvieron las tallas de ambos padres, se calcularon las tallas medias parentales.



Las determinaciones fueron realizadas por quimioluminiscencia, TSH, T3, T4L en plataforma Architect, i4000 Abbott y T4, ATPO y ATGU en plataforma IMMULITE 2000, Siemens. Para TSH y hormonas tiroideas, se utilizaron los valores de referencia previamente publicados.<sup>4</sup> El desarrollo puberal fue evaluado según el método de Tanner, y el volumen testicular, utilizando el orquímetro de Prader. Todos los pacientes, luego del diagnóstico, iniciaron el reemplazo con levotiroxina.

Se consideró talla cercana a la final cuando la velocidad de crecimiento era menor de 0,5 cm/año y/o presentaron EO adulta. Se definió talla baja cuando era  $\leq -2,5$  SDE y talla normal, cuando era  $> -2,5$  SDE. Los pacientes con talla cercana a la final fueron divididos en cuatro grupos:

**Grupo 1 (G1):** prepúber con talla baja.

**Grupo 2 (G2):** prepúber con talla normal.

**Grupo 3 (G3):** púber con talla baja.

**Grupo 4 (G4):** púber con talla normal.

Para analizar las asociaciones entre las distintas variables, se realizó el test de análisis de varianza (*analysis of variance*; ANOVA, por sus siglas en inglés). Se compararon en cada grupo la talla al momento del diagnóstico y la cercana a la final.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética institucional y se garantizó la protección integral de datos de los pacientes.

## RESULTADOS

Se evaluaron 79 pacientes; el 78 % (n: 62) fueron mujeres. La mediana de edad al momento

del diagnóstico fue de 10,9 años, con rango de entre 10 y 12 años.

Al analizar las asociaciones entre las variables, se encontró que los que presentaron bocio (n: 45) mostraron mejor talla en el diagnóstico que aquellos que no lo presentaban; SDE medio de talla: 0,2 vs. -2,42 (T = -5,13; p < 0,0001).

Solo se obtuvo la talla final de 33 pacientes, ya que, al momento actual, algunos no alcanzaron la talla final y otros perdieron seguimiento (*Tabla 1*).

Veintitrés pacientes (G2 y G4) se presentaron con talla normal al momento del diagnóstico; 19 de ellos finalizaron con talla normal para la población (8 dentro del rango genético, 2 debajo de este y, en los 9 restantes, no se contó con datos antropométricos del padre). Los 4 restantes finalizaron con talla baja por mala adherencia al tratamiento.

Diez pacientes presentaron talla baja al momento del diagnóstico y los prepuberales (G1) finalizaron con una talla final significativamente mayor que los puberales (G3) (p = 0,0311). Los prepúberes tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 6,83 años, y los púberes, de 2,5 años.

En la *Tabla 2*, se muestran las características clínicas del G1. Los 4 pacientes finalizaron con talla final normal para la población (SDE:  $1,48 \pm 0,37$ ). Las niñas presentaron su menarca 1,5 años más tarde que lo descrito en la población normal según Tanner y col.

En la *Tabla 3*, se muestran las características clínicas del G3. La paciente 2 presentó muy mala adherencia al tratamiento. El paciente 4

TABLA 1. Pacientes con talla final. N: 33

Grupos	N	Talla al momento del diagnóstico (SDE)	Talla final (SDE)	Talla al momento del diagnóstico/talla final (SDE)
G 1: Prepúber con talla baja	4	-3 ± 0,28	-1,52 ± 0,21	1,48 ± 0,37
G 2: Prepúber con talla normal	5	-1,07 ± 1,27	-1,71 ± 1,37	-0,64 ± 1,11
G 3: Púber con talla baja	6	-3,72 ± 0,77	-2,82 ± 1,31	0,9 ± 0,38
G 4: Púber con talla normal	18	0,31 ± 1,09	-0,6 ± 1,09	-0,91 ± 0,22

N: número de pacientes; SDE: puntaje de desvío estándar.

TABLA 2. Evolución de la talla en prepúberes con talla baja al momento del diagnóstico (grupo 1)

Paciente	Género	EC (años)	EC-EO (años)	Talla al momento del diagnóstico (SDE)	Menarca (años)	Talla final (SDE)
1	F	13,1	6,3	-2,98	14,6	-1,59
2	M	11,9	5,9	-3,1		-1,2
3	F	7,25	2,25	-3,28	13,6	-1,67
4	F	12,5	4,5	-2,62	13,9	-1,6

EC: edad cronológica; EO: edad ósea; SDE: puntaje de desvío estándar.

se diagnosticó a los 15,1 años con pubertad completa. Las pacientes 3 y 6, por presentar talla baja extrema al momento del diagnóstico, recibieron tratamiento con análogos del factor liberador de gonadotropinas (*gonadotropin-releasing hormone analogue; aGnRH*, por sus siglas en inglés). La paciente número 3 inició *aGnRH* a los 10 años con Tanner 3 y talla -3,73 SDE, y suspendió el tratamiento a los 11,8 años con EO = 12,5 años. Presentando su menarca a los 13 años, su talla final fue -3,13 SDE.

La paciente número 6 alcanzó una talla final normal para la población, pero debajo de su rango genético (-0,76 SDE). Llamativamente, al momento del diagnóstico (13,8 años), ya había presentado su menarca con un atraso de la EO de 6 años y una talla -3,77 SDE. Recibió *aGnRH* durante 10 meses, que se suspendió por dificultades de provisión, y logró una talla final de -1,9 SDE.

Cinco niñas (el 6,3 %) se presentaron con pubertad precoz (PP) al momento del diagnóstico (Tabla 4).

## DISCUSIÓN

El HAG en los niños produce detención del crecimiento y un profundo retraso en la maduración esquelética, como consecuencia de una osificación y mineralización retrasada, combinada con la atenuación y "down regulación" de la hormona de crecimiento y del factor de crecimiento *insuline-like*.<sup>5,6</sup>

Una vez iniciado el tratamiento con levotiroxina, los niños experimentan una fase de crecimiento compensador, durante el cual la tasa de maduración esquelética supera la ganancia de estatura, lo que resulta en un déficit de la talla final. Este fenómeno es exacerbado por el inicio de la pubertad central, que, a menudo, ocurre poco después de haber comenzado el reemplazo hormonal.<sup>7</sup>

El objetivo de nuestro trabajo fue describir a la población de pacientes pediátricos con HAG por TLC y analizar el impacto en la talla cercana a la final, según el SDE de la talla y el estadio puberal al momento del diagnóstico, para detectar al grupo de pacientes con mayor riesgo de baja talla adulta.

TABLA 3. Evolución de la talla en púberes con talla baja al momento del diagnóstico (grupo 3)

Paciente	Género	EC (años)	EC-EO (años)	Talla al momento del diagnóstico (SDE)	Tanner al momento del diagnóstico	Talla final (SDE)
1	F	13,4	5,4	-3,06	III	-2,27
2	F	14,5	3,5	-4,16	IV	-3,89
3	F	9,3	4,3	-4,68	II	-3,1
4	M	15,1	7,3	-3,13	IV T = 20 ml	-2,69
5	M	14,7	6,9	-2,9	III T = 12 ml	-1,66
6	F	13,9	6,1	-3,7	IV	-1,9

EC: edad cronológica; EO: edad ósea; SDE: puntaje de desvío estándar; T: vol. testicular (ml).

TABLA 4. Pacientes con pubertad precoz central

	Paciente	EC al momento del diagnóstico (años)	Talla al momento del diagnóstico (SDE)	Tanner al momento del diagnóstico	Menarca (años)	Talla final (SDE)	Límite inferior de RG (SDE)
Antes del diagnóstico del hipotiroidismo	1	11,8	-0,16	IV	10	-2,55	-3,53
	2	10,5	-0,24	IV	10	-1,75	-2,71
	3	10	-0,2	IV	10	-2,65	-2,2
Luego del diagnóstico del hipotiroidismo	4	8,33	1,88	III	9,4	-0,88	-0,89
	5	6,25	0,43	I	9	-0,16	-1,48

EC: edad cronológica; SDE: puntaje de desvío estándar; RG: rango genético

Las formas de presentación sin bocio tuvieron mayor afectación de la talla. Seguramente, se debió a que su presencia fue un signo clínico que alertó sobre patología tiroidea.

El atraso de la EO al momento del diagnóstico no fue predictor de una mayor tasa de crecimiento, ya que, luego de haber iniciado el reemplazo hormonal, rápidamente, se produjo un avance en la maduración esquelética, que coincidió con lo descrito por Pantiouou y col.<sup>8</sup>

En nuestro trabajo, al igual que lo descrito por Chiesa y col.,<sup>9</sup> se demostró que un determinante de la talla final no solo fue el déficit de talla al momento del diagnóstico, sino también el tener la pubertad avanzada.

Existen diferentes propuestas de tratamientos coadyuvantes del crecimiento, tales como *aGnRH*, somatocristina (*growth hormone-releasing hormone; GHRh*, por sus siglas en inglés) o inhibidores de la aromatasa (IA). Nebesio y col. compararon la talla final de 13 niños con hipotiroidismo grave ( $TSH > 150 \mu\text{UI/ml}$ ), 6 de los cuales recibieron tratamiento con terapias coadyuvantes (IA, *GHRh* y/o *aGnRH*) y 7, solo levotiroxina. No se encontraron diferencias entre ambos grupos.<sup>10</sup>

Se reportaron 6 niños tratados con *aGnRH*, con falla de crecimiento grave, mayor edad cronológica, progresión puberal y avance de la EO, quienes alcanzaron la misma estatura que 17 niños con menor compromiso de talla al momento del diagnóstico tratados solo con levotiroxina.<sup>11</sup>

Reportes de casos aislados<sup>12-15</sup> demostraron que el tratamiento combinado de *GHRh* y *aGnRH*, sumado a levotiroxina, lograba una importante ganancia de SDE de talla en los adolescentes con hipotiroidismo grave y mal pronóstico de talla final.

Los trabajos publicados acerca de la eficacia del uso de terapias adyuvantes de crecimiento en pacientes con HAG en la infancia y la adolescencia tienen varias limitaciones, como el bajo número de pacientes, diseños retrospectivos, variables de tiempos de seguimiento, diferentes dosis de inicio de levotiroxina y ajustes subsiguientes, sumados a la falta de estandarización en el uso de terapias adyuvantes.

Si bien la limitante de nuestra serie es el bajo número de pacientes de los subgrupos que alcanzan la talla final, se considera que el diagnóstico tardío del hipotiroidismo grave en pediatría tiene un impacto negativo en esta, especialmente en aquellos púberes con talla baja al

momento del diagnóstico, en los cuales se debería considerar el uso de terapias adyuvantes del crecimiento para mejorar su pronóstico de talla.

Estudios aleatorizados, controlados y prospectivos son necesarios para dilucidar los factores modificables, relacionados con la pérdida del potencial de talla en los niños con HAG.

## CONCLUSIÓN

El diagnóstico tardío de hipotiroidismo grave en pediatría tiene un impacto negativo en la talla final, especialmente, en los pacientes puberales al momento del diagnóstico. ■

## REFERENCIAS

1. Caturegli P, Kimura H, Rocchi R, Rose NR. Autoimmune thyroid diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2007; 19(1):44-8.
2. De Vries L, Bulvik S, Phillip M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: at presentation and during long-term follow-up. *Arch Dis Child*. 2009; 94(1):33-7.
3. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 3.<sup>ra</sup> ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2013.
4. Chaler EA, Fiorenzano R, Chilelli C, Llinares V, et al. Age-specific thyroid hormone and thyrotropin reference intervals for a pediatric and adolescent population. *Clin Chem Lab Med*. 2012; 50(5):885-90.
5. Brent GA. The molecular basis of thyroid hormone action. *N Engl J Med*. 1994; 311(13):847-53.
6. Robson H, Siebler T, Shalet SM, Williams GR. Interactions between GH, IGF-1, glucocorticoids, and thyroid hormones during skeletal growth. *Pediatr Res*. 2002; 52(2):137-47.
7. Boersma B, Otten BJ, Stoelinga GB, Wit JM. Catch-up growth after prolonged hypothyroidism. *Eur J Pediatr*. 1996; 155(5):362-7.
8. Pantiouou S, Stanhope R, Uruena M, Preece MA, et al. Growth prognosis and growth after menarche in primary hypothyroidism. *Arch Dis Child*. 1991; 66(7):838-40.
9. Chiesa A, Gruñeiro de Papendieck L, Keselman A, Heinrich JJ, et al. Final height in long-term primary hypothyroid children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1998; 11(1):51-8.
10. Nebesio T, Wise M, Perkins S, Eugster E. Does clinical management impact height potential in children with severe acquired hypothyroidism? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2011; 24(11-12):893-6.
11. Quintos JB, Salas M. Use of growth hormone and gonadotropin releasing hormone agonist in addition to L-thyroxine to attain normal adult height in two patients with severe Hashimoto's thyroiditis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005; 18(5):515-21.
12. Teng L, Bui H, Bachrach L, Lee P, et al. Catch-up growth in severe juvenile hypothyroidism: treatment with a GnRH analog. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004; 17(3):345-54.
13. Minamitani K, Murata A, Ohnishi H, Wataki K, et al. Attainment of normal height in severe juvenile hypothyroidism. *Arch Dis Child*. 1994; 70(5):429-30.
14. Bruder JM, Samuels MH, Bremer WJ, Ridgway EC, et al. Hypothyroidism-induced macroorchidism: use of a gonadotropin-releasing hormone agonist to understand its mechanism and augment adult stature. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80(1):11-6.

# Predictive outcome measures of adult short stature in patients with severe acquired autoimmune hypothyroidism

Noelia V. Dujovne, M.D.<sup>a</sup>, Natalia A. Gazek, M.D.<sup>a</sup>, Juan M. Lazzati, Biochemist<sup>b</sup>, Mercedes Maceiras, Biochemist<sup>b</sup>, Alicia Belgorosky, M.D.<sup>a</sup> and Viviana C. Herzovich, M.D.<sup>a</sup>

## ABSTRACT

Hypothyroidism caused by Hashimoto's thyroiditis is the most common reason for thyroid dysfunction in children.

Our objective was to analyze its impact on final stature in relation to height and pubertal stage at the time of diagnosis in children younger than 18 years with severe autoimmune hypothyroidism. Out of 79 patients, 78.5 % were girls. Those with goiter (56 %) had a better height at diagnosis than those without goiter (mean standard deviation score for height: 0.2 versus -2.42;  $p < 0.0001$ ). Five girls (6.3 %) had precocious puberty. When considering the final stature of patients (n: 33), among those with short stature at the time of diagnosis, pubertal children had a significantly shorter final stature than prepubertal children (mean standard deviation score for height: -2.82 versus -1.52;  $p = 0.0311$ ). The late diagnosis of severe hypothyroidism in pediatrics has a negative impact on final stature, especially in those who were pubertal patients at the time of diagnosis.

**Keywords:** hypothyroidism, Hashimoto's thyroiditis, stature, precocious puberty.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.388>

**To cite:** Dujovne NV, Gazek NA, Lazzati JM, Maceiras M, et al. Predictive outcome measures of adult short stature in patients with severe acquired autoimmune hypothyroidism. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):388-391.

- a. Department of Pediatric Endocrinology.
- b. Laboratory of Pediatric Endocrinology. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan," Autonomous City of Buenos Aires.

*E-mail address:*  
Noelia V. Dujovne, M.D.:  
noedujovne@hotmail.com

*Funding:*  
None.

*Conflict of interest:*  
None.

Received: 8-21-2018  
Accepted: 6-20-2019

## INTRODUCTION

Chronic lymphocytic thyroiditis (CLT) is the most common cause of acquired hypothyroidism in childhood and adolescence; its prevalence is close to 2 % in children and it predominates among females (4:1).<sup>1,2</sup> The clinical presentation of acquired hypothyroidism is more severe with older age at the time of diagnosis, with greater involvement of final stature.<sup>2</sup>

The bibliography regarding the impact on final stature in children with severe acquired hypothyroidism (SAH) is scarce, so our objective was to detect the patients with greater risk for adult short stature in relation to pubertal stage and height at the time of diagnosis.

## MATERIALS AND METHODS

Descriptive, retrospective study in patients younger than 18 years diagnosed with SAH caused by CLT, seen between 2008 and 2014 at a tertiary care children's hospital.

The inclusion criteria at the time of diagnosis were thyroid stimulating hormone (TSH) level  $> 50 \mu\text{IU/mL}$ , low thyroid hormone levels for the reference ranges for age, and positive antithyroid antibodies (anti-thyroid peroxidase antibodies [TPOAb] or ultrasensitive anti-thyroglobulin antibodies [TgAb]). Patients with any condition that may have affected their growth were excluded.

The following outcome measures were analyzed: sex, age, height, pubertal stage, bone age (BA) at the time of diagnosis, and presence of goiter in the subsequent visits. Height was described as standard deviation score (SDS) and adjusted for age and

sex.<sup>3</sup> BA was assessed by the same pediatric endocrinologist based on the Greulich and Pyle method. Mean parental height was estimated in those patients for whom the height of both parents was obtained.

Tests were done by chemiluminescence; TSH, T3, and T4L using the Architect i4000 platform (Abbott); and T4, TPOAb, and ultrasensitive TgAb using the IMMULITE 2000 platform (Siemens). Previously published reference values were used for TSH and thyroid hormones.<sup>4</sup> Pubertal development was assessed as per Tanner's methodology, and testicular volume, using a Prader orchidometer. Once diagnosed, all patients started replacement therapy with levothyroxine.

Height was considered close to final stature when the growth rate was less than 0.5 cm/year and/or adult BA was observed. Short stature was defined as  $\leq -2.5$  SDS; normal height, as  $> -2.5$  SDS. Patients with height close to final stature were divided into 4 groups:

**Group 1 (G1):** prepubertal child with short stature.

**Group 2 (G2):** prepubertal child with normal height.

**Group 3 (G3):** pubertal child with short stature.

**Group 4 (G4):** pubertal child with normal height.

An analysis of variance (ANOVA) was done to study the associations among the different outcome measures. The height at the time of diagnosis and the height close to final stature were compared in each group.

The study was approved by the Institutional Ethics Committee, and the comprehensive protection of patient data was warranted.

## RESULTS

A total of 79 patients were assessed; 78 % (n: 62) were girls. The median age at the time of diagnosis was 10.9 years (range: 10-12 years).

The analysis of the associations among outcome measures showed that patients with goiter (n: 45) had a better height at diagnosis than those without goiter; mean SDS for height: 0.2 versus  $-2.42$  ( $T = -5.13$ ;  $p < 0.0001$ ).

Final stature was obtained only for 33 patients because, to date, some patients have not yet reached their final stature and others were lost to follow-up (Table 1).

Normal height at the time of diagnosis was observed in 23 patients (G2 and G4); of them, 19 reached a normal height for the population (8 within the genetic range and 2 below it; no anthropometric data were obtained about the fathers of the other 9 patients). The remaining 4 patients ended up with short stature due to poor treatment adherence.

Ten patients had short stature at the time of diagnosis, and prepubertal children (G1) reached a significantly higher final stature than pubertal ones (G3) ( $p = 0.0311$ ). The median follow-up of prepubertal children was 6.83 years, while that of pubertal children, 2.5 years.

Table 2 shows the clinical characteristics of G1. The 4 patients reached a normal final stature for the population (SDS:  $1.48 \pm 0.37$ ).

TABLE 1. Patients with final stature. N: 33

Groups	N	Height at the time of diagnosis (SDS)	Final stature (SDS)	Height at the time of diagnosis/final stature (SDS)
G1: Prepubertal child with short stature	4	$-3 \pm 0.28$	$-1.52 \pm 0.21$	$1.48 \pm 0.37$
G2: Prepubertal child with normal height	5	$-1.07 \pm 1.27$	$-1.71 \pm 1.37$	$-0.64 \pm 1.11$
G3: Pubertal child with short stature	6	$-3.72 \pm 0.77$	$-2.82 \pm 1.31$	$0.9 \pm 0.38$
G4: Pubertal child with normal height	18	$0.31 \pm 1.09$	$-0.6 \pm 1.09$	$-0.91 \pm 0.22$

N: number of patients; SDS: standard deviation score.

TABLE 2. Evolution of height in prepubertal children with short stature at the time of diagnosis (group 1)

Patient	Sex	CA (years old)	CA-BA (years old)	Height at the time of diagnosis (SDS)	Menarche (years old)	Final stature (SDS)
1	F	13.1	6.3	-2.98	14.6	-1.59
2	M	11.9	5.9	-3.1		-1.2
3	F	7.25	2.25	-3.28	13.6	-1.67
4	F	12.5	4.5	-2.62	13.9	-1.6

CA: chronological age; BA: bone age; SDS: standard deviation score.

Girls experienced the menarche 1.5 years later than what has been described for the normal population as per Tanner et al.

Table 3 shows the clinical characteristics of G3. Patient 2 showed a very poor treatment adherence. Patient 4 was diagnosed at 15.1 years old, once she had completed puberty. Patients 3 and 6 had extreme short stature at the time of diagnosis, so they were treated with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogues. Patient 3 started GnRH analogues at 10 years old, with Tanner stage III and a height of  $-3.73$  SDS, and discontinued treatment at 11.8 years with a BA = 12.5 years. She experienced menarche at 13 years old and her final stature was  $-3.13$  SDS.

Patient 6 reached a normal final stature for the population, but shorter than her genetic range ( $-0.76$  SDS). It is striking that, at the time of diagnosis (13.8 years), she had experienced menarche with a 6-year delay in BA and a height of  $-3.77$  SDS. She received GnRH analogues for 10 months, and discontinued treatment due to problems with the supply; her final stature was  $-1.9$  SDS.

Five girls (6.3 %) had precocious puberty (PP) at the time of diagnosis (Table 4).

## DISCUSSION

SAH in children causes growth failure and a marked delay in skeletal maturation as a result of a delayed ossification and mineralization, combined with the reduction and down-regulation of growth hormone and insulin-like growth factor.<sup>5,6</sup>

Once replacement therapy with levothyroxine is started, children experience a compensatory growth phase, during which the rate of skeletal maturation exceeds the height gain, thus resulting in a deficit of final stature. Such phenomenon is worsened by the onset of central puberty, which often takes place shortly after the initiation of hormone replacement.<sup>7</sup>

The objective of this study was to describe the population of pediatric patients with SAH caused by CLT and analyze its impact on their height close to final stature based on the SDS for height and pubertal stage at the time of diagnosis in order to detect the groups of patients at a greater risk for adult short stature.

A clinical presentation without goiter showed greater height involvement. Surely, this was due to the presence of a clinical sign that alerted about the thyroid disease.

TABLE 3. Evolution of height in pubertal children with short stature at the time of diagnosis (group 3)

Patient	Sex	CA (years old)	CA-BA (years old)	Height at the time of diagnosis (SDS)	Tanner stage at the time of diagnosis	Final stature (SDS)
1	F	13.4	5.4	-3.06	III	-2.27
2	F	14.5	3.5	-4.16	IV	-3.89
3	F	9.3	4.3	-4.68	II	-3.1
4	M	15.1	7.3	-3.13	IV T = 20 mL	-2.69
5	M	14.7	6.9	-2.9	III T = 12 mL	-1.66
6	F	13.9	6.1	-3.7	IV	-1.9

CA: chronological age; BA: bone age; SDS: standard deviation score; T: testicular volume (mL).

TABLE 4. Patients with central precocious puberty

	Patient	CA at the time of diagnosis (years old)	Height at the time of diagnosis (SDS)	Tanner stage at the time of diagnosis	Menarche (years old)	Final stature (SDS)	Lower limit of the GR (SDS)
Before	1	11.8	-0.16	IV	10	-2.55	-3.53
hypothyroidism	2	10.5	-0.24	IV	10	-1.75	-2.71
diagnosis	3	10	-0.2	IV	10	-2.65	-2.2
After	4	8.33	1.88	III	9.4	-0.88	-0.89
hypothyroidism	5	6.25	0.43	I	9	-0.16	-1.48
diagnosis							

CA: chronological age; SDS: standard deviation score; GR: genetic range.

A delay in BA at the time of diagnosis was not a predictor of a higher rate of growth because, after starting hormone replacement therapy, skeletal maturation advanced rapidly, which is consistent with what has been described by Pantiouou et al.<sup>8</sup>

In our study, like in the one by Chiesa et al.,<sup>9</sup> it was demonstrated that, in addition to height deficit at the time of diagnosis, an advanced puberty was also a determining factor of final stature.

Different adjuvant growth therapies have been proposed, including GnRH analogues, growth hormone-releasing hormone (GHRh) or aromatase inhibitors (AIs). Nebesio et al. compared the final stature of 13 children with severe hypothyroidism (TSH > 150  $\mu$ IU/mL); 6 of them received adjuvant treatments (AIs, GHRh and/or GnRH analogues) and 7, levothyroxine only. No differences were observed among the groups.<sup>10</sup>

They reported on 6 children treated with GnRH analogues who had severe growth failure, higher chronological age, pubertal progression, and advance of BA, who reached the same height as 17 children with a lower height involvement at the time of diagnosis treated with levothyroxine only.<sup>11</sup>

Reports of isolated cases<sup>12-15</sup> have demonstrated that the combined therapy with GHRh and GnRH analogues, in addition to levothyroxine, achieved an important increase in the SDS for height in adolescents with severe hypothyroidism and a poor prognosis for their final stature.

The published studies about the effectiveness of adjuvant growth therapies in patients with SAH during childhood and adolescence have several limitations, such as the small number of patients, their retrospective design, different follow-up durations, different levothyroxine initial doses and subsequent adjustments, and the lack of standard adjuvant therapies.

Although the limitation of our study is the small number of patients in each subgroup that reached their final stature, we believe that the late diagnosis of severe hypothyroidism in pediatrics has a negative impact on it, especially in pubertal children with short stature at the time of diagnosis, for whom adjuvant growth therapies may be considered to improve their height prognosis.

Randomized, controlled, and prospective studies are required to elucidate the modifiable factors related to the loss of potential height in children with SAH.

## CONCLUSION

The late diagnosis of severe hypothyroidism in pediatrics has a negative impact on final stature, especially in those who were pubertal patients at the time of diagnosis. ■

## REFERENCES

1. Caturegli P, Kimura H, Rocchi R, Rose NR. Autoimmune thyroid diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2007; 19(1):44-8.
2. De Vries L, Bulvik S, Phillip M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: at presentation and during long-term follow-up. *Arch Dis Child*. 2009; 94(1):33-7.
3. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 3.ra ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2013.
4. Chaler EA, Fiorenzano R, Chilelli C, Llinares V, et al. Age-specific thyroid hormone and thyrotropin reference intervals for a pediatric and adolescent population. *Clin Chem Lab Med*. 2012; 50(5):885-90.
5. Brent GA. The molecular basis of thyroid hormone action. *N Engl J Med*. 1994; 311(13):847-53.
6. Robson H, Siebler T, Shalet SM, Williams GR. Interactions between GH, IGF-1, glucocorticoids, and thyroid hormones during skeletal growth. *Pediatr Res*. 2002; 52(2):137-47.
7. Boersma B, Otten BJ, Stoeltinga GB, Wit JM. Catch-up growth after prolonged hypothyroidism. *Eur J Pediatr*. 1996; 155(5):362-7.
8. Pantiouou S, Stanhope R, Uruena M, Preece MA, et al. Growth prognosis and growth after menarche in primary hypothyroidism. *Arch Dis Child*. 1991; 66(7):838-40.
9. Chiesa A, Gruñeiro de Papendieck L, Keselman A, Heinrich JJ, et al. Final height in long-term primary hypothyroid children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1998; 11(1):51-8.
10. Nebesio T, Wise M, Perkins S, Eugster E. Does clinical management impact height potential in children with severe acquired hypothyroidism? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2011; 24(11-12):893-6.
11. Quintos JB, Salas M. Use of growth hormone and gonadotropin releasing hormone agonist in addition to L-thyroxine to attain normal adult height in two patients with severe Hashimoto's thyroiditis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005; 18(5):515-21.
12. Teng L, Bui H, Bachrach L, Lee P, et al. Catch-up growth in severe juvenile hypothyroidism: treatment with a GnRH analog. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004; 17(3):345-54.
13. Minamitani K, Murata A, Ohnishi H, Wataki K, et al. Attainment of normal height in severe juvenile hypothyroidism. *Arch Dis Child*. 1994; 70(5):429-30.
14. Bruder JM, Samuels MH, Bremer WJ, Ridgway EC, et al. Hypothyroidism-induced macroorchidism: use of a gonadotropin-releasing hormone agonist to understand its mechanism and augment adult stature. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80(1):11-6.

# Lesión renal aguda en niños poscirugía cardíaca: factores de riesgo e impacto evolutivo.

## Estudio de cohorte retrospectiva

### *Acute kidney injury in children after cardiac surgery: Risk factors and outcomes. A retrospective, cohort study*

Dra. M. Paula Graziani<sup>a</sup>, Dra. Manuela Moser<sup>a</sup>, Dr. C. Martín Bozzola<sup>a</sup>,  
Dr. Hugo M. Gálvez<sup>b</sup>, Dra. Julieta Irman Garrido<sup>c</sup>, Dr. P. Guido Álvarez<sup>d</sup> y  
Dra. M. Lucila Fernie<sup>a</sup>

Colaboradores: Dr. Javier Mariani y Dra. Glenda Ernst. Hospital Británico de Buenos Aires, Comité Asesor Científico.

#### RESUMEN

**Introducción.** La lesión renal aguda (LRA) ha sido descrita como una complicación frecuente de las cirugías cardíacas en pacientes pediátricos, con impacto documentado en la morbimortalidad. Se estima una incidencia de alrededor del 40 % en este grupo de pacientes. El objetivo del trabajo fue calcular la incidencia de LRA en pacientes que tuvieron cirugía cardiovascular, definir los factores de riesgo asociados y el impacto de la LRA en los parámetros de evolución posquirúrgica.

**Población y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional sobre pacientes pediátricos con cirugías cardiovasculares, operados entre enero de 2015 y diciembre de 2017 en el Hospital Británico de Buenos Aires. Se definió la incidencia de LRA según los criterios de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*, considerando los valores de creatinemia y ritmo diurético pre- y posquirúrgicos.

**Resultados.** Se incluyeron un total de 125 pacientes. Un 35 % desarrolló LRA. Al analizar los factores de riesgo, se observó una diferencia estadísticamente significativa para administración de vancomicina, diuréticos tiazídicos, requerimiento transfusional de glóbulos rojos, tiempo de bomba de circulación extracorpórea, de clampeo, lactato máximo intraquirúrgico, temperatura mínima y cierre diferido del tórax. Entre los parámetros de evolución posquirúrgica, se observó un incremento en la duración de la internación, requerimiento de inotrópicos, días de asistencia respiratoria mecánica, sangrado y complicaciones neurológicas.

**Conclusión.** La incidencia de LRA en este estudio fue del 35%. Se pudieron definir factores de riesgo modificables y no modificables asociados, y se detectó una mayor incidencia de complicaciones en aquellos pacientes que desarrollaron LRA.

**Palabras clave:** lesión renal aguda, procedimientos quirúrgicos cardiovasculares, pediatría.

**Cómo citar:** Graziani MP, Moser M, Bozzola CM, Gálvez HM, et al. Lesión renal aguda en niños poscirugía cardíaca: factores de riesgo e impacto evolutivo. Estudio de cohorte retrospectiva. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e557-e567.

#### INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) ha sido descrita como una complicación frecuente de las cirugías cardíacas en pacientes pediátricos, con impacto documentado en la morbimortalidad. Se estima una incidencia de alrededor del 40 % en este grupo de pacientes.<sup>1</sup> Dicha patología se ve asociada con un aumento en la duración de la asistencia respiratoria mecánica, el requerimiento de inotrópicos, los días de internación y la mortalidad, incluso en pacientes con pequeñas variaciones en el nivel de creatinina.<sup>2-4</sup> A largo plazo, se han descrito retraso del crecimiento, hipertensión e insuficiencia renal crónica.<sup>5,6</sup>

Entre los factores de riesgo, se incluyen niveles preoperatorios de creatinemia elevados, edad menor de 1 año, tiempo prolongado de circulación extracorpórea, mayor requerimiento de inotrópicos y bajo gasto cardíaco posoperatorio.<sup>1,3,7</sup> Asimismo, se ha descrito la asociación con la mayor complejidad del procedimiento realizado,<sup>8</sup> reflejado en la clasificación de riesgo ajustado para cirugía de cardiopatías congénitas (*risk adjustment for congenital heart surgery, RACHS-1*).<sup>9,10</sup>

- a. Servicio de Pediatría, Clínica Pediátrica.
  - b. Servicio de Pediatría, Nefrología Pediátrica.
  - c. Servicio de Pediatría, Cardiología Pediátrica.
  - d. Servicio de Pediatría, Terapia Intensiva Pediátrica.
- Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**Correspondencia:**  
Dra. M. Paula Graziani:  
mpaula.graziani@gmail.com

**Financiamiento:**  
Ninguno.

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

Recibido: 8-8-2018  
Aceptado: 29-4-2019

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e557>  
Texto completo en inglés:  
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e557>



Existen distintas definiciones de LRA que han ido evolucionando al buscar una evaluación más acertada de esta patología. Entre ellas, se encuentran los criterios *Risk-Injury-Failure-Loss-End stage* (RIFLE), su adaptación pediátrica (pRIFLE) y de la *Acute Kidney Injury Network* (AKIN). Más recientemente, en 2012, el Grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) desarrolló nuevos criterios, que trataron de reconciliar las diferencias entre los anteriores,<sup>2,11,12</sup> validados tanto en niños como en adultos.<sup>13-15</sup>

Múltiples mecanismos se ven involucrados en la fisiopatología de la LRA en estos pacientes: el bajo gasto cardíaco, la liberación de citoquinas proinflamatorias, el fenómeno de isquemia-reperusión, el trauma mecánico sanguíneo, el estrés oxidativo y las nefrotoxinas.<sup>5,15</sup>

Identificar los factores de riesgo permitiría el desarrollo de estrategias que contribuyeran a reducir la morbimortalidad. Por ello, el objetivo del trabajo fue estimar la incidencia de LRA en los pacientes que tuvieron cirugía cardiovascular, determinar los factores de riesgo asociados y el impacto de la LRA en la evolución posquirúrgica.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

### Diseño

Se desarrolló un estudio observacional de cohorte retrospectivo sobre pacientes pediátricos con cirugías cardiovasculares, operados entre enero de 2015 y diciembre de 2017 en el Hospital Británico de Buenos Aires (hospital de tercer nivel de complejidad y centro de derivación). Se revisaron las historias clínicas para obtener los datos de las variables por analizar.

### Criterios de elegibilidad

#### Criterios de inclusión

- Ser menor de 16 años de edad.
- Haber sido intervenido por el equipo de Cirugía Cardíaca del Hospital entre enero de 2015 y diciembre de 2017.

#### Criterios de exclusión

- Pacientes con historia clínica incompleta o no hallada.

### Variables registradas

- Incidencia de la LRA: Según los criterios de KDIGO (ver *Anexo*).
- Factores de riesgo: Edad, sexo, peso, edad gestacional, peso al nacer, antecedentes familiares, comorbilidades, tipo de

cardiopatía, cirugía previa, nefrotóxicos, uso de inotrópicos, categoría *RACHS-1*, hipotensión, transfusiones, líquidos endovenosos, hiperglucemia, infecciones, arritmias, cateterismo posoperatorio, tiempo de bomba de circulación extracorpórea y de clampeo, cierre del tórax diferido, lactato máximo, temperatura mínima, uso de injertos o material protésico.

- Evaluación de la LRA: Valores de creatinina, urea y ritmo diurético (prequirúrgicos, posquirúrgicos, al momento del diagnóstico de LRA y peor valor alcanzado).
- Parámetros de evolución posquirúrgica: Días de internación, de asistencia respiratoria mecánica (ARM), inotrópicos, terapia de reemplazo renal, paro cardiorrespiratorio, requerimiento de oxigenación por membrana extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation; ECMO*, por sus siglas en inglés), falla multiorgánica y muerte. Además, se definió un evento combinado, que incluyó la ocurrencia de muerte, de complicaciones neurológicas, hepáticas e infecciosas o de sangrado posoperatorio.

### Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional del Hospital en función de las normas de Helsinki. Se solicitó la eximición del consentimiento informado por la naturaleza retrospectiva del estudio.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se presentaron como medias y desvíos estándar (DE) en caso de distribución normal o como medianas y rangos intercuartiles (RIQ) en caso de distribución no normal. Los datos categóricos se expresaron como frecuencias y porcentajes. El supuesto de normalidad fue evaluado mediante el test de Shapiro-Wilk. Para comparar datos continuos, se utilizó el test de T cuando la distribución fue normal o el test U de Mann-Whitney en casos de distribución no normal. Los datos categóricos fueron comparados con el test de  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher, según correspondiera.

La asociación entre los factores de riesgo potenciales y la ocurrencia de LRA se evaluó utilizando un modelo de regresión logística multivariado, en el cual se introdujeron todas las variables con un valor de *p* menor de 0,1 en el análisis univariado (además de la edad, el sexo y el peso). La selección del modelo final se

realizó efectuando todas las combinaciones de variables predictoras posibles incorporadas al modelo inicial y dejando las que demostraron una asociación estadísticamente significativa y el mejor poder predictivo (evaluado con el criterio de información de Akaike). En el caso de que las variables predictoras fueran variables continuas, se construyeron curvas de *receiver operating characteristic* (ROC) y se identificó el mejor punto de corte mediante el método de Youden. Luego se repitieron los análisis de regresión con las variables dicotomizadas. Para cada variable predictora, se calculó el *odds ratio* (OR) y sus correspondientes intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %).

Para evaluar la asociación entre la LRA y los resultados posoperatorios, se utilizaron modelos de regresión multivariados (logística para el evento combinado y de Poisson para los días de internación), con el desarrollo de LRA como variable predictora, y se ajustó para otros factores de confusión. La selección de variables en estos modelos se realizó de la misma manera que la anteriormente descrita para la ocurrencia de LRA, con la diferencia de que se forzó el ingreso de la LRA en ambos casos. La asociación multivariada entre días de internación y LRA del análisis de regresión de Poisson se expresó como razón de tasas de incidencia (RTI) con sus respectivos IC 95 %.

Todos los análisis fueron a dos colas y un valor de  $p < 0,05$  se consideró indicador de significancia estadística. El tamaño de la muestra fue determinado por conveniencia, debido a que, por motivos logísticos, fue posible incluir a

pacientes entre las fechas señaladas previamente. Los análisis fueron realizados con los *software* GraphPad Prism 8.0.1® y R versión 3.5.1.

## RESULTADOS

### Características de la población estudiada

Durante el período estudiado, se operaron 145 pacientes, de los cuales 20 presentaron criterios de exclusión, por lo que quedó un total de 125 pacientes elegibles, que constituyeron el grupo en estudio. La incidencia de LRA posoperatoria fue del 35 % ( $n = 44$ ). Dentro de este grupo, definido como pacientes "LRA", el 70,5 % ( $n = 31$ ), el 22,7 % ( $n = 10$ ) y el 6,8 % ( $n = 3$ ) cumplieron los criterios para ingresar a la categoría 1, 2 y 3 de LRA, respectivamente. La *Tabla 1* muestra las características de la población estudiada.

No hubo diferencias estadísticamente significativas según el tipo de cardiopatía, excepto en el caso de arteria coronaria izquierda anómala desde la arteria pulmonar (*anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery; ALCAPA*, por sus siglas en inglés), el cual fue más frecuente entre los pacientes LRA (*Tabla 2*).

### Factores de riesgo para la lesión renal aguda

La *Tabla 3* muestra la distribución de los factores de riesgo para la LRA. Las variables asociadas con el desarrollo de LRA en el análisis univariado fueron la administración de vancomicina ( $p = 0,012$ ) y el uso de tiazidas ( $p = 0,015$ ). Sin embargo, no se observó asociación entre LRA e infecciones, trombosis, arritmias, mayor complejidad quirúrgica según *RACHS-1* o cateterismo posquirúrgico como factores de riesgo.

TABLA 1. Características de la población de estudio

Variable	Todos (n = 125)	Sin LRA (n = 81)	Con LRA (n = 44)	Valor de p
Sexo masculino, n (%)	73 (58,4)	50 (61,7)	23 (52,3)	0,404
Edad (meses), mediana (RIQ)	5,0 (2,0-23,0)	5,0 (2,0-19,0)	4,5 (0,8-28,3)	0,714
Pretérmino, n (%)	15 (12,0)	7 (8,6)	8 (18,2)	0,201
Bajo peso al nacer, n (%)	11 (8,8)	6 (7,4)	5 (11,4)	0,338
Comorbilidad, n (%)				
Nefropatía	7 (5,6)	5 (6,2)	2 (4,5)	1,00
Neumopatía	1 (0,8)	0 (0)	1 (2,3)	0,352
Síndrome genético	20 (16)	11 (13,6)	9 (20,5)	0,456
Ant. familiar, n (%)				
Cardiopatía	3 (2,4)	1 (1,2)	2 (4,5)	0,283
Nefropatía	1 (0,8)	1 (1,2)	0 (0,0)	1,00
Cirugía previa, n (%)	42 (33,9)	24 (29,6)	17 (39,5)	0,409

LRA: lesión renal aguda; RIQ: rango intercuartil.

Los pacientes LRA tuvieron una tendencia no significativa a tener mayor frecuencia de hiperglucemia. Al analizar variables de hipoperfusión e hipoxia tisular como posibles desencadenantes del evento, se observó que los pacientes LRA tuvieron un requerimiento significativamente mayor de transfusiones de glóbulos rojos ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, no hubo diferencias significativas para el requerimiento de inotrópicos prequirúrgicos según el puntaje de inotrópicos vasoactivos (*vasoactive inotropic score*; VIS, por sus siglas en inglés),<sup>16,17</sup> el puntaje de hipotensión (apartado cardiovascular del *Pediatric Sequential Organ Failure Assessment -pSOFA-*)<sup>1,18</sup> o el aporte de líquidos en las primeras 48 h, como medición indirecta de bajo gasto cardíaco.

Se detectó una diferencia estadísticamente significativa dentro de los factores de riesgo intraoperatorios, tales como el tiempo de bomba de circulación extracorpórea ( $p = 0,008$ ), el tiempo de clampeo ( $p = 0,016$ ), el cierre diferido del tórax ( $p = 0,016$ ), el lactato máximo ( $p = 0,002$ ) y la temperatura mínima ( $p = 0,041$ ) (Figura 1).

En los análisis de regresión logística multivariados, se identificaron como variables independientes las transfusiones de glóbulos rojos y el valor de lactato máximo. Para la primera, se identificó como punto de corte un valor igual a 35 ml/kg o mayor (OR 3,26; IC 95 %: 1,31-8,21;  $p = 0,011$ ) y, para el lactato máximo, un valor igual a 26,5 mg/dl o mayor (OR 3,11; IC 95 %: 1,28-7,61;  $p = 0,012$ ).

### Parámetros de evolución posquirúrgica

La Tabla 3 muestra el análisis de dichos parámetros. Se detectó un incremento estadísticamente significativo de la cantidad de días de internación y ARM entre los pacientes que desarrollaron LRA ( $p = 0,005$  y  $p < 0,001$ , respectivamente) (Figura 2. A-B). Asimismo, se observó una mayor duración de inotrópicos ( $p < 0,001$ ) y en la medición de su administración según el VIS ( $p = 0,010$ ) (Figura 2. C-D).

El desarrollo de LRA se asoció a un incremento del riesgo de sangrado ( $p = 0,005$ ) y las complicaciones neurológicas ( $p = 0,004$ ). Un 11,4 % ( $n = 5$ ) de los pacientes con LRA fallecieron, en comparación al 3,7 % ( $n = 3$ ) de los que no la desarrollaron ( $p = 0,131$ ). Todos los pacientes con falla multiorgánica ( $n = 3$ ) habían presentado LRA, que representó el 6,8 % de estos. El único ingreso a ECMO había desarrollado lesión renal en estadio 3 con requerimiento de diálisis peritoneal. Del total de pacientes LRA, un 9,1 % requirió diálisis peritoneal. El evento combinado ocurrió en 12 pacientes (el 14,8 %) sin LRA y en 18 (el 40,9 %) con LRA ( $p = 0,002$ ).

La asociación entre los días de internación y la ocurrencia de LRA dejó de ser estadísticamente significativa tras el ajuste para factores confusores (RTI 1,05; IC 95 %: 0,91-1,20;  $p = 0,505$ ). Algo similar ocurrió con el evento combinado: la asociación entre este y LRA dejó de ser significativa tras el ajuste para variables confusoras (OR 1,88; IC 95 %: 0,46-7,62;  $p = 0,370$ ).

TABLA 2. Incidencia de lesión renal aguda según el tipo de cardiopatía de base

Cardiopatía	Sin LRA (n = 81)	Con LRA (n = 44)	Valor de p
Tetralogía de Fallot, n (%)	13 (16,0)	5 (11,4)	0,656
Ventrículo único, n (%)	12 (14,8)	3 (6,8)	0,305
Comunicación interventricular, n (%)	9 (11,1)	6 (13,6)	0,899
Coartación de aorta, n (%)	10 (12,3)	2 (4,5)	0,212
Canal aurículo-ventricular, n (%)	8 (9,9)	2 (4,5)	0,492
Estenosis/atresia pulmonar, n (%)	6 (7,4)	3 (6,8)	1,00
Complejo de Shone, n (%)	5 (6,2)	4 (9,1)	0,719
Transposición de grandes vasos, n (%)	5 (6,2)	3 (6,8)	1,00
Comunicación interauricular, n (%)	5 (6,2)	1 (2,3)	0,424
Hipoplasia de cavidades izquierdas, n (%)	1 (1,2)	4 (9,1)	0,051
ALCAPA, n (%)	0 (0,0)	3 (6,8)	0,042
Anomalía del retorno venoso, n (%)	2 (2,5)	1 (2,3)	1,00
Interrupción del arco aórtico, n (%)	1 (1,2)	2 (4,5)	0,283
Ductus arterioso persistente, n (%)	1 (1,2)	1 (2,3)	1,00
Tronco arterioso, n (%)	0 (0,0)	2 (4,5)	0,122
Estenosis aórtica, n (%)	0 (0,0)	1 (2,3)	0,352
Doble salida del ventrículo derecho, n (%)	1 (1,2)	0 (0,0)	1,00
Ventana aortopulmonar, n (%)	1 (1,2)	0 (0,0)	1,00
Otros, n (%)	1 (1,2)	1 (2,3)	1,00

ALCAPA: arteria coronaria izquierda anómala desde la arteria pulmonar.

**Parámetros de medición de lesión renal aguda**

Los pacientes que desarrollaron LRA presentaron, en el período posquirúrgico

inmediato, un mayor valor de creatininemia ( $0,42 \pm 0,2$  vs.  $0,36 \pm 0,1$  mg/dl;  $p = 0,020$ ) y menor ritmo diurético ( $1,6 \pm 1,3$  ml/kg/h vs.

TABLA 3. Variables pre-, intra- y posquirúrgicas analizadas como posibles factores de riesgo y parámetros de evolución posquirúrgica

Variable	Sin LRA (n = 81)	Con LRA (n = 44)	Valor de p
<b>Factores de riesgo</b>			
Duración de ARM prequirúrgica (días), media $\pm$ DE	0,4 $\pm$ 2,01 [0-14]	1,2 $\pm$ 3,9 [0-23]	0,160
Inotrópicos prequirúrgicos, media $\pm$ DE			
Duración (días)	0,4 $\pm$ 2 [0-14]	0,7 $\pm$ 2,3 [0-12]	0,319
VIS más elevado	0,5 $\pm$ 2,2 [0-16]	1 $\pm$ 2,9 [0-13]	0,185
Fármacos, n (%)			
AINES	76 (93,8)	39 (88,6)	0,516
Vancomicina	7 (8,6)	12 (27,3)	0,012
Penicilinas	6 (7,4)	7 (15,9)	0,218
Cefalosporinas	2 (2,5)	2 (4,5)	0,613
TMS	0 (0,0)	1 (2,3)	0,352
Aminoglucósidos	1 (1,2)	3 (6,8)	0,125
Diuréticos (en general)	77 (95,1)	44 (100)	0,296
Diuréticos del asa	77 (95,1)	44 (100)	0,296
Diuréticos tiazídicos	14 (17,3)	17 (38,6)	0,015
Diuréticos ahorradores de potasio	48 (59,3)	26 (59,1)	1,00
IECA	23 (28,4)	14 (31,8)	0,845
Prostaglandinas	11 (13,6)	8 (18,2)	0,672
RACHS-1, media $\pm$ DE	2,5 $\pm$ 1,2 [1-6]	2,8 $\pm$ 1,2 [1-6]	0,199
Puntaje de hipotensión al día 1 posquirúrgico, media $\pm$ DE	2,5 $\pm$ 1 [0-4]	2,8 $\pm$ 0,8 [0-4]	0,264
Aporte de líquidos totales en las primeras 48 h (ml/kg/día), media $\pm$ DE	80,2 $\pm$ 28 [19-195]	84,1 $\pm$ 32,4 [25-203]	0,556
Requerimiento transfusional de glóbulos rojos (ml/kg totales)	22,4 $\pm$ 16 [0-84]	50,5 $\pm$ 49,4 [14-266]	< 0,001
Hiperglucemia durante el ayuno, n (%)			
> 140 (mg/dl)	68 (84,0)	40 (90,9)	0,417
> 200 (mg/dl)	53 (65,4)	34 (77,3)	0,242
Infecciones, n (%)	7 (8,6)	7 (15,9)	0,244
Arritmias, n (%)	6 (7,4)	7 (15,9)	0,218
Cateterismo posquirúrgico, n (%)	1 (1,2)	1 (2,3)	1,00
Requerimiento de bomba de circulación extracorpórea, n (%)	70 (86,4)	42 (95,5)	0,137
Tiempo de bomba (min), media $\pm$ DE	58,1 $\pm$ 39,9 [0-160]	82,9 $\pm$ 47,9 [0-218]	0,008
Tiempo de clampeo (min), media $\pm$ DE	34,7 $\pm$ 30,5 [0-119]	51,1 $\pm$ 36,2 [0-157]	0,016
Cierre diferido del tórax, n (%)	3 (3,7)	8 (18,2)	0,016
Lactato máximo intraquirúrgico (mg/dl), media $\pm$ DE	21,5 $\pm$ 8,9 [7-55]	34,2 $\pm$ 24,3 [9-124]	0,002
Temperatura mínima intraquirúrgica (°C), media $\pm$ DE*	31,5 $\pm$ 3,1 [21,6-37,2]	30,3 $\pm$ 3,7 [20-36,3]	0,041
Uso de injertos, n (%)	34 (41,9)	19 (43,2)	1,00
Uso de material protésico, n (%)	33 (40,7)	24 (54,5)	0,217

Continúa en la siguiente página

**Parámetros de evolución posquirúrgica**

Días de internación postquirúrgica, media ± DE	8,1 ± 6 [1-40]	15,4 ± 16,7 [3-94]	0,005
Días de ARM posquirúrgica, media ± DE	1,2 ± 1,4 [0-6]	5,5 ± 10,6 [0-53]	< 0,001
Inotrópicos, media ± DE			
Duración (días)	2,9 ± 2,0 [0-9]	5,3 ± 3,4 [1-17]	< 0,001
VIS más elevado	11,3 ± 6,9 [0-40]	16,2 ± 10,2 [4-63,5]	0,010
Muerte, n (%)	3 (3,7)	5 (11,4)	0,131
Terapia de reemplazo renal			
Requerimiento, n (%)	-	4 (9,1)	-
Duración (días), media ± DE	-	6 ± 4,4 [1-11]	-
ECMO, n (%)	0 (0,0)	1 (2,3)	0,352
Infección, n (%)**			
Sí	9 (11,1)	8 (18,2)	0,407
Bacteremia	3 (3,7)	2 (4,5)	1,00
Asociada a catéter	0 (0,0)	2 (4,5)	0,12
Urinario	3 (3,7)	4 (9,1)	0,24
Neumonía	2 (2,5)	1 (2,3)	1,00
Abdominal	1 (1,2)	1 (2,3)	1,00
Sangrado, n (%)	4 (4,9)	10 (22,7)	0,005
Requerimiento de reintervención, n (%)	4 (4,9)	4 (9,1)	0,450
Paro cardiorrespiratorio, n (%)	4 (4,9)	6 (13,6)	0,163
Complicaciones neurológicas, n (%)	2 (2,5)	8 (18,2)	0,004
Complicaciones hepáticas, n (%)	0 (0,0)	3 (6,8)	0,042
Hipertensión pulmonar, n (%) <sup>23</sup>	8 (9,9)	3 (6,8)	0,745
Derrame pleural, n (%)	3 (3,7)	5 (11,4)	0,128
Derrame pericárdico, n (%)	2 (2,5)	4 (9,1)	0,183
Quilotórax, n (%) <sup>24</sup>	5 (6,2)	3 (6,8)	1,00
Neumotórax, n (%)	1 (1,2)	2 (4,5)	0,283
Falla multiorgánica, n (%)	0 (0,0)	3 (6,8)	0,042
Evento combinado, n (%)	12 (14,8)	18 (40,9)	0,002

\* 110 pacientes con datos.

\*\* 2 de los pacientes con LRA presentaron focos combinados.

ARM: asistencia respiratoria mecánica; DE: desvío estándar; VIS: puntaje de inotrópicos vasoactivos; AINES: antiinflamatorios no esteroideos; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; TMS: trimetoprima-sulfametoxazol; RACHS-1: riesgo ajustado para cirugía de cardiopatías congénitas.

2,5 ± 1,4 ml/kg/h; p < 0,001) (Figura 3. A-B). En cuanto al momento de desarrollo de LRA, el 57 % se presentó al primer día posquirúrgico; el 29 %, al segundo día; y el resto, en los siguientes días de internación; el caso más alejado fue a los 27 días. Con respecto a la duración en horas, la mayor proporción se resolvió dentro de 24 h (el 65 %) (Figura 3. C-D).

Se analizó la relación entre el estadio de LRA y las categorías de riesgo quirúrgico (RACHS-1), y no se halló asociación estadísticamente significativa, pero sí se observó un incremento proporcional del estadio de LRA en función de la categoría del RACHS-1.

## DISCUSIÓN

La LRA es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes pediátricos con cirugías de cardiopatía congénita. La incidencia de LRA en nuestros pacientes, según los criterios de KDIGO, fue del 35 %, ligeramente por debajo de lo descrito en la bibliografía.<sup>1,3-5,19</sup> Se atribuye dicha diferencia a que la mayoría de las series de casos publicadas utilizaron como definición los criterios *pRIFLE* (antes de la validación de KDIGO en pediatría), que tenían mayor sensibilidad y menor especificidad,<sup>19,20</sup> especialmente en los primeros estadios de riesgo. La mayoría de los casos se desarrolló dentro del primer día posoperatorio;

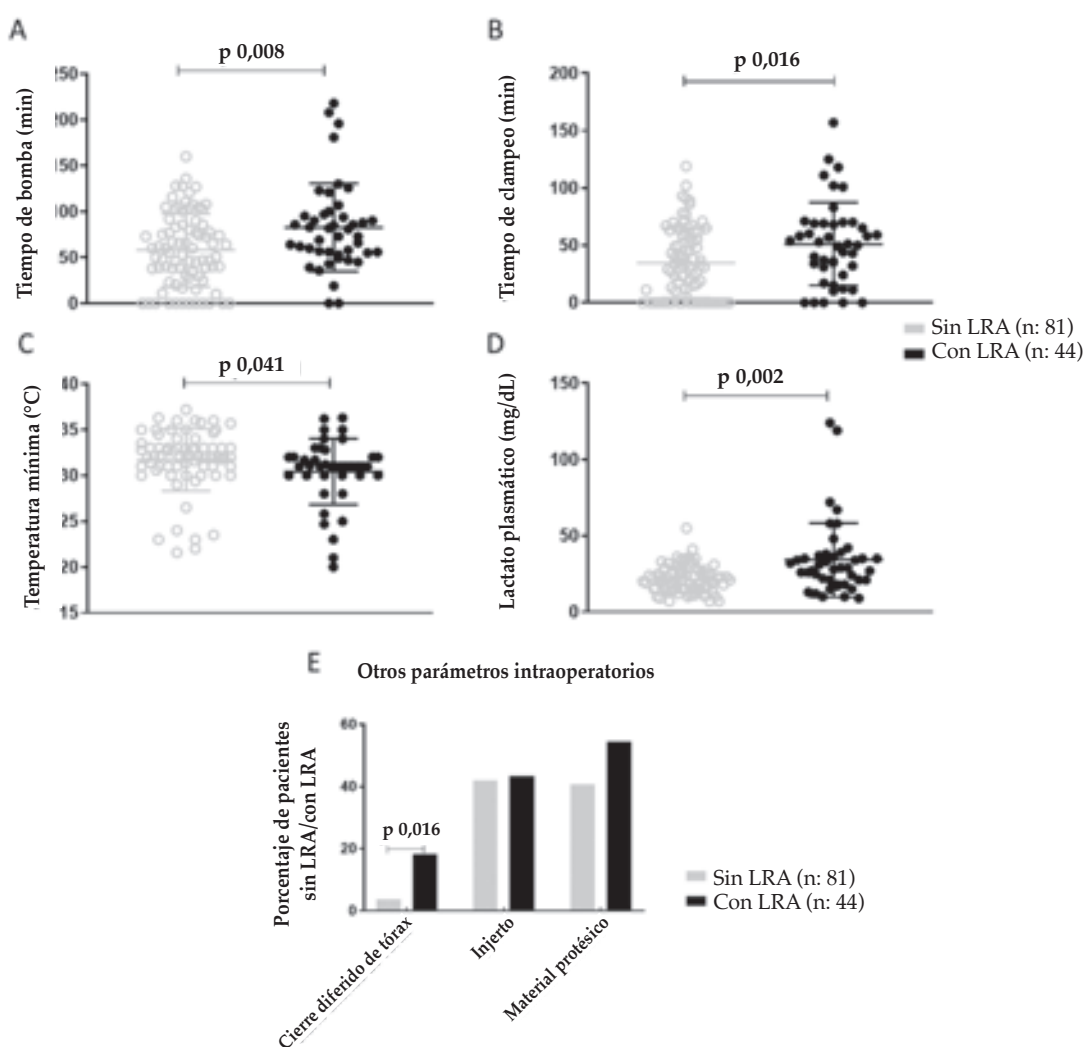
se cumplieron los criterios para el estadio 1 de LRA; y se resolvió en las primeras 24 h, similar a lo descrito hasta el momento.<sup>1-3</sup>

Además, no se observó mayor incidencia de lesión en los pacientes menores de un mes de vida, a diferencia de lo publicado en la bibliografía.<sup>3-5</sup> Se estima que dicha discrepancia podría deberse al hecho de que los criterios de KDIGO miden variación de creatininemia (no *clearance* de creatinina) y se ha descrito que, en dicha población, se observan niveles elevados de creatininemia durante los primeros días de vida provenientes de la madre, por lo que el valor absoluto basal podría ser mayor.<sup>19</sup> Esto dificultaría la detección de un aumento porcentual para cumplir con el criterio diagnóstico. Sin

embargo, los criterios de KDIGO recomendados en la actualidad para la definición de LRA presentan una sensibilidad intermedia entre sus dos predecesores<sup>12,19,20</sup> y resultan fáciles de implementar debido a las variables empleadas (no se requiere indefectiblemente de la talla para el cálculo estimado del filtrado glomerular, el cual suele ser subregistrado en las historias clínicas).

Dentro de los factores de riesgo analizados, no se hallaron diferencias en cuanto a la incidencia de LRA según la categoría *RACHS-1*, pero sí entre esta y el estadio de LRA alcanzado en aquellos pacientes que sí la desarrollaron. De ello podría inferirse que, si bien la cirugía de cardiopatías congénitas es un factor de riesgo en sí mismo para el desarrollo de LRA y esta complicación

FIGURA 1. Factores de riesgo intraoperatorios



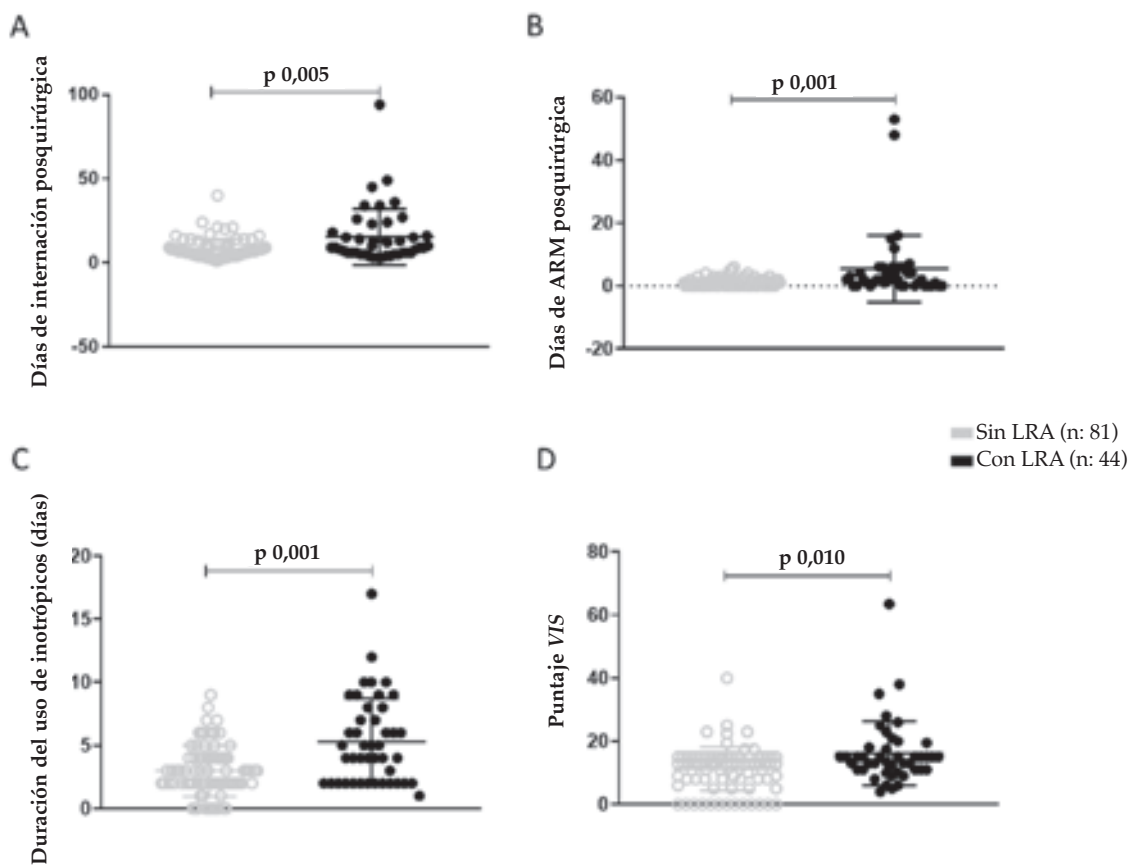
A) Tiempo de bomba; B) Tiempo de clampeo; C) Temperatura mínima; D) Lactato plasmático máximo; E) Otros parámetros intraoperatorios.  
LRA: lesión renal aguda.

podría tener un origen multifactorial, el mayor nivel de complejidad quirúrgico favorecería el desarrollo de estadios de lesión más elevados. Entre los fármacos nefrotóxicos analizados, se observó asociación entre LRA y uso de vancomicina y diuréticos tiazídicos. Por dicho motivo, podría concluirse que, del mismo modo que en la población pediátrica general, en estos pacientes, deben recomendarse estrategias de uso racional de antibióticos, diuréticos y otros fármacos, porque, si bien se trata de pacientes complejos con internaciones prolongadas y riesgo de infección, debe considerarse el mayor impacto que la nefrotoxicidad por drogas tiene en ellos. Coincidentemente con las publicaciones previas, se demostró una mayor incidencia de LRA en los pacientes que alcanzaron mayores niveles de hiperglucemia;<sup>21,22</sup> sin embargo, la asociación no fue estadísticamente significativa y, sobre la base de los trabajos revisados hasta el momento, no se ha recomendado un control estricto de esta.<sup>7,22</sup>

Teniendo en cuenta que una de las hipótesis fisiopatológicas sugiere que el bajo gasto cardíaco y la hipoxia tisular podrían ser desencadenantes de LRA,<sup>1,19</sup> se analizaron variables de medición indirecta de estos. Se observó asociación entre el mayor requerimiento de transfusión de glóbulos rojos e incidencia de LRA, pero no entre esta y el mayor requerimiento de inotrópicos previos a la cirugía, puntaje de hipotensión o mayor aporte de líquidos totales.

De ello se concluye que resultaría mayor el impacto de la hipoxia tisular (medida indirectamente por el requerimiento transfusional) que el del bajo gasto cardíaco. Además, tomando en cuenta las variables dentro del período intraoperatorio, se observó mayor incidencia de LRA a mayor tiempo de bomba, tiempo de clampeo y lactato plasmático, y a menor temperatura alcanzada durante la cirugía. Estos hallazgos fueron similares en la bibliografía consultada.<sup>1,3,14,19</sup>

FIGURA 2. Parámetros cuantitativos de evolución posquirúrgica



A) Días de internación; B) Días de ARM; C) Duración del uso de inotrópicos; D) VIS de inotrópicos vasoactivos. ARM: asistencia respiratoria mecánica; VIS: puntaje de inotrópicos vasoactivos.

Finalmente, al analizar el impacto de la LRA en la morbimortalidad, la mayor proporción de falla multiorgánica y muerte se observó en los pacientes con LRA. Del mismo modo, en este grupo, se detectó un aumento en la duración de la internación posquirúrgica, en la duración de ARM, el requerimiento de inotrópicos y una mayor incidencia de sangrado, complicaciones hepáticas y neurológicas.

### CONCLUSIONES

La incidencia de LRA en pacientes pediátricos con cirugías cardiovasculares, en este estudio, fue del 35 %.

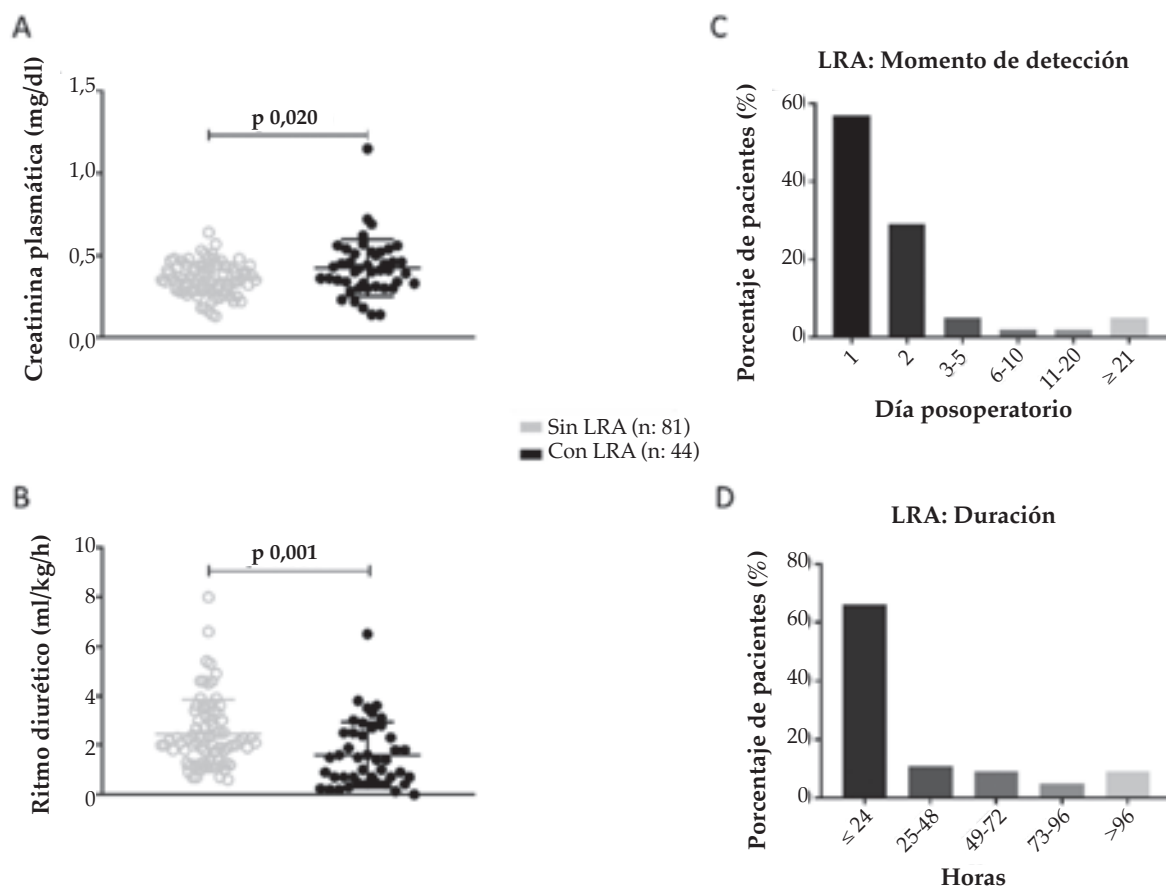
Dentro de los factores de riesgo evaluados, se observó una diferencia estadísticamente significativa para la administración de vancomicina y diuréticos tiazídicos, el requerimiento transfusional de glóbulos rojos, el tiempo de circulación extracorpórea y de clampeo, el lactato máximo intraquirúrgico, la

temperatura mínima y el cierre diferido del tórax. Entre los parámetros de evolución posquirúrgica, se detectó un incremento estadísticamente significativo en la duración de la internación, el requerimiento de inotrópicos, los días de ARM, el sangrado y las complicaciones neurológicas. ■

### REFERENCIAS

1. Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, Devarajan P, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2011; 39(6):1493-9.
2. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults. *N Engl J Med.* 2017; 376(1):11-20.
3. Aydin SI, Seiden HS, Blaufox AD, Parnell VA, et al. Acute Kidney Injury After Surgery for Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94(5):1589-95.
4. DosSantos El Halal MG, Carvalho PR. Acute kidney injury according to pediatric RIFLE criteria is associated with negative outcomes after heart surgery in children. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28(8):1307-14.
5. Jefferies JL, Devarajan P. Early detection of Acute Kidney Injury after pediatric cardiac surgery. *Prog Pediatr Cardiol.* 2016; 41:9-16.

FIGURA 3. Evaluación de la función renal



A) Creatinina en el período posquirúrgico inmediato; B) Ritmo diurético en el período posquirúrgico inmediato; C) Momento de detección de la LRA; D) Duración de la LRA. LRA: lesión renal aguda.



6. Madsen NL, Goldstein SL, Frolsev T, Christiansen CF, et al. Cardiac Surgery in patients with congenital heart disease is associated with acute kidney injury and the risk of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2017; 92(3):751-6.
7. Blinder JJ, Asaro LA, Wypij D, Selewski DT, et al. Acute Kidney Injury After Pediatric Cardiac Surgery: A secondary Analysis of the Safe Pediatric Euglycemia After Cardiac Surgery Trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18(7):638-46.
8. Kumar TK, Allen Ccp J, Spentzas T, Berrios Ccp L, et al. Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery in Neonates and Young Infants: Experience of a Single Center Using Novel Perioperative Strategies. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016; 7(4):460-6.
9. Ithuralde M, Ferrante D, Seara C, Ithuralde A, et al. Análisis de la mortalidad y distribución de procedimientos de cirugía de cardiopatías congénitas utilizando el método de ajuste de riesgo RACHS-1. *Rev Argent Cardiol.* 2007; 75(3):179-84.
10. Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Jenkins KJ, et al. Stratification of Complexity Improves the Utility and Accuracy of Outcomes Analysis in a Multi-Institutional Congenital Heart Surgery Database: Application of the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) and Aristotle Systems in the Society of Thoracic Surgeons (STS) Congenital Heart Surgery Database. *Pediatr Cardiol.* 2009; 30(8):1117-30.
11. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2(1):1-138.
12. Sutherland SM, Byrnes JJ, Kothari M, Longhurst CA, et al. AKI in Hospitalized Children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10(4):554-61.
13. Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med.* 2014; 40(10):1481-8.
14. Gist KM, Kwiatkowski DM, Cooper DS. Acute kidney injury in congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol.* 2017; 32(1):101-7.
15. Toda Y, Sugimoto K. AKI after pediatric cardiac surgery for congenital heart diseases-recent developments in diagnostic criteria and early diagnosis by biomarkers. *J Intensive Care.* 2017; 5:49.
16. Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, Pasquali SK, et al. Vasoactive-Inotropic Score is associated with outcome after infant cardiac surgery: an analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med.* 2014; 15(6):529-37.
17. Davidson J, Tong S, Hancock H, Hauck A, et al. Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med.* 2012; 38(7):1184-90.
18. Matics T, Sanchez-Pinto L. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically ill children. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(10):e172352.
19. Park SK, Hur M, Kim E, Kim WH, et al. Risk factors for Acute Kidney Injury after Congenital Cardiac Surgery in Infants and Children: A Retrospective Observational Study. *PLoS One.* 2016; 11(11):e0166328.
20. Lex D, Tóth R, Cserép Z, Alexander SI, et al. A comparison of the systems for the identification of postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac patients. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(1):202-10.
21. Preissig CM, Rigby MR, Maher KO. Glycemic control for postoperative pediatric cardiac patients. *Pediatr Cardiol.* 2009; 30(8):1098-104.
22. Agus MSD, Wypij D, Hirshberg EL, Srinivasan V, et al. Tight Glycemic Control in Critically Ill Children. *N Engl J Med.* 2017; 376(8):729-41.
23. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation.* 2015; 132(21):2037-99.
24. Soto-Martinez M, Massie J. Chylothorax: diagnosis and management in children. *Pediatr Respir Rev.* 2009; 10(4): 199-207.

## ANEXO

### Definición y estadificación de lesión renal aguda según los criterios de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*

Estadio	Creatininemia	Ritmo diurético
1	Valor: 1,5-1,9 veces el basal o aumento $\geq 0,3$ mg/dl	< 0,5 ml/kg/h por 6-12 h
2	Valor: 2-2,9 veces el basal	< 0,5 ml/kg/h por $\geq 12$ h
3	Valor: 3 veces el basal o $\geq 4,0$ mg/dl o inicio de terapia de reemplazo renal o descenso del filtrado glomerular a $< 35$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	< 0,3 ml/kg/h por $\geq 24$ h o anuria por $\geq 12$ h

# Acute kidney injury in children after cardiac surgery: Risk factors and outcomes. A retrospective cohort study

M. Paula Graziani, M.D.<sup>a</sup>, Manuela Moser, M.D.<sup>a</sup>, C. Martín Bozzola, M.D.<sup>a</sup>, Hugo M. Galvez, M.D.<sup>b</sup>, Julieta Irman Garrido, M.D.<sup>c</sup>, P. Guido Álvarez, M.D.<sup>d</sup> and M. Lucila Fernie, M.D.<sup>a</sup>

Collaborators: Javier Mariani, M.D. and Glenda Ernst, M.D. Hospital Británico de Buenos Aires, Scientific Advisory Committee.

## ABSTRACT

**Introduction.** Acute kidney injury (AKI) has been described as a common complication of cardiac surgery in pediatric patients, whose impact on morbidity and mortality has been documented. Its incidence has been estimated to be approximately 40 % in this patient group. The objective of this study was to estimate the incidence of AKI in patients who underwent cardiovascular surgery and to define associated risk factors and the impact of AKI on the parameters of the post-operative course.

**Population and methods.** This was a retrospective, observational study of pediatric patients who underwent cardiovascular surgery between January 2015 and December 2017 at Hospital Británico de Buenos Aires. The incidence of AKI was defined as per the Kidney Disease: Improving Global Outcomes criteria, based on pre- and post-operative blood creatinine levels and urine output.

**Results.** A total of 125 patients were included. Of them, 35 % developed AKI. The analysis of risk factors showed a statistically significant difference for the administration of vancomycin and thiazide diuretics, red blood cell transfusion requirement, extracorporeal circulation pump time, clamp time, maximal intraoperative lactate level, minimum temperature, and delayed chest closure. In relation to the parameters of the post-operative course, we observed a longer hospital stay, higher inotropic requirement, more days of mechanical ventilation, bleeding, and neurological complications.

**Conclusion.** In this study, the incidence of AKI was 35 %. Modifiable and non-modifiable associated risk factors were defined and a greater rate of complications was observed in patients who developed AKI.

**Key words:** acute kidney injury, cardiovascular surgery, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e557>

**To cite:** Graziani MP, Moser M, Bozzola CM, Gálvez HM, et al. Acute kidney injury in children after cardiac surgery: Risk factors and outcomes. A retrospective, cohort study. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e557-e567.

- Department of Pediatrics, Pediatric Clinical Medicine.
  - Department of Pediatrics, Pediatric Nephrology.
  - Department of Pediatrics, Pediatric Cardiology.
  - Department of Pediatrics, Pediatric Intensive Care Unit.
- Hospital Británico de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires.

*E-mail address:*  
M. Paula Graziani, M.D.:  
mpaula.graziani@gmail.com

*Funding:*  
None.

*Conflict of interest:*  
None.

Received: 8-8-2018  
Accepted: 4-29-2019

## INTRODUCTION

Acute kidney injury (AKI) has been described as a common complication of cardiac surgery in pediatric patients, whose impact on morbidity and mortality has been documented. Its incidence has been described to be approximately 40 % in this patient group.<sup>1</sup>

AKI has been associated with more days of mechanical ventilation, a higher inotropic requirement, a longer length of stay, and mortality, even in patients with small variations in creatinine levels.<sup>2-4</sup>

Delayed growth, hypertension, and chronic kidney failure have been described in the long term.<sup>5,6</sup>

The risk factors include high pre-operative blood creatinine levels, age younger than 1 year, prolonged extracorporeal circulation time, higher inotrope requirements, and low post-operative cardiac output.<sup>1,3,7</sup>

Likewise, an association has been described with the greater surgery complexity,<sup>8</sup> which is reflected on the risk adjustment for congenital heart surgery (RACHS-1) category.<sup>9,10</sup>

There are different definitions of AKI, which have gradually evolved seeking for a more accurate assessment. For example, the Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage (RIFLE) criteria, their pediatric adaptation (pRIFLE), and the Acute Kidney Injury Network (AKIN) classification. More recently, in 2012, the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) group developed new criteria in an attempt to reconcile the differences among the previous

definitions,<sup>2,11,12</sup> and they have been validated in both children and adults.<sup>13-15</sup>

The pathophysiology of AKI in these patients involves multiple mechanisms: a low cardiac output, the release of pro inflammatory cytokines, the ischemia-reperfusion phenomenon, blood mechanical trauma, oxidative stress, and nephrotoxins.<sup>5,15</sup>

Identifying the risk factors would allow to develop strategies aimed at reducing morbidity and mortality. Therefore, the objective of this study was to estimate the incidence of AKI in patients who underwent cardiovascular surgery and to determine the associated risk factors and the impact of AKI on the parameters of the post-operative course.

## POPULATION AND METHODS

### Design

This was a retrospective, observational cohort study of pediatric patients who underwent cardiovascular surgery between January 2015 and December 2017 at Hospital Británico de Buenos Aires, a referral tertiary care facility. Medical records were reviewed to collect the data of the study variables to be analyzed.

### Eligibility criteria

#### *Inclusion criteria*

- ⊗ Age younger than 16 years.
- ⊗ Surgery performed by the hospital's Cardiac Surgery Team between January 2015 and December 2017.

#### *Exclusion criteria*

- ⊗ Patients with incomplete or missing medical records.

### Recorded study variables

- ⊗ Incidence of AKI: As per the KDIGO criteria (see *Annex*).
- ⊗ Risk factors: Age, sex, weight, gestational age, birth weight, family history, comorbidities, type of heart disease, prior surgery, nephrotoxic drugs, inotropic use, RACHS-1 category, hypotension, transfusions, intravenous fluids, hyperglycemia, infections, arrhythmia, post-operative catheterization, extracorporeal circulation pump time, clamp time, delayed chest closure, maximal lactate level, minimum temperature, graft or prosthetic material use.
- ⊗ AKI assessment: Creatinine levels, urea levels, and urine output (pre-operative, post-

operative, at the time of AKI diagnosis, and worst level achieved).

- ⊗ Parameters of post-operative course: Length of stay in days, days of mechanical ventilation (MV), inotropes, renal function replacement therapy, cardiorespiratory arrest, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) requirement, multiple organ failure, and death. In addition, a combined event was defined, which included the occurrence of death and neurological, liver, infectious or bleeding post-operative complications.

### Ethical aspects

This study was approved by the hospital's Institutional Review Board in accordance with the Declaration of Helsinki. Due to the study's retrospective nature, we requested the waiver of informed consent.

### Statistical analysis

Continuous variables were described as mean and standard deviation (SD) for those with a normal distribution or as median and interquartile range (IQR) for those with an abnormal distribution. Categorical data were expressed as frequency and percentage. The assumption of normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. Continuous data were assessed using the t test in the case of normal distribution or the Mann-Whitney U test in case of abnormal distribution. Categorical data were compared with the  $\chi^2$  test or Fisher's exact test, as applicable.

The association between potential risk factors and the occurrence of AKI was assessed using a multivariate logistic regression model, which included all variables with a *p* value < 0.1 in the univariate analysis (besides age, sex, and weight). The final model was selected by making all possible combinations of predictor variables included in the initial model and leaving those that showed a statistically significant association and the best predictive power (as per the Akaike information criterion). If predictor variables were continuous, receiver operating characteristic (ROC) curves were developed and the best cut-off point was identified using the Youden index. Regression analyses were then repeated using the dichotomized variables. For each predictor variable, the odds ratio (OR) and its corresponding 95 % confidence interval (CI) were calculated.

To assess the association between AKI and post-operative outcomes, multivariate regression models were used (a logistic regression for the

combined event and a Poisson regression for the length of stay in days), and the development of AKI was used as a predictor variable, with adjustments for other confounding factors. The variables for these models were selected in the same way as described above for the occurrence of AKI, except that AKI was forced into the model in both cases. The multivariate association between length of stay in days and AKI in the Poisson regression analysis was described as an incidence rate ratio (IRR) and its corresponding 95 % CI.

All analyses were two-tailed, and a  $p$  value  $< 0.05$  was considered statistically significant. The sample size was determined by convenience because, due to logistical reasons, it was possible to include patients between the dates mentioned above. Analyses were done using the GraphPad Prism 8.0.1® and the R 3.5.1 software programs.

## RESULTS

### Characteristics of the population under study

During the study period, 145 patients underwent surgery; of them, 20 met the exclusion criteria, so a total of 125 patients were eligible and included in the study group. The incidence of post-operative AKI was 35 % ( $n = 44$ ). In this group, defined as "AKI patients," 70.5 % ( $n = 31$ ), 22.7 % ( $n = 10$ ), and 6.8 % ( $n = 3$ ) met the criteria for categories 1, 2, and 3 of AKI, respectively. Table 1 shows the characteristics of the population under study.

No statistically significant differences were observed in relation to the type of heart

disease, except in the case of anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery (ALCAPA), which was more frequent in AKI patients (Table 2).

### Risk factors for acute kidney injury

Table 3 shows the distribution of risk factors for AKI. Variables associated with the development of AKI in the univariate analysis were the administration of vancomycin ( $p = 0.012$ ) and the use of thiazides ( $p = 0.015$ ). However, no association was observed between AKI and infections, thrombosis, arrhythmia, greater surgical complexity as per the RACHS-1 or post-operative catheterization as risk factors.

AKI patients showed a non-significant tendency towards a higher frequency of hyperglycemia. When the hypoperfusion and tissue hypoxia variables were analyzed as potential event triggers, AKI patients were observed to have a significantly higher requirement for red blood cell transfusions ( $p < 0.001$ ). However, no significant differences were observed for pre-operative inotropic requirement as per the vasoactive inotropic score (VIS),<sup>16,17</sup> the hypotension score (cardiovascular section of the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment [pSOFA])<sup>1,18</sup> or the fluid intake in the first 48 h, as an indirect measure of low cardiac output.

A statistically significant difference was noted in terms of the intraoperative risk factors, such as extracorporeal circulation pump time ( $p = 0.008$ ), clamp time ( $p = 0.016$ ), delayed chest closure

TABLE 1. Characteristics of the study population

Variable	All (n = 125)	Without AKI (n = 81)	With AKI (n = 44)	<i>p</i> value
Male sex, n (%)	73 (58.4)	50 (61.7)	23 (52.3)	0.404
Age (months old), median (IQR)	5.0 (2.0-23.0)	5.0 (2.0-19.0)	4.5 (0.8-28.3)	0.714
Preterm birth, n (%)	15 (12.0)	7 (8.6)	8 (18.2)	0.201
Low birth weight, n (%)	11 (8.8)	6 (7.4)	5 (11.4)	0.338
Comorbidity, n (%)				
Nephropathy	7 (5.6)	5 (6.2)	2 (4.5)	1.00
Lung disease	1 (0.8)	0 (0)	1 (2.3)	0.352
Genetic disorder	20 (16)	11 (13.6)	9 (20.5)	0.456
Family history, n (%)				
Heart disease	3 (2.4)	1 (1.2)	2 (4.5)	0.283
Nephropathy	1 (0.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	1.00
Prior surgery, n (%)	42 (33.9)	24 (29.6)	17 (39.5)	0.409

AKI: acute kidney injury; IQR: interquartile range.

( $p = 0.016$ ), maximal lactate level ( $p = 0.002$ ), and minimum temperature ( $p = 0.041$ ) (Figure 1).

The multivariate logistic regression analyses identified red blood cell transfusion and maximal lactate level as independent variables. For the first one, a cut-off value of 35 mL/kg or higher was identified (OR: 3.26; 95 % CI: 1.31-8.21;  $p = 0.011$ ), whereas for the second, the cut-off point was set at 26.5 mg/dL or higher (OR: 3.11; 95 % CI: 1.28-7.61;  $p = 0.012$ ).

### Parameters of post-operative course

Table 3 shows the analysis of these parameters. A statistically significant increase in the length of stay in days and in the days of MV was observed in AKI patients ( $p = 0.005$  and  $p < 0.001$ , respectively) (Figure 2. A-B). Likewise, a longer duration of inotropic use ( $p < 0.001$ ) and a higher inotropic use as per the VIS ( $p = 0.010$ ) were observed (Figure 2. C-D).

The development of AKI was associated with a higher risk for bleeding ( $p = 0.005$ ) and neurological complications ( $p = 0.004$ ). In total, 11.4 % ( $n = 5$ ) of AKI patients died, compared to 3.7 % ( $n = 3$ ) of those who did not develop AKI ( $p = 0.131$ ). All patients with multiple organ failure ( $n = 3$ ) had AKI, which accounted for 6.8 % of them. The only patient who was on ECMO had developed stage 3 kidney injury with peritoneal dialysis requirement. Out of all AKI patients, 9.1 % required peritoneal dialysis. The combined

event occurred in 12 patients (14.8 %) without AKI and in 18 (40.9 %) with AKI ( $p = 0.002$ ).

The association between the length of stay in days and the development of AKI was no longer statistically significant after the adjustment for confounding factors (IRR: 1.05; 95 % CI: 0.91-1.20;  $p = 0.505$ ). Something similar was observed with the combined event: the association between it and AKI was no longer significant after the adjustment for confounding variables (OR: 1.88; 95 % CI: 0.46-7.62;  $p = 0.370$ ).

### Parameters for the measurement of acute kidney injury

The patients who developed AKI had, in the immediate post-operative period, a higher blood creatinine level ( $0.42 \pm 0.2$  versus  $0.36 \pm 0.1$  mg/dL;  $p = 0.020$ ) and a lower urine output ( $1.6 \pm 1.3$  mL/kg/h versus  $2.5 \pm 1.4$  mL/kg/h;  $p < 0.001$ ) (Figure 3. A-B). In relation to the time of AKI onset, 57 % of patients developed it in the first day after the surgery; 29 %, on the second day; and the rest, in the subsequent days; the latest case occurred 27 days after the surgery. In relation to the duration in hours, most cases resolved within 24 h (65 %) (Figure 3. C-D).

The association between the AKI stage and the RACHS-1 categories was not observed to be statistically significant, but there was a relevant proportional increase in the AKI stage based on the RACHS-1 category.

TABLE 2. Incidence of acute kidney injury by type of underlying heart disease

Heart disease	Without AKI (n = 81)	With AKI (n = 44)	p value
Tetralogy of Fallot, n (%)	13 (16.0)	5 (11.4)	0.656
Single ventricle, n (%)	12 (14.8)	3 (6.8)	0.305
Ventricular septal defect, n (%)	9 (11.1)	6 (13.6)	0.899
Coarctation of the aorta, n (%)	10 (12.3)	2 (4.5)	0.212
Atrioventricular canal, n (%)	8 (9.9)	2 (4.5)	0.492
Pulmonary atresia/stenosis, n (%)	6 (7.4)	3 (6.8)	1.00
Shone's complex, n (%)	5 (6.2)	4 (9.1)	0.719
Transposition of the great arteries, n (%)	5 (6.2)	3 (6.8)	1.00
Atrial septal defect, n (%)	5 (6.2)	1 (2.3)	0.424
Hypoplasia of the left chambers, n (%)	1 (1.2)	4 (9.1)	0.051
ALCAPA, n (%)	0 (0.0)	3 (6.8)	0.042
Anomalous venous return, n (%)	2 (2.5)	1 (2.3)	1.00
Interruption of the aortic arch, n (%)	1 (1.2)	2 (4.5)	0.283
Patent ductus arteriosus, n (%)	1 (1.2)	1 (2.3)	1.00
Truncus arteriosus, n (%)	0 (0.0)	2 (4.5)	0.122
Aortic stenosis, n (%)	0 (0.0)	1 (2.3)	0.352
Double-outlet right ventricle, n (%)	1 (1.2)	0 (0.0)	1.00
Aortopulmonary window, n (%)	1 (1.2)	0 (0.0)	1.00
Other, n (%)	1 (1.2)	1 (2.3)	1.00

ALCAPA: anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery.

## DISCUSSION

AKI is one of the most common complications in pediatric patients who undergo surgery for congenital heart disease. The incidence of

AKI in our patients, as per the KDIGO criteria, was 35 %, which is slightly below what has been described in the bibliography.<sup>1,3-5,19</sup> Such difference is attributed to the fact that most of

TABLE 3. Pre-, intra-, and post-operative variables analyzed as potential risk factors and parameters of post-operative course

Variable	Without AKI (n = 81)	With AKI (n = 44)	p value
<b>RISK FACTORS</b>			
Duration of pre-operative MV (days), mean ± SD	0.4 ± 2.01 [0-14]	1.2 ± 3.9 [0-23]	0.160
Pre-operative inotropes, mean ± SD			
Duration (days)	0.4 ± 2 [0-14]	0.7 ± 2.3 [0-12]	0.319
Higher VIS	0.5 ± 2.2 [0-16]	1 ± 2.9 [0-13]	0.185
Drugs, n (%)			
NSAIDs	76 (93.8)	39 (88.6)	0.516
Vancomycin	7 (8.6)	12 (27.3)	0.012
Penicillins	6 (7.4)	7 (15.9)	0.218
Cephalosporins	2 (2.5)	2 (4.5)	0.613
TMS	0 (0.0)	1 (2.3)	0.352
Aminoglycosides	1 (1.2)	3 (6.8)	0.125
Diuretics (in general)	77 (95.1)	44 (100)	0.296
Loop diuretics	77 (95.1)	44 (100)	0.296
Thiazide diuretics	14 (17.3)	17 (38.6)	0.015
Potassium-sparing diuretics	48 (59.3)	26 (59.1)	1.00
ACE inhibitors	23 (28.4)	14 (31.8)	0.845
Prostaglandins	11 (13.6)	8 (18.2)	0.672
RACHS-1, mean ± SD	2.5 ± 1.2 [1-6]	2.8 ± 1.2 [1-6]	0.199
Hypotension on day 1 after surgery, mean ± SD	2.5 ± 1 [0-4]	2.8 ± 0.8 [0-4]	0.264
Total fluid intake in the first 48 h (mL/kg/day), mean ± SD	80.2 ± 28 [19-195]	84.1 ± 32.4 [25-203]	0.556
Red blood cell transfusion requirement (mL/total kg)	22.4 ± 16 [0-84]	50.5 ± 49.4 [14-266]	< 0.001
Hyperglycemia during fasting, n (%)			
> 140 (mg/dl)	68 (84.0)	40 (90.9)	0.417
> 200 (mg/dl)	53 (65.4)	34 (77.3)	0.242
Infections, n (%)	7 (8.6)	7 (15.9)	0.244
Arrhythmia, n (%)	6 (7.4)	7 (15.9)	0.218
Post-operative catheterization, n (%)	1 (1.2)	1 (2.3)	1.00
Extracorporeal circulation pump requirement, n (%)	70 (86.4)	42 (95.5)	0.137
Pump time (min), mean ± SD	58.1 ± 39.9 [0-160]	82.9 ± 47.9 [0-218]	0.008
Clamp time (min), mean ± SD	34.7 ± 30.5 [0-119]	51.1 ± 36.2 [0-157]	0.016
Delayed chest closure, n (%)	3 (3.7)	8 (18.2)	0.016
Maximal intraoperative lactate level (mg/dL), mean ± SD	21.5 ± 8.9 [7-55]	34.2 ± 24.3 [9-124]	0.002
Minimum intraoperative temperature (°C), mean ± SD*	31.5 ± 3.1 [21.6-37.2]	30.3 ± 3.7 [20-36.3]	0.041
Graft use, n (%)	34 (41.9)	19 (43.2)	1.00
Prosthetic material use, n (%)	33 (40.7)	24 (54.5)	0.217

## PARAMETERS OF POST-OPERATIVE COURSE

Length of hospital stay after surgery (days), mean $\pm$ SD	8.1 $\pm$ 6 [1-40]	15.4 $\pm$ 16.7 [3-94]	0.005
Days of MV after surgery, mean $\pm$ SD	1.2 $\pm$ 1.4 [0-6]	5.5 $\pm$ 10.6 [0-53]	< 0.001
Inotropes, mean $\pm$ SD			
Duration (days)	2.9 $\pm$ 2.0 [0-9]	5.3 $\pm$ 3.4 [1-17]	< 0.001
Higher VIS	11.3 $\pm$ 6.9 [0-40]	16.2 $\pm$ 10.2 [4-63.5]	0.010
Death, n (%)	3 (3.7)	5 (11.4)	0.131
Renal function replacement therapy			
Requirement, n (%)	-	4 (9.1)	-
Duration (days), mean $\pm$ SD	-	6 $\pm$ 4.4 [1-11]	-
ECMO, n (%)	0 (0.0)	1 (2.3)	0.352
Infection, n (%)**			
Yes	9 (11.1)	8 (18.2)	0.407
Bacteremia	3 (3.7)	2 (4.5)	1.00
Catheter-related	0 (0.0)	2 (4.5)	0.12
Urinary tract	3 (3.7)	4 (9.1)	0.24
Pneumonia	2 (2.5)	1 (2.3)	1.00
Abdominal	1 (1.2)	1 (2.3)	1.00
Bleeding, n (%)	4 (4.9)	10 (22.7)	0.005
Revision surgery requirement, n (%)	4 (4.9)	4 (9.1)	0.450
Cardiorespiratory arrest, n (%)	4 (4.9)	6 (13.6)	0.163
Neurological complications, n (%)	2 (2.5)	8 (18.2)	0.004
Liver complications, n (%)	0 (0.0)	3 (6.8)	0.042
Pulmonary hypertension, n (%) <sup>23</sup>	8 (9.9)	3 (6.8)	0.745
Pleural effusion, n (%)	3 (3.7)	5 (11.4)	0.128
Pericardial effusion, n (%)	2 (2.5)	4 (9.1)	0.183
Chylothorax, n (%) <sup>24</sup>	5 (6.2)	3 (6.8)	1.00
Pneumothorax, n (%)	1 (1.2)	2 (4.5)	0.283
Multiple organ failure, n (%)	0 (0.0)	3 (6.8)	0.042
Combined event, n (%)	12 (14.8)	18 (40.9)	0.002

\* 110 patients with data.

\*\* 2 AKI patients had combined sources of infection.

MV: mechanical ventilation; SD: standard deviation; VIS: vasoactive inotropic score; NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs; ACE: angiotensin-converting enzyme; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; TMS: trimethoprim-sulfamethoxazole; RACHS-1: risk adjustment for congenital heart surgery.

the published case reports defined AKI as per the pRIFLE criteria (before the validation of the KDIGO criteria in pediatrics), which had a greater sensitivity and a lower specificity,<sup>19,20</sup> especially in the first stages of risk. Most cases developed in the first day after the surgery; the criteria for stage 1 AKI were met; and AKI was resolved in the first 24 h, similar to what has been described to date.<sup>1-3</sup>

In addition, a greater incidence of AKI was not observed in patients younger than 1 month, unlike what has been published in the bibliography.<sup>3-5</sup> Such discrepancy may be due to the fact that the KDIGO criteria measure a variation in blood creatinine levels

(instead of creatinine clearance), and it has been described that this population has high blood creatinine levels during the first days of life provided by the mother, so the absolute baseline value may be higher.<sup>19</sup> This would make it harder to detect a percent increase to meet the diagnostic criterion. However, the KDIGO criteria currently recommended to define AKI have an intermediate sensitivity compared to the previous two instruments<sup>12,19,20</sup> and are easily implemented because of the variables used (height is not invariably required to estimate the glomerular filtration rate, which is usually underestimated in medical records).

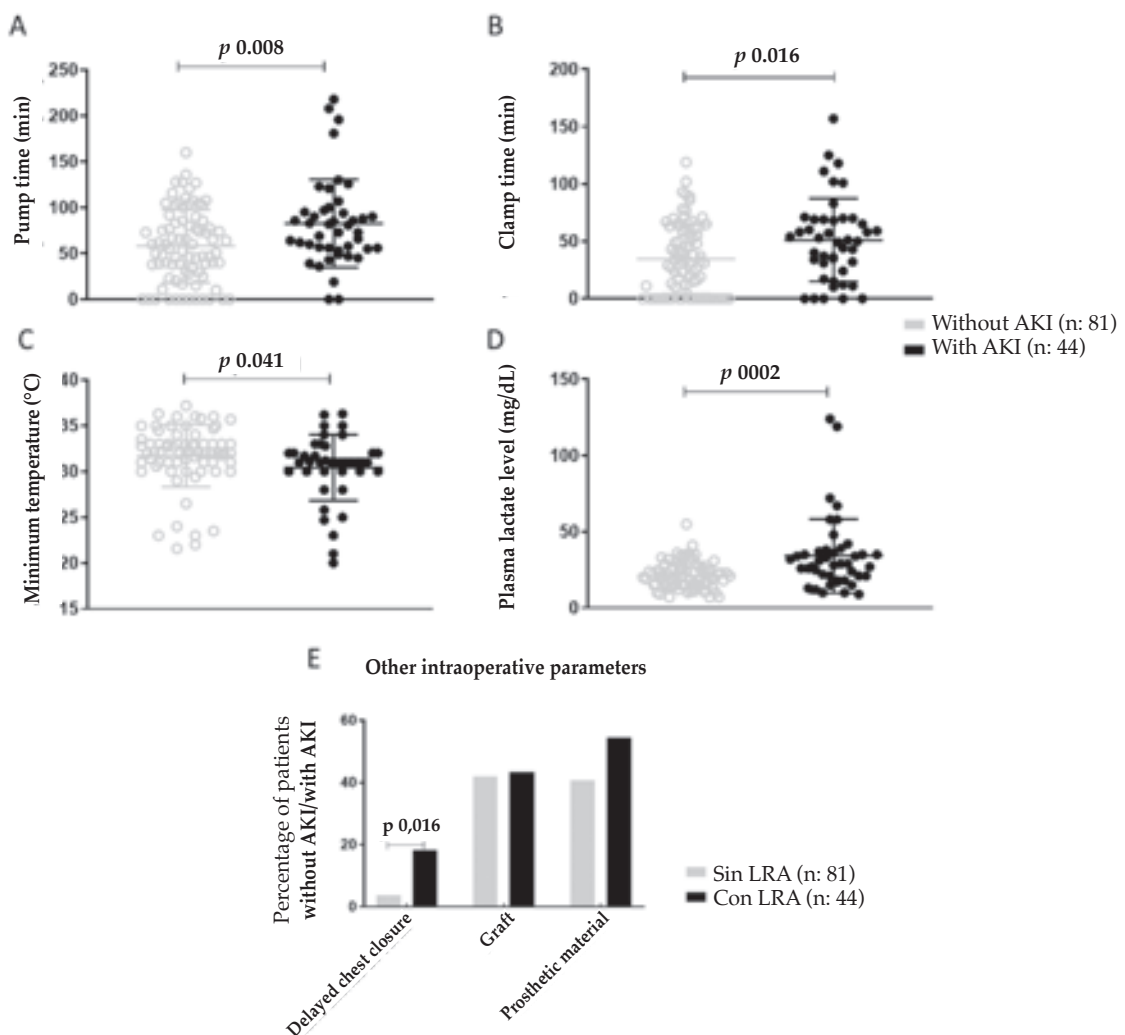


Among the studied risk factors, no differences were observed in terms of the incidence of AKI as per the RACHS-1 category, but there were differences between this and the AKI stage in the patients who developed it. It would appear then that, although surgery for congenital heart disease is a risk factor itself for the development of AKI and such complication may have a multifactorial origin, the greater surgical complexity would favor the development of higher AKI stages. Among the studied nephrotoxic drugs, an association was observed between AKI and the use of vancomycin and thiazide diuretics. For this reason, it may be concluded that, as well as in the general pediatric population, in

these patients, strategies for the rational use of antibiotic, diuretics and other drugs should be recommended; because, even though these are complex patients with prolonged hospitalizations and risk for infection, it is important to consider the greater impact that drug nephrotoxicity has on them. Consistent with prior publications, a greater incidence of AKI in patients who had higher hyperglycemia levels has been demonstrated,<sup>21,22</sup> however, such association was not statistically significant and, based on the studies reviewed to date, no recommendations have been found in relation to a strict hyperglycemia control.<sup>7,22</sup>

Considering that a pathophysiological hypothesis suggests that a low cardiac output

FIGURE 1. Intraoperative risk factors



A) Pump time; B) Clamp time; C) Minimum temperature; D) Maximal lactate level; E) Other intraoperative parameters. AKI: acute kidney injury.

and tissue hypoxia may trigger AKI,<sup>1,19</sup> variables for the indirect measurement of these two factors have been analyzed. An association was observed between a greater red blood cell transfusion requirement and the incidence of AKI, but not between AKI and a higher inotropic requirement in the pre-operative period, hypotension score or a higher total fluid intake. On the basis of this, the impact of tissue hypoxia (as indirectly measured by transfusion requirement) would be greater than that of a low cardiac output. In addition, and considering the intra-operative variables, it has been observed that the incidence of AKI was higher with a longer pump time, clamp time and higher plasma lactate levels and with a lower temperature during surgery. These findings were similar to those reported in the bibliography.<sup>1,3,14,19</sup>

Finally, the analysis of the impact of AKI on morbidity and mortality showed that AKI

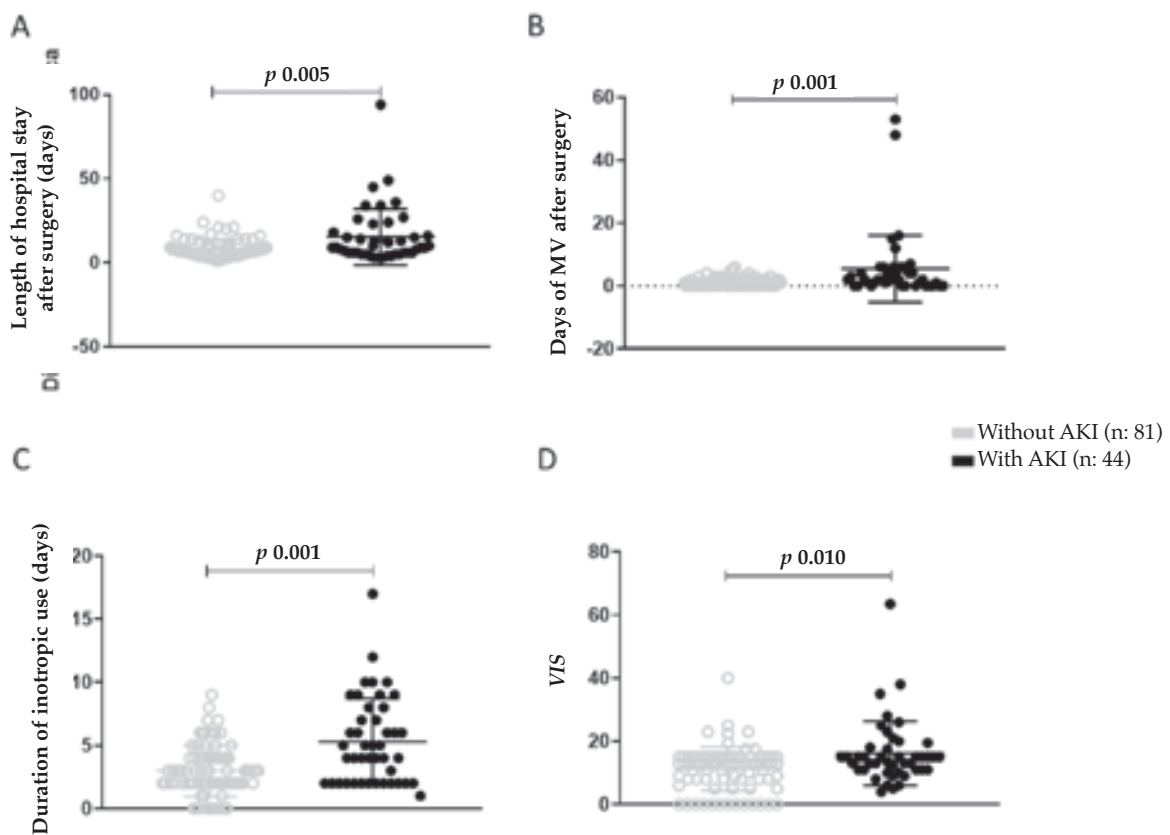
patients had a greater rate of multiple organ failure and death. Likewise, in this group, a longer length of stay after the surgery, more days of MV, a higher inotropic requirement, and a greater incidence of bleeding, liver and neurological complications were detected.

### CONCLUSIONS

The incidence of AKI in pediatric patients who underwent cardiovascular surgery was 35 % in this study.

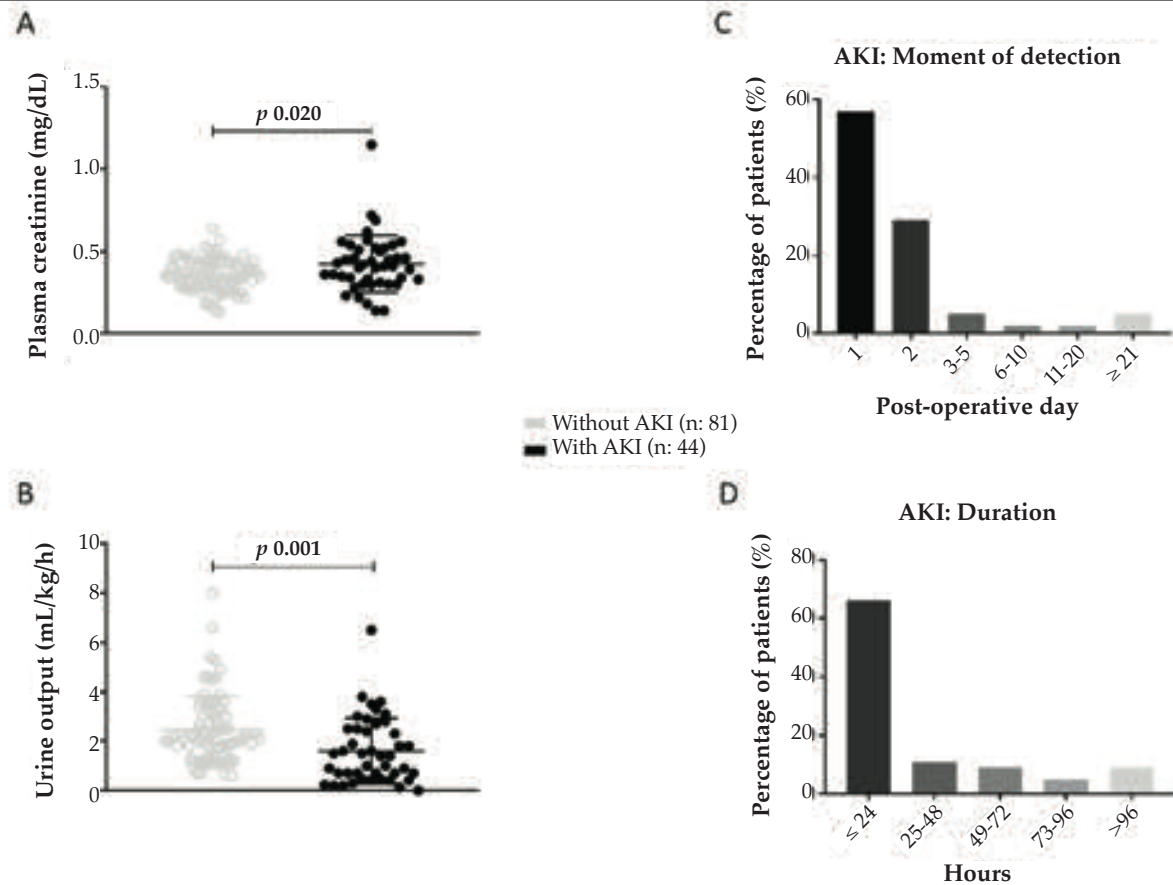
The analysis of the assessed risk factors showed a statistically significant difference for the administration of vancomycin and thiazide diuretics, red blood cell transfusion requirement, extracorporeal circulation time, clamp time, maximal intraoperative lactate level, minimum temperature, and delayed chest closure. In relation to the parameters of the post-

FIGURE 2. Quantitative parameters of post-operative course



A) Length of stay in days; B) Days of MV; C) Duration of inotropic use; D) VIS. MV: mechanical ventilation; VIS: vasoactive inotropic score.

FIGURE 3. Assessment of kidney function



A) Creatinine in the immediate post-operative period; B) Urine output in the immediate post-operative period; C) Moment of AKI detection; D) Duration of AKI. AKI: acute kidney injury.

operative course, we detected a statistically significant longer hospital stay, higher inotropic requirement, more days of mechanical ventilation, bleeding, and neurological complications. ■

## REFERENCES

- Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, Devarajan P, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2011; 39(6):1493-9.
- Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults. *N Engl J Med.* 2017; 376(1):11-20.
- Aydin SI, Seiden HS, Blaufox AD, Parnell VA, et al. Acute Kidney Injury After Surgery for Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94(5):1589-95.
- Dos Santos El Halal MG, Carvalho PR. Acute kidney injury according to pediatric RIFLE criteria is associated with negative outcomes after heart surgery in children. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28(8):1307-14.
- Jefferies JL, Devarajan P. Early detection of Acute Kidney Injury after pediatric cardiac surgery. *Prog Pediatr Cardiol.* 2016; 41:9-16.
- Madsen NL, Goldstein SL, Frolsev T, Christiansen CF, et al. Cardiac Surgery in patients with congenital heart disease is associated with acute kidney injury and the risk of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2017; 92(3):751-6.
- Blinder JJ, Asaro LA, Wypij D, Selewski DT, et al. Acute Kidney Injury After Pediatric Cardiac Surgery: A Secondary Analysis of the Safe Pediatric Euglycemia After Cardiac Surgery Trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18(7):638-46.
- Kumar TK, Allen CJP, Spentzas T, Berrios CcpL, et al. Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery in Neonates and Young Infants: Experience of a Single Center Using Novel Perioperative Strategies. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016; 7(4):460-6.
- Ithuralde M, Ferrante D, Seara C, Ithuralde A, et al. Análisis de la mortalidad y distribución de procedimientos de cirugía de cardiopatías congénitas utilizando el método de ajuste de riesgo RACHS-1. *Rev Argent Cardiol.* 2007; 75(3):179-84.
- Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Jenkins KJ, et al. Stratification of Complexity Improves the Utility and Accuracy of Outcomes Analysis in a Multi-Institutional Congenital Heart Surgery Database: Application of the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) and Aristotle Systems in the Society of Thoracic Surgeons (STS) Congenital Heart Surgery Database. *Pediatr Cardiol.* 2009; 30(8):1117-30.
- Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice

- Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2(1):1-138.
12. Sutherland SM, Byrnes JJ, Kothari M, Longhurst CA, et al. AKI in Hospitalized Children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10(4):554-61.
  13. Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med.* 2014; 40(10):1481-8.
  14. Gist KM, Kwiatkowski DM, Cooper DS. Acute kidney injury in congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol.* 2017; 32(1):101-7.
  15. Toda Y, Sugimoto K. AKI after pediatric cardiac surgery for congenital heart diseases-recent developments in diagnostic criteria and early diagnosis by biomarkers. *J Intensive Care.* 2017; 5:49.
  16. Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, Pasquali SK, et al. Vasoactive-Inotropic Score is associated with outcome after infant cardiac surgery: an analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med.* 2014; 15(6):529-37.
  17. Davidson J, Tong S, Hancock H, Hauck A, et al. Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med.* 2012; 38(7):1184-90.
  18. Matics T, Sanchez-Pinto L. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically ill children. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(10):e172352.
  19. Park SK, Hur M, Kim E, Kim WH, et al. Risk Factors for Acute Kidney Injury after Congenital Cardiac Surgery in Infants and Children: A Retrospective Observational Study. *PLoS One.* 2016; 11(11):e0166328.
  20. Lex D, Tóth R, Cserép Z, Alexander SI, et al. A comparison of the systems for the identification of postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac patients. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(1):202-10.
  21. Preissig CM, Rigby MR, Maher KO. Glycemic control for postoperative pediatric cardiac patients. *Pediatr Cardiol.* 2009; 30(8):1098-104.
  22. Agus MSD, Wypij D, Hirshberg EL, Srinivasan V, et al. Tight Glycemic Control in Critically Ill Children. *N Engl J Med.* 2017; 376(8):729-41.
  23. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation.* 2015; 132(21):2037-99.
  24. Soto-Martinez M, Massie J. Chylothorax: diagnosis and management in children. *Pediatr Respir Rev.* 2009; 10(4): 199-207.

## ANNEX

### Definition and staging of acute kidney injury as per the Kidney Disease: Improving Global Outcomes criteria

Stage	Blood creatinine level	Urine output
1	Value: 1.5-1.9 times baseline or ≥ 0.3 mg/dL increase	< 0.5 mL/kg/h for 6-12 h
2	Value: 2-2.9 times baseline	< 0.5 mL/kg/h for ≥ 12 h
3	Value: 3 times baseline or ≥ 4.0 mg/dL or initiation of renal replacement therapy or decrease in glomerular filtration rate to < 35 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	< 0.3 mL/kg/h for ≥ 24 h or anuria for ≥ 12 h

# Valores normativos de condición física en escolares argentinos de la provincia de Neuquén: estudio Plan de Evaluación de la Condición Física

*Physical fitness standards in students from the province of Neuquén, Argentina. Physical Fitness Assessment Plan study*

- a. Subsecretaría de Deporte de Neuquén, Neuquén.  
 b. Instituto de Formación en Educación Superior (IFES), Neuquén.  
 c. Departamento de Investigación, Instituto Superior de Formación Docente, San Rafael, Mendoza, Argentina.  
 d. Profesorado de Educación Física, Universidad Adventista del Plata, Libertador San Martín, Entre Ríos.  
 e. Universidad Nacional de Catamarca, Facultad de Ciencias de la Salud, Catamarca.  
 f. Subsecretaría de Deportes, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (GCABA).  
 Argentina.

*Correspondencia:*  
 Mg. Mauro  
 Darío Santander:  
 maurosantander@  
 hotmail.com

*Financiamiento:*  
 El Ministerio de Deportes de la Provincia de Neuquén, ex Subsecretaría de Deportes, financió los recursos humanos y económicos de este trabajo.

*Conflicto de intereses:*  
 Ninguno que declarar.

Recibido: 22-9-2018  
 Aceptado: 4-5-2019

Mg. Mauro D. Santander<sup>a,b</sup>, Lic. Gastón C. García<sup>c</sup>, Mg. Jeremías D. Secchi<sup>d</sup>, Prof. Marcos Zuñiga<sup>a</sup>, Prof. Manuel Gutiérrez<sup>a</sup>, Prof. Nerea Salas<sup>a</sup> y Lic. Carlos R. Arcuri<sup>e,f</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** Actualmente, se desconocen las características de la condición física (CF) en niños y adolescentes escolares de la provincia de Neuquén. Por eso, desde la Secretaría de Deporte de dicha provincia, se desarrolló el Plan de Evaluación de la Condición Física. El principal propósito del estudio fue aplicar la batería ALPHA-Fitness en escolares neuquinos, con el objetivo de construir tablas normativas de referencia de la CF.

**Población y métodos.** 4487 alumnos neuquinos de ambos sexos, de entre 9 y 18,9 años de edad, fueron evaluados con la batería ALPHA-Fitness de alta prioridad en 4 componentes de la CF: 1) Morfológico: peso corporal y estatura para calcular el índice de masa corporal; 2) Muscular: salto en largo sin carrera previa; 3) Motor: 4 x 10 m para evaluar la velocidad/agilidad; y 4) Cardiorrespiratorio: test de ida y vuelta en 20 m (20 m-SRT; por *shuttle run test*).

**Resultados.** El índice de masa corporal medio obtenido fue  $22,9 \pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup>; se clasificó el 25 % en la categoría sobrepeso, y el 12,7 %, en obesidad. Los valores medios obtenidos para la CF fueron componente cardiorrespiratorio:  $4,3 \pm 2,5$  etapas,  $10,1 \pm 1,2$  km/h, volumen de oxígeno máximo de  $38,7 \pm 6,7$  ml/kg/min; salto en largo:  $147,3 \pm 34,6$  cm; motor:  $13,0 \pm 1,5$  s. Los sujetos masculinos tuvieron mayor rendimiento en las pruebas de CF ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión.** Los resultados de este estudio proveen las primeras tablas normativas de CF en niños y adolescentes de ambos sexos para la provincia de Neuquén, Argentina.

**Palabras clave:** prueba de esfuerzo, 20m-SRT, valores de referencia, ALPHA-Fitness.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e568>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e568>

## INTRODUCCIÓN

La condición física (CF) es definida como el conjunto de atributos que las personas adquieren o desarrollan y que les permite realizar actividad física y ejercicio.<sup>1</sup> Los atributos hacen referencia a un completo rango de cualidades físicas, como la capacidad y la potencia aeróbica, la fuerza muscular, el equilibrio, la agilidad, la velocidad y la flexibilidad. Al ser evaluadas, reflejan el estado funcional de los diferentes órganos, sistemas y estructuras que están vinculados con la actividad física y el ejercicio.<sup>2</sup>

Estudios recientes han demostrado que moderados y altos niveles de CF en los niños y adolescentes, específicamente, la capacidad cardiorrespiratoria y la fuerza muscular, disminuyen el riesgo de padecer enfermedades metabólicas, aumentan la densidad mineral ósea, reducen los síntomas de depresión, mejoran el bienestar emocional, social, cognitivo, y aumentan la competencia motriz, entre otras.<sup>3-6</sup>

Por este motivo, la CF es considerada por varios investigadores como uno de los marcadores más importantes de la salud en los niños y adolescentes,<sup>3</sup> y debería estar contemplada en la evaluación escolar para conocer y promocionar la salud.<sup>7</sup>

La batería ALPHA-Fitness ha mostrado ser válida y confiable para medir la CF relacionada con la salud en los niños y adolescentes.<sup>8,9</sup> A modo de aclaración, la evaluación tiene

**Cómo citar:** Santander MD, García GC, Secchi JD, Zuñiga M, et al. Valores normativos de condición física en escolares argentinos de la provincia de Neuquén: estudio Plan de Evaluación de la Condición Física. Arch Argent Pediatr 2019;117(6):e568-e575.

dos instancias: la medición y la evaluación. La primera consiste en aplicar la batería ALPHA-Fitness para obtener la información (rendimiento) de los diferentes componentes de la CF, mientras que la evaluación consiste en juzgar los valores obtenidos a través de normas de referencia.<sup>7</sup> Para esta segunda instancia, es necesario contar con tablas nacionales, provinciales y/o específicas de la zona o región donde se aplica la batería.

En la Argentina, solamente un estudio ha publicado valores de referencia de la CF;<sup>10</sup> sin embargo, debido a la cantidad de escolares medidos, no es representativa de todo el país. Además, en dicho estudio, no se contó con la presencia de escolares neuquinos. Sumado a lo expuesto, tampoco se pudo encontrar evidencia, en la provincia de Neuquén, de algún programa de evaluación de la CF y/o de la construcción de tablas de referencia. Por estos motivos, se desconocen, en la actualidad, las características de la CF de los escolares neuquinos.

El principal propósito del estudio es aplicar la batería ALPHA-Fitness de alta prioridad en una muestra representativa de escolares neuquinos, con el objetivo de construir tablas normativas de referencia. Estas podrán ser útiles para las instituciones escolares, deportivas y/o municipales, para comparar la CF, entre las edades, estudiantes, grados, escuelas, provincias y países.<sup>7</sup> También permitirán tomar decisiones para diseñar programas de actividad física, promover la salud y la educación física escolar.<sup>7,11</sup>

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

### Diseño y muestra

El estudio fue realizado desde el 2/5/2015 al 30/9/2016. La muestra fue conformada por niños y adolescentes de 9 a 18,9 años de edad de la provincia de Neuquén, Argentina. El diseño fue observacional, descriptivo y transversal. Para obtener representatividad de la muestra, se dividió en tres regiones: norte, centro y sur. Se determinaron los siguientes tamaños muestrales: la región norte ( $n = 314$ ) poseía un 95 % de confiabilidad (error de precisión del 6 %); la región centro ( $n = 3089$ ), un 99 % de confiabilidad (error de precisión del 3 %); y la región sur ( $n = 1084$ ), un 99 % de confiabilidad (error de precisión del 5 %). Esto dio como resultado una muestra de 4173 sujetos. Participaron 42 escuelas públicas (15 de nivel primario y el resto de nivel secundario). La distribución geográfica se realizó de acuerdo con la factibilidad operativa. Fueron excluidas las escuelas rurales y albergues (2ª etapa: proyecto

provincial). Para participar, todos los escolares recibieron autorización médica. No participaron en el estudio sujetos con diagnóstico clínico (diabetes, asma, problemas músculo-esqueléticos u otro) que limitara la práctica de actividad física. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres y estudiantes. El proyecto fue evaluado y avalado por la Subsecretaría de Deporte y el Ministerio de Educación de la Provincia de Neuquén, y se aprobaron y respetaron las normas éticas de investigación. Se denominó Plan de Evaluación de la Condición Física (PECF).

### Procedimientos

Antes de comenzar el estudio, los investigadores, los profesores de Educación Física y los evaluadores realizaron cuatro sesiones teórico-prácticas para revisar el protocolo de los test, la metodología de evaluación y la forma de recolección de los datos, para estandarizar el proceso de evaluación según los protocolos publicados.<sup>9</sup> Además, antes de la investigación, los docentes aplicaron una vez la batería ALPHA en las escuelas para que los alumnos se familiarizaran con los test.

### Evaluación de la condición física

Se aplicó la versión de la batería ALPHA-Fitness de alta prioridad<sup>9</sup> con el siguiente orden:

- 1) **Componente morfológico:** Se midió el peso corporal y la estatura de acuerdo con los protocolos establecidos. Los participantes fueron pesados sin calzado y con una muda de ropa (remera y pantalón largo) utilizando una balanza electrónica portátil marca OMROM HBF-500INT, con resolución 0,100 kg. La estatura fue medida con un estadiómetro (SECA 206). El índice de masa corporal (IMC:  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) fue calculado dividiendo el peso corporal del sujeto por su estatura expresada en metros al cuadrado. Los participantes fueron identificados con sobrepeso y obesidad de acuerdo con los criterios de Cole.<sup>12</sup>
- 2) **Componente muscular:** El test de salto en largo (SL) fue utilizado como indicador de la fuerza de los miembros inferiores. Consistía en saltar con los pies juntos y con la acción de los brazos (sin carrera previa) la mayor distancia horizontal posible. La distancia alcanzada era la medida entre el talón del pie más atrasado y la línea de salida.
- 3) **Componente motor:** Se utilizó el test de velocidad/agilidad 4 x 10 m. Consistía

en correr ida y vuelta entre dos líneas separadas por 10 m, transportando 3 esponjas alternadamente en el menor tiempo posible. El recorrido total era de 40 m.

- 4) **Componente cardiorrespiratorio:** Fue evaluado mediante el test de ir y volver en 20 metros (20 m-SRT), también conocido como course-navette.<sup>13</sup> Consistía en correr el mayor tiempo posible entre dos líneas separadas por 20 metros en doble sentido, ida y vuelta. El ritmo de carrera era impuesto por una señal sonora. La velocidad inicial era de 8,5 km h<sup>-1</sup> y se incrementaba en 0,5 km/h cada 1 minuto. El sujeto debía pisar detrás de la línea de 20 m con 1 solo pie en el momento justo en que se emitía la señal sonora (*beep*). El test finalizaba cuando el sujeto se detenía porque alcanzaba la fatiga o cuando, por dos veces consecutivas, no llegaba a pisar detrás de la línea al sonido del *beep*. El rendimiento de la prueba fue registrado con el número de vueltas de 20 m (1 vuelta = 20 m), la etapa y la velocidad final alcanzada en la última etapa (VFA). El volumen de oxígeno máximo (VO<sub>2máx</sub>) fue estimado con la siguiente ecuación:<sup>14</sup>

$$VO_{2máx} = 31,025 + 3,238 * V - 3,248 * E + 0,1536 * V * E$$

V: velocidad (en km/h). E: edad (en años).

Se tomaron dos mediciones de cada test, con excepción del 20 m-SRT, que se evaluó una sola vez. Para el análisis de datos, se utilizó el mayor rendimiento de los test.

#### Análisis estadístico

Los datos fueron analizados usando el paquete estadístico SPSS 22.0. Antes del análisis, se realizaron la prueba de Kolmogorov-Smirnov (normalidad) y el test de Levene (homocedasticidad). Luego se aplicó la estadística descriptiva (media, desviación estándar, valor máximo y mínimo). Para determinar las diferencias significativas entre las variables, se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney (luego de no encontrar normalidad). En todos los casos, se aceptó un nivel alfa  $p < 0,05$ . Para el armado de tablas de percentiles, se aplicó el método *Least-Mean-Square algorithm (LMS)* para suavizar las curvas, utilizando el *software LMS Chart Maker Light*, versión 2,4. Debido al bajo número de participantes en el grupo de 9 años de edad de ambos sexos, las tablas fueron conformadas entre 10 y 18 años de edad.

## RESULTADOS

Se evaluaron 4487 escolares (el 45 %, varones y el 55 %, mujeres). Se consideraron niños entre las edades de 9,0 y 12,9 años y adolescentes entre los 13,0 y los 18,9 años.<sup>10</sup> Las características de la muestra y los valores obtenidos en las pruebas de CF se detallan en la *Tabla 1*.

Los sujetos masculinos tuvieron mayor rendimiento en las pruebas de CF ( $p < 0,001$ ). La estatura, el peso y el IMC fueron diferentes entre varones y mujeres en el grupo de adolescentes. La cantidad de niños con sobrepeso y obesidad fue distinta en el grupo de los niños.

En la *Tabla 2*, se presentan los valores normativos de CF del componente cardiorrespiratorio y, en la *Tabla 3*, del componente muscular y motor, clasificados por edad y sexo, expresados en los percentiles 5, 25, 50, 75 y 95.

En la observación de las curvas de percentiles, se puede percibir un leve estancamiento y, en algunos casos, la disminución de los niveles de CF en las participantes femeninas (*Figura 1*).

Por lo contrario, se puede observar un aumento en los niveles de CF en los participantes masculinos (*Figura 2*).

## DISCUSIÓN

Se elaboraron tablas normativas para los diferentes componentes de la CF, en un amplio rango de edades y de ambos sexos en escolares neuquinos. Permitirán al docente de Educación Física realizar un juicio de valor tomándolas como referencia y establecer comparaciones entre diferentes edades, estudiantes, escuelas, provincias y países.

En el grupo masculino, se observó que el componente cardiorrespiratorio, el test de salto y el test de velocidad 4 x 10 m se incrementaban con la edad. Del mismo modo, en el grupo femenino, las pruebas de CF se incrementaron hasta los 15 años, y luego el rendimiento se estabilizó. Probablemente, se debió a que las mujeres, en promedio, maduraban antes que los varones y, a los 15 años, ya se encontraban en la etapa final de maduración.<sup>15</sup>

El grupo masculino obtuvo mayor CF en ambos grupos, lo que coincidió con varios estudios.<sup>10,16-18</sup> Esta diferencia se debió a diversos factores: morfofuncionales, psicosociales y de hábitos de actividad física.<sup>19,20</sup>



### Niveles de condición física en relación con otras provincias de la Argentina

En la literatura, se encontró que solamente un estudio había aplicado la batería ALPHA-Fitness en la Argentina. Había sido llevado a cabo en niños y adolescentes de ambos sexos con edades de entre 6 y 19 años ( $n = 1867$ ) pertenecientes a cinco provincias (Mendoza, Entre Ríos, Buenos Aires, Santa Cruz y Misiones).<sup>10</sup> En comparación con nuestro estudio, se encontraron valores similares en los promedios de IMC ( $20,8 \text{ kg/m}^2$  vs.  $22,9 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso (el 20,5 % vs. el 27,5 %), SL ( $148,7 \text{ cm}$  vs.  $147,3 \text{ cm}$ ), test 4 x 10 m ( $12,7 \text{ s}$  vs.  $13,0 \text{ s}$ ) y en el 20 m-SRT: número de vuelta ( $36,2$  vs.  $35,8$ ), velocidad ( $10,1 \text{ km/h}$  vs.  $10,2 \text{ km/h}$ ) y  $\text{VO}_{2\text{máx}}$  ( $41,5 \text{ ml/kg/min}$  vs.  $39,3 \text{ ml/kg/min}$ ).

Al comparar el percentil 50 del presente estudio y el de Secchi et al.,<sup>10</sup> se pudo observar lo siguiente: el componente cardiorrespiratorio, muscular y motor fue menor en todas las edades en las participantes femeninas de Neuquén. En el grupo masculino de Neuquén, se observó un rendimiento menor en el componente cardiorrespiratorio entre los 11 y los 13 años, y

se observaron valores similares entre los 14 y los 17 años. En los componentes muscular y motor, se observaron valores levemente inferiores en todas las edades.

Estas diferencias, principalmente observadas en el grupo femenino, pueden deberse a los siguientes motivos: la cantidad de sujetos medidos ( $n = 1867$  vs.  $n = 4480$ ), la cantidad de escuelas incluidas (16 vs. 42) y las características de las escuelas (en el estudio de Secchi et al., el 37 % fueron privadas, mientras que, en el presente estudio, el 100 % fueron estatales).

Específicamente en cuanto a sobrepeso y obesidad, se compararon los valores medidos con 3 estudios argentinos.<sup>10,21,22</sup> Secchi et al.,<sup>10</sup> observaron diferencias en el porcentaje de obesidad, que fue superior en Neuquén (el 7,8 % vs. el 18,3 %), principalmente en el grupo de adolescentes, y, para el grupo masculino, del 3,9 % vs. el 11,9 % y, para el femenino, del 4,1 % vs. el 12,1 %. Sapag et al.<sup>21</sup> encontraron valores similares en los niños y adolescentes de Neuquén ( $n = 331$ ) con edades de entre 6 y 15 años; el 20,8 % con sobrepeso y el 22 % con obesidad. Kovalskys et al.,<sup>22</sup> observaron valores semejantes en cuanto

TABLA 1. Diferencias por sexo en los niveles de condición física de niños y adolescentes de Neuquén, Argentina

Componentes de la condición física	Todos		Niños de 9 a 12,9 años						Adolescentes de 13 a 18,9 años								
			Masculino			Femenino			P	Masculino			Femenino			P	
			N	Media	DE	N	Media	DE		N	Media	DE	N	Media	DE		
<b>Morfológico</b>																	
Edad (años)	4487	14,7	2,2	482	11,5	0,8	493	11,6	0,8	0,128	1566	15,6	1,5	1966	15,6	1,5	0,130
Peso corporal (kg)	4434	58,7	15,2	458	46,7	13,9	486	47,1	13,1	0,343	1556	64,8	14,5	1934	59,4	13,1	0,001
Estatura (cm)	4444	159,3	10,5	458	147,4	9,1	487	148,3	8,8	0,023	1556	167,6	8,2	1943	158,3	6,2	0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	4423	22,9	4,7	458	21,2	4,7	486	21,1	4,5	0,840	1551	23,0	4,5	1928	23,7	4,8	0,001
Sobrepeso (%) <sup>a</sup>	1106	25,0	—	126	27,5	—	162	31,3	—	0,001	357	23,0	—	471	24,4	—	0,057
Obesidad (%) <sup>a</sup>	562	12,7	—	84	18,3	—	60	12,3	—	0,001	184	11,9	—	234	12,1	—	0,063
<b>Muscular</b>																	
Salto en largo (cm)	4169	147,3	34,6	442	138,8	22,4	471	121,6	19,6	0,001	1475	178,1	30,4	1781	130,7	23,4	0,001
<b>Motor</b>																	
4x10 m (s)	3837	13,0	1,5	379	13,3	1,2	395	14,2	1,6	0,001	1432	12,01	1,3	1631	13,5	1,2	0,001
<b>Cardiorrespiratorio, 20m-SRT</b>																	
Vueltas de 20 m (N. <sup>o</sup> )	4196	35,8	22,4	449	29,8	17,2	474	19,9	11,6	0,001	1500	53,4	23,6	1773	26,8	13,6	0,001
Etapas completadas (N. <sup>o</sup> )	4196	4,3	2,5	449	3,4	2,0	474	2,4	1,4	0,001	1500	6,0	2,5	1773	3,2	1,6	0,001
Velocidad (km/h) <sup>b</sup>	4196	10,1	1,2	449	9,7	1,0	474	9,2	0,7	0,001	1500	10,9	1,2	1773	9,6	0,8	0,001
$\text{VO}_{2\text{máx}}$ (ml/kg/min) <sup>c</sup>	4196	38,7	6,7	449	42,1	4,9	474	39,5	3,6	0,001	1500	42,5	6,6	1773	34,4	5,0	0,001

N: número de sujetos evaluados; DE: desvío estándar; IMC: índice de masa corporal. <sup>a</sup> La prevalencia de sobrepeso y obesidad fue calculada de acuerdo con los criterios publicados por Cole.<sup>16</sup> <sup>b</sup> Corresponde a la velocidad alcanzada en la última etapa completa en el 20 m-SRT (course-navette de 20 m). <sup>c</sup> Consumo máximo de oxígeno estimado aplicando la ecuación de Leger.<sup>18</sup>

TABLA 2. Valores percentiles para el componente cardiorrespiratorio (test 20 m-SRT) en ambos sexos

FEMENINO										MASCULINO									
Edad	N	L	M	S	P5	P25	P50	P75	P95	Edad	N	L	M	S	P5	P25	P50	P75	P95
Etapas (n.º)										Etapas (n.º)									
10	119	-0,16	1,80	0,56	0,9	1,2	1,8	2,7	4,0	10	136	0,08	2,44	0,66	1,0	1,6	2,4	3,8	5,7
11	181	-0,06	2,01	0,56	1,0	1,4	2,0	2,9	4,3	11	160	0,27	2,94	0,61	1,2	1,9	2,9	4,3	6,1
12	172	0,03	2,27	0,55	1,1	1,6	2,3	3,3	4,7	12	149	0,45	3,58	0,56	1,5	2,4	3,6	5,0	6,8
13	319	0,11	2,54	0,55	1,2	1,7	2,5	3,6	5,1	13	248	0,61	4,38	0,51	1,8	3,0	4,4	6,0	7,7
14	344	0,18	2,70	0,53	1,3	1,9	2,7	3,8	5,3	14	349	0,74	5,27	0,46	2,3	3,7	5,3	6,9	8,7
15	391	0,23	2,92	0,52	1,4	2,0	2,9	4,1	5,5	15	307	0,87	6,10	0,41	2,9	4,5	6,1	7,8	9,6
16	306	0,27	3,06	0,50	1,5	2,2	3,1	4,3	5,7	16	257	0,99	6,65	0,37	3,4	5,0	6,7	8,3	9,9
17	295	0,30	3,13	0,49	1,5	2,2	3,1	4,3	5,7	17	256	1,10	7,02	0,33	3,9	5,5	7,0	8,5	10,0
18	118	0,33	3,13	0,47	1,5	2,2	3,1	4,2	5,6	18	73	1,22	7,14	0,30	4,2	5,7	7,1	8,5	9,9
Velocidad alcanzada (km/h)										Velocidad alcanzada (km/h)									
10	119	-6,25	8,96	0,06	8,4	8,7	9,0	9,4	9,9	10	136	-3,29	9,31	0,09	8,4	8,8	9,3	9,9	10,8
11	181	-5,61	9,05	0,06	8,5	8,7	9,1	9,5	10,1	11	160	-2,29	9,53	0,09	8,5	9,0	9,5	10,2	11,0
12	172	-4,98	9,17	0,07	8,5	8,8	9,2	9,6	10,3	12	149	-1,33	9,82	0,10	8,7	9,2	9,8	10,5	11,4
13	319	-4,39	9,29	0,07	8,6	8,9	9,3	9,8	10,5	13	248	-0,48	10,22	0,10	8,9	9,5	10,2	11,0	11,8
14	344	-3,87	9,37	0,07	8,6	9,0	9,4	9,9	10,6	14	349	0,24	10,66	0,11	9,2	9,9	10,7	11,5	12,3
15	391	-3,45	9,47	0,07	8,7	9,0	9,5	10,0	10,7	15	307	0,82	11,08	0,11	9,5	10,3	11,1	11,9	12,7
16	306	-3,14	9,55	0,08	8,7	9,1	9,6	10,1	10,8	16	257	1,26	11,36	0,11	9,7	10,5	11,4	12,2	12,9
17	295	-2,91	9,58	0,08	8,8	9,1	9,6	10,1	10,8	17	256	1,64	11,52	0,10	9,9	10,7	11,5	12,3	13,0
18	118	-2,73	9,59	0,08	8,8	9,1	9,6	10,1	10,8	18	73	1,98	11,55	0,10	9,9	10,8	11,5	12,3	13,0
VO <sub>2max</sub> estimado (ml/kg/min)										VO <sub>2max</sub> estimado (ml/kg/min)									
10	119	-5,66	41,27	0,06	38,7	39,9	41,3	43,1	45,6	10	136	-2,77	43,03	0,09	38,8	40,7	43,0	46,0	49,8
11	181	-4,82	39,89	0,07	37,0	38,3	39,9	42,0	45,0	11	160	-1,87	42,26	0,10	37,3	39,6	42,3	45,6	49,7
12	172	-3,99	38,65	0,08	35,3	36,8	38,7	41,1	44,5	12	149	-1,01	41,96	0,12	36,2	38,9	42,0	45,6	49,9
13	319	-3,23	37,44	0,09	33,8	35,4	37,4	40,1	43,8	13	248	-0,25	42,27	0,13	35,5	38,7	42,3	46,2	50,7
14	344	-2,57	36,04	0,10	32,0	33,8	36,0	38,9	42,7	14	349	0,36	43,00	0,14	35,2	39,0	43,0	47,3	51,8
15	391	-2,03	34,79	0,11	30,5	32,4	34,8	37,8	41,7	15	307	0,82	43,71	0,15	35,0	39,3	43,7	48,2	52,7
16	306	-1,62	33,45	0,12	28,9	30,9	33,5	36,6	40,6	16	257	1,14	43,69	0,16	34,4	39,1	43,7	48,2	52,7
17	295	-1,30	31,81	0,13	27,1	29,2	31,8	35,0	39,0	17	256	1,38	43,15	0,16	33,4	38,4	43,1	47,7	52,1
18	118	-1,03	30,08	0,14	25,2	27,4	30,1	33,3	37,3	18	73	1,58	41,90	0,17	32,0	37,1	41,9	46,4	50,6

TABLA 3. Valores percentiles para el test de fuerza de los miembros inferiores (salto en largo sin impulso) y el test de agilidad/velocidad (4 x 10) en ambos sexos

MASCULINO										FEMENINO									
Edad	N	L	M	S	P5	P25	P50	P75	P95	Edad	N	L	M	S	P5	P25	P50	P75	P95
Salto en largo sin impulso (cm)										Salto en largo sin impulso (cm)									
10	135	0,80	132,12	0,16	103,7	117,8	132,1	146,8	161,8	10	122	0,64	118,58	0,16	93,9	106,0	118,6	131,7	145,3
11	157	1,01	138,34	0,16	108,1	123,2	138,3	153,4	168,5	11	178	0,56	121,30	0,17	96,6	108,1	121,3	135,2	149,7
12	146	1,23	146,39	0,16	113,8	130,3	146,4	162,0	177,4	12	169	0,51	123,63	0,17	96,9	109,9	123,6	138,2	153,6
13	259	1,43	158,03	0,16	122,6	140,8	158,0	174,5	190,3	13	317	0,51	126,08	0,18	98,1	111,7	126,1	141,3	157,5
14	354	1,56	171,06	0,16	133,2	152,8	171,1	188,3	204,7	14	357	0,57	127,21	0,18	98,3	112,4	127,2	142,8	159,2
15	302	1,65	182,10	0,15	143,1	163,3	182,1	199,7	216,3	15	401	0,59	129,62	0,18	100,1	114,5	129,6	145,5	162,2
16	253	1,74	189,96	0,14	150,6	171,1	190,0	207,5	224,0	16	307	0,55	131,92	0,18	102,3	116,7	131,9	148,0	164,9
17	242	1,84	195,13	0,14	156,1	176,5	195,1	212,4	228,5	17	298	0,49	132,98	0,18	103,6	117,8	133,0	149,1	166,1
18	65	1,94	197,53	0,13	159,3	179,3	197,5	214,3	229,9	18	101	0,43	132,96	0,17	104,1	118,0	133,0	149,0	166,0
4x10 (s)										4x10 (s)									
10	119	-1,90	13,26	0,09	11,9	12,5	13,3	14,1	15,1	10	110	-2,15	14,34	0,10	12,8	13,5	14,3	15,4	16,8
11	133	-2,11	13,15	0,09	11,8	12,4	13,1	14,0	15,1	11	152	-1,92	13,97	0,10	12,4	13,1	14,0	15,0	16,2
12	123	-2,31	12,86	0,09	11,5	12,1	12,9	13,7	14,9	12	132	-1,73	13,67	0,10	12,2	12,9	13,7	14,6	15,8
13	251	-2,43	12,42	0,09	11,1	11,7	12,4	13,3	14,4	13	294	-1,63	13,52	0,09	12,1	12,7	13,5	14,4	15,5
14	343	-2,46	11,97	0,09	10,8	11,3	12,0	12,8	13,8	14	320	-1,62	13,44	0,09	12,0	12,7	13,4	14,3	15,3
15	296	-2,39	11,72	0,09	10,5	11,1	11,7	12,5	13,5	15	361	-1,62	13,37	0,09	12,0	12,6	13,4	14,2	15,2
16	249	-2,14	11,81	0,09	10,5	11,0	11,6	12,4	13,3	16	281	-1,55	13,33	0,09	12,0	12,6	13,3	14,2	15,1
17	229	-1,76	11,50	0,09	10,3	10,9	11,5	12,2	13,1	17	278	-1,41	13,36	0,09	12,0	12,6	13,4	14,2	15,1
18	64	-1,36	11,44	0,09	10,3	10,8	11,4	12,1	13,0	18	97	-1,23	13,42	0,09	12,1	12,7	13,4	14,2	15,2

a sobrepeso (el 20,8 %) en una muestra de niños y adolescentes que asistían a consultas pediátricas (n = 1289) e inferiores respecto a obesidad (el 5,4 %). Esta diferencia, quizás, se deba a que el estudio fue llevado a cabo hace 15 años, y los hábitos de alimentación y actividad física se pueden haber modificado.

### Diferencia en los niveles de condición física en relación con otros países de América

Se compararon por sexo los niveles de CF en un total de 7 estudios, todos pertenecientes a poblaciones de América (sin incluir el estudio de Secchi et al.,<sup>10</sup> utilizado en el párrafo anterior).

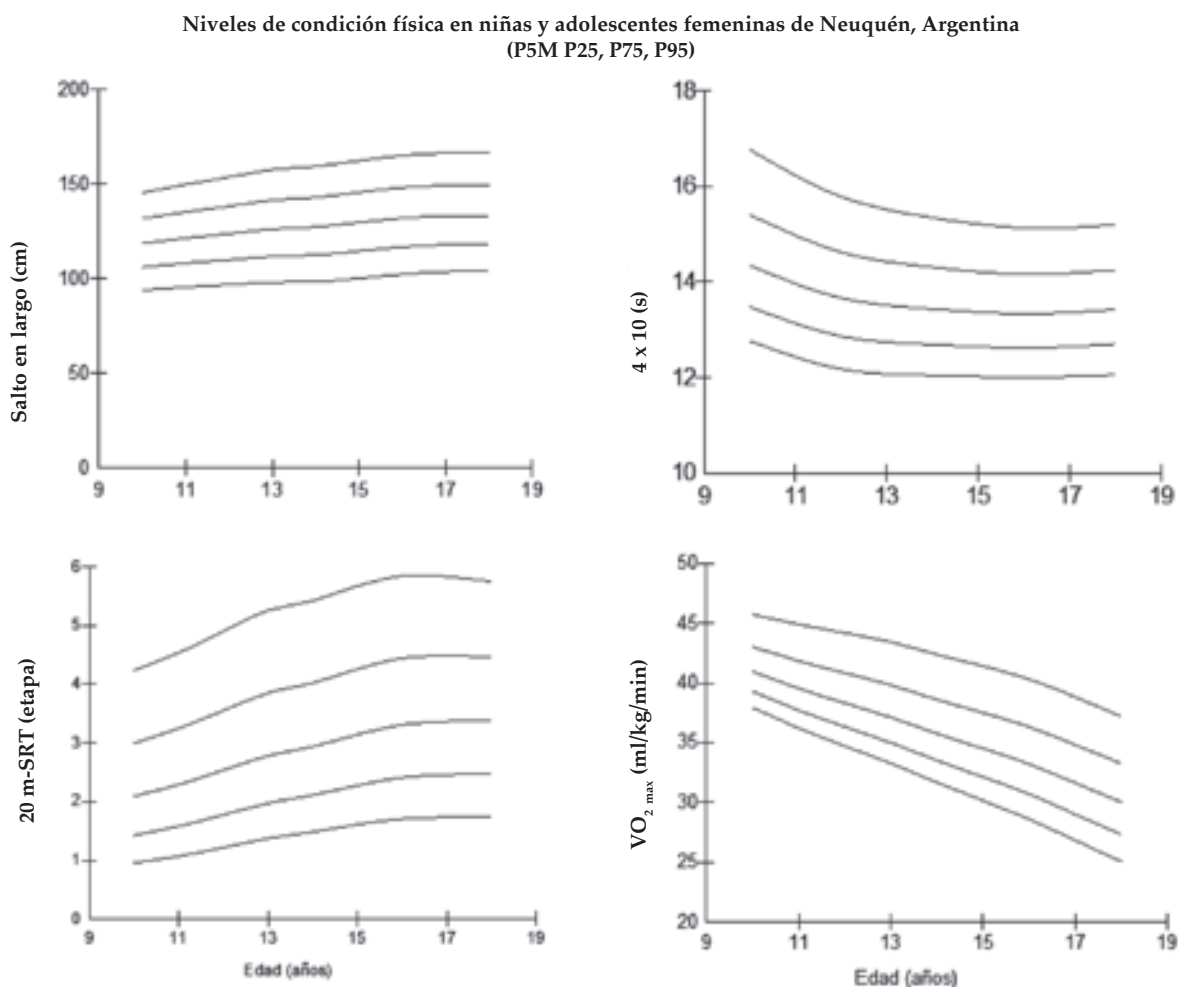
Los niveles de fuerza de los miembros

inferiores en los participantes masculinos y femeninos fueron similares a 2 estudios pertenecientes a Chile y Uruguay.<sup>16,23</sup> Los niveles de velocidad/agilidad en los participantes masculinos y femeninos fueron similares a un estudio perteneciente a Uruguay.<sup>23</sup>

En cuanto al componente cardiorrespiratorio en los participantes masculinos y femeninos, fueron similares a 3 estudios, pertenecientes a Uruguay, Chile y Colombia,<sup>16,23,24</sup> e inferiores a 3 estudios, pertenecientes a Canadá,<sup>25</sup> Colombia (ajustado por la altitud)<sup>17</sup> y Colombia (etnia).<sup>26</sup>

Por último, nos parece importante resaltar una limitación del estudio. Por motivos de logística, las escuelas rurales no fueron incluidas.

FIGURA 1. Curva de percentiles (de abajo hacia arriba: P5, P25, P50, P75, P95) de la condición física relacionada con la salud en las participantes femeninas



## CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio proveen las primeras tablas normativas de CF en niños y adolescentes de ambos sexos para la provincia de Neuquén de la Argentina. ■

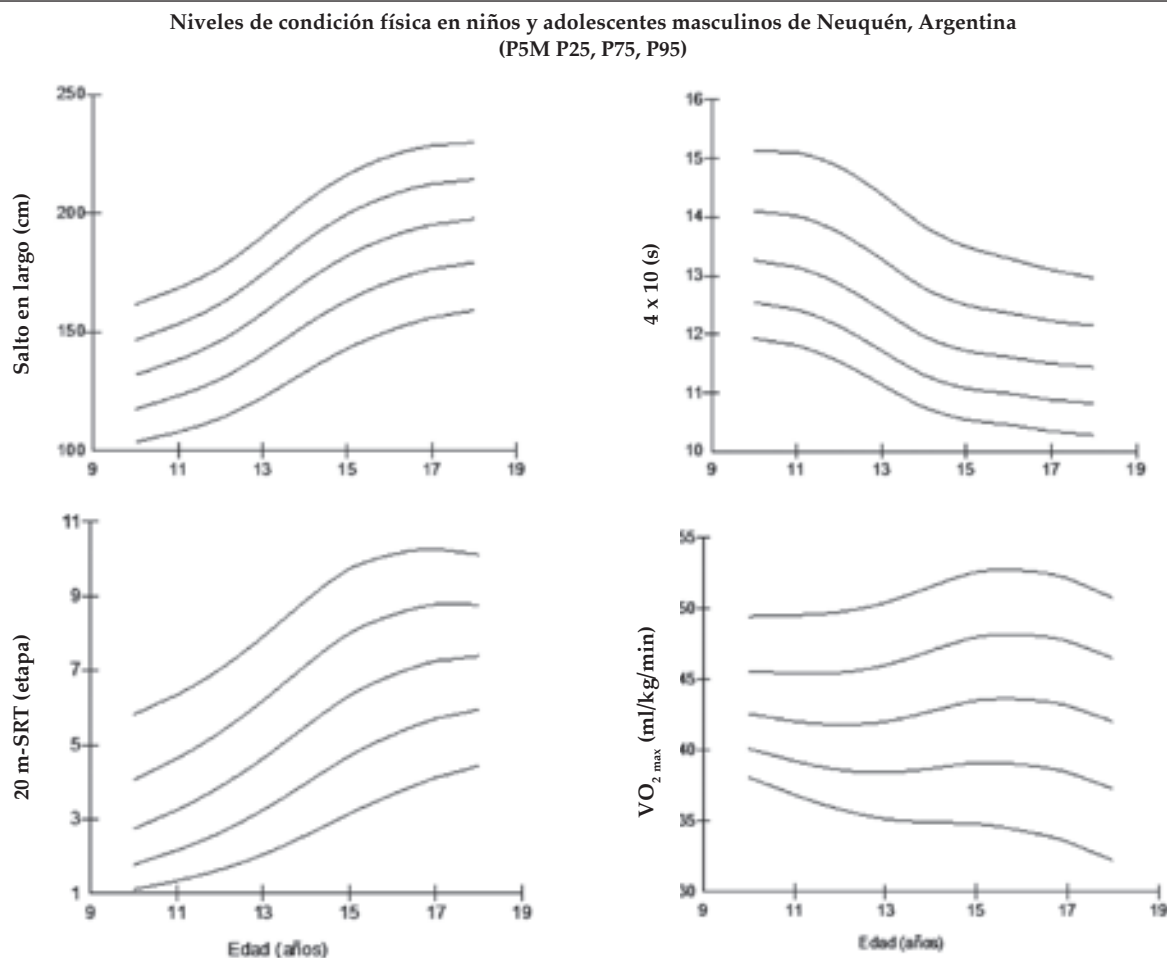
## Agradecimientos

A la Subsecretaría de Deporte y Juventud de la Provincia de Neuquén, quien financió este proyecto, y al acompañamiento del Ministerio de Educación de la Provincia de Neuquén.

## REFERENCIAS

1. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985; 100(2):126-31.
2. Castillo-Garzón MJ, Ruiz JR, Ortega FB, Gutiérrez A. Anti-aging therapy through fitness enhancement. *Clin Interv Aging.* 2006; 1(3):213-20.
3. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjörström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32(1):1-11.
4. Ortega FB, Campos D, Cadenas-Sanchez C, Altmäe S, et al. Physical fitness and shapes of subcortical brain structures in children. *Br J Nutr.* 2017; 27:1-10.
5. Steele RM, Brage S, Corder K, Wareham NJ, et al. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome in youth. *J Appl Physiol.* 2008; 105(1):342-51.
6. Burns RD, Brusseau TA. Muscular strength and endurance and cardio-metabolic health in disadvantaged Hispanic children from the U.S. *Prev Med Rep.* 2016; 9(5):21-6.
7. Secchi JD, García GC, Arcuri CR. Evaluación de la Condición Física en el ámbito escolar: un enfoque práctico para interpretar e informa resultados. *Enfoques.* 2016; 28(2):67-87.
8. España-Romero V, Artero EG, Jimenez-Pavón D, Cuenca-García M, et al. Assessing health-related fitness tests in the school setting: reliability, feasibility and safety; the ALPHA Study. *Int J Sports Med.* 2010; 31(7):490-7.
9. Ruiz JR, Castro-Piñero J, España-Romero V, Artero EG, et al. Field-based fitness assessment in young people: the ALPHA health-related fitness test battery for children and adolescents. *Br J Sports Med.* 2011; 45(6):518-24.
10. Secchi JD, García GC, España-Romero V, Castro-Piñero J. Condición física y riesgo cardiovascular futuro en niños y adolescentes argentinos: una introducción de la batería ALPHA. *Arch Argent Pediatr.* 2014; 112(2):132-40.

FIGURA 2. Curva de percentiles (de abajo hacia arriba: P5, P25, P50, P75, P95) de la condición física relacionada con la salud en los participantes masculinos



11. Secchi JD, García GC, Arcuri CR. ¿Evaluar la condición física en la escuela? Conceptos y discusiones planteadas en el ámbito de la educación física y la ciencia. *Enfoques*. 2016; 28(1):67-92.
12. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000; 320(7244):1240-3.
13. García GC, Secchi JD. Test course navette de 20 metros con etapas de un minuto. Una idea original que perdura hace 30 años. *Apunts Med Esport*. 2014; 49(183):93-103.
14. Léger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci*. 1988; 6(2):93-101.
15. Lejarraga H, Orfila G. Estándares de peso y estatura para niñas y niños argentinos desde el nacimiento hasta la madurez. *Arch Argent Pediatr*. 1987; 85(4):209-22.
16. Garber MD, Sajuria M, Lobelo F. Geographical variation in health-related physical fitness and body composition among Chilean 8th graders: a nationally representative cross-sectional study. *PLoS One*. 2014; 25(9):e108053.
17. Ramírez-Vélez R, Palacios-López A, Humberto Prieto-Benavides D, Enrique Correa-Bautista J, et al. Normative reference values for the 20m shuttle-run test in a population-based sample of school-aged youth in Bogota, Colombia: the FUPRECOL study. *Am J Hum Biol*. 2017; 29(1):4-14.
18. Bustamante A, Beunen G, Maia J. Valoración de la aptitud física en niños y adolescentes: construcción de cartas percentílicas para la región central del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012; 29(2):188-97.
19. D'Angelo CP, Agüero A, Ghioldi M, Saco M, et al. Evaluación morfofuncional, psicosocial y de hábitos alimentarios de los alumnos de las Escuelas Públicas de la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Asoc Méd Argent*. 2005; 118(1):9-22.
20. Santander MD. Sobrepeso y obesidad y su relación con el sedentarismo y patrones de actividad física en adolescentes neuquinos. [Tesis de Maestría en Salud Pública]. Buenos Aires: Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires; 2017.
21. Sapag M, Dioverti C, Paramio L, Petronace A, et al. Evaluación nutricional y de tensión arterial en niños de dos escuelas de población vulnerable de Cutral Co y Plaza Huincul: estudio cuantitativo y cualitativo. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(4):337-44.
22. Kovalskys I, Bay L, Rausch Herscovici C, Berner E. Prevalencia de obesidad en una población de 10 a 19 años en la consulta pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2003; 101(6):441-7.
23. Gioscia G, Beretervide S, Bermúdez G, Quagliatta D. Valoración de la condición física en estudiantes de secundaria de Montevideo y área metropolitana, Uruguay. *Rev Univ Educ Fís Deporte*. 2017; 10:8-15.
24. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Agostinis-Sobrinho C, Mota J, et al. Pubertal Stage, Body Mass Index, and Cardiometabolic Risk in Children and Adolescents in Bogotá, Colombia: The Cross-Sectional Fuprecol Study. *Nutrients*. 2017; 9(7):E644.
25. Leger L, Lambert J, Goulet A, Rowan C, et al. Capacité aerobie des Québécois de 6 a 17 ans –Test navette de 20 metres avec paliers de 1 minute. *Can J Appl Sport Sci*. 1984; 9(2):64-9.
26. Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista JE, Ramos-Sepúlveda JA, Piñeros-Sepúlveda JA, et al. Aerobic capacity and future cardiovascular risk in Indian community from a low-income area in Cauca, Colombia. *Ital J Pediatr*. 2017; 43(1):28.

# Physical fitness standards in students from the province of Neuquén, Argentina. Physical Fitness Assessment Plan study

Mauro D. Santander, MSc.<sup>a,b\*</sup>, Gastón C. García, B.S.<sup>c</sup>, Jeremías D. Secchi, MSc.<sup>d</sup>, Prof. Marcos Zuñiga<sup>a</sup>, Prof. Manuel Gutiérrez<sup>a</sup>, Prof. Nerea Salas<sup>a</sup> and Carlos R. Arcuri, B.S.<sup>e,f</sup>

- a. Department of Sports of Neuquén, province of Neuquén.
- b. Higher Education Training Institute (Instituto de Formación en Educación Superior, IFES), province of Neuquén.
- c. Department of Research, Superior Teacher Training Institute, San Rafael, province of Mendoza.
- d. Teacher Certification in Physical Education, Universidad Adventista del Plata, Libertador San Martín, province of Entre Ríos.
- e. Universidad Nacional de Catamarca, School of Health Sciences, province of Catamarca.
- f. Department of Sports, government of the Autonomous City of Buenos Aires (GCABA). Argentina.

*E-mail address:*  
Mauro Darío Santander, MSc.: maurosantander@hotmail.com

*Funding:*  
The Ministry of Sports of the province of Neuquén, former Department of Sports, has provided the human resources and financial funds for this study.

Received: 9-22-2018  
Accepted: 5-4-2019

## ABSTRACT

**Introduction.** At present, there is no information about the physical fitness (PF) of children and adolescents attending school in the province of Neuquén. The provincial Department of Sports developed the Physical Fitness Assessment Plan. The main objective of this study was to administer the ALPHA-Fitness test battery to the students of Neuquén in order to develop PF reference standards.

**Population and methods.** A total of 4487 male and female students of Neuquén aged 9-18.9 years were assessed based on four PF components of the high priority ALPHA-Fitness test battery: 1) morphological: body weight and height to estimate body mass index; 2) musculoskeletal: standing long jump test; 3) motor: 4x10 m speed/agility test; and 4) cardiorespiratory: 20-m shuttle run test (SRT).

**Results.** The mean body mass index was  $22.9 \pm 4.7$  kg/m<sup>2</sup>; 25 % of participants were overweight and 12.7 %, obese. The mean values for the cardiorespiratory component were 4.3±2.5 stages, 10.1±1.2 km/h, maximal oxygen volume of  $38.7 \pm 6.7$  mL/kg/min; standing long jump:  $147.3 \pm 34.6$  cm; and for the motor component:  $13.0 \pm 1.5$  s. Male participants had a better performance in PF tests ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The study results provide the first PF standards for male and female children and adolescents of the province of Neuquén, Argentina.

**Key words:** Stress test, 20-m SRT, reference standards, ALPHA-Fitness.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e568>

**To cite:** Santander MD, García GC, Secchi JD, Zuñiga M, et al. Physical fitness standards in students from the province of Neuquén, Argentina. Physical Fitness Assessment Plan study. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e568-e575.

## INTRODUCTION

Physical fitness (PF) is defined as a set of attributes that people acquire or develop and that allow them to do physical activity and exercise. Attributes refer to a complete range of physical qualities, such as aerobic capacity and power, muscle strength, balance, agility, speed, and flexibility. When assessed, these attributes reflect the performance status of different organs, systems, and structures related to physical activity and exercise.<sup>2</sup>

Recent studies have demonstrated that moderate and high levels of PF in children and adolescents, specifically cardiorespiratory fitness and muscle strength, decrease the risk for metabolic disorders, increase bone mineral density, reduce depression symptoms, improve emotional, social, and cognitive well-being, and increase motor competence, among other things.<sup>3-6</sup>

For this reason, several investigators consider that PF is one of the most important markers of health in children and adolescents<sup>3</sup> and should be taken into account in school assessments in relation to health knowledge and promotion.<sup>7</sup>

The ALPHA-Fitness test battery has proven to be valid and reliable to measure PF in relation to health in children and adolescents.<sup>8,9</sup> By way of clarification, the assessment consists in two stages: measurement and assessment. Measurement covers the administration of the ALPHA-Fitness test battery to obtain the information (performance) of the different PF components, whereas assessment consists in considering the values

obtained using reference standards.<sup>7</sup>For the second stage, it is necessary to have national, provincial and/or specific standards from the region where the test battery is administered.

In Argentina, only one study has published PF reference values;<sup>10</sup> however, given the number of students assessed, it was not representative at a national level. Besides, that study did not include students of Neuquén. In addition to the above, we did not find evidence of any PF assessment program and/or any reference standards developed in the province of Neuquén. For these reasons, there is no current knowledge of PF characteristics in the students of Neuquén.

The main objective of this study was to administer the high priority ALPHA-Fitness test battery to a representative sample of students of Neuquén in order to develop reference standards. They may be useful for school, sports and/or municipal institutions to compare PF among different age groups, students, classes, schools, provinces, and countries.<sup>7</sup> They may also help to make decisions to design physical activity programs and promote health and physical education at school.<sup>7,11</sup>

## POPULATION AND METHODS

### Design and sample

The study was conducted between May 2<sup>nd</sup>, 2015 and September 30<sup>th</sup>, 2016. The sample was made up of children and adolescents aged 9-18.9 years living in the province of Neuquén, Argentina. The study design was observational, descriptive, and cross-sectional. For sample representativeness, the study population was divided into three regions: North, Center, and South. The following sample sizes were determined: The North region (n = 314) showed a 95 % reliability (precision error: 6 %); the Center region (n = 3089), a 99 % reliability (precision error: 3 %); and the South region (n = 1084), a 99 % reliability (precision error: 5 %). This resulted in a sample of 4173 subjects. A total of 42 public schools participated (15 primary schools and 27 secondary schools). The geographic distribution was based on operational feasibility. Rural schools and shelters were excluded (2<sup>nd</sup> stage: provincial project). All students obtained medical authorization for participation. Subjects with a clinical diagnosis (diabetes, asthma, musculoskeletal conditions or other) that limited their physical activity were not included in the study. Parents' and students' written informed consent was obtained. The project

was assessed and supported by the Department of Sports and the Ministry of Education of the province of Neuquén, and research ethical guidelines were approved and followed. The project was called Physical Fitness Assessment Plan (Plan de Evaluación de la Condición Física, PECF).

### Procedures

Before starting the study, investigators, physical education teachers, and observers conducted four theoretical-practical sessions to review the testing protocol, the assessment methodology, and data collection methods to standardize the assessment process as per published protocols.<sup>9</sup> In addition, before the study, teachers administered the ALPHA test battery at the schools so that students would get used to the tests.

### Physical fitness assessment

The high priority ALPHA-Fitness test battery version<sup>9</sup> was administered in the following order:

- 1) Morphological component:** Body weight and height were measured in accordance with the specified protocols. Weight was recorded with the participants barefoot and wearing clothes (T-shirt and long pants) using a portable electronic scale (OMROM HBF-500INT), with a 0.100 kg precision. Height was recorded using a stadiometer (SECA 206). Body mass index (BMI: kg/m<sup>2</sup>) was estimated by dividing the subject's body weight by the square of the height in meters. Participants were identified as being overweight or obese based on Cole's criteria.<sup>12</sup>
- 2) Musculoskeletal component:** The standing long jump (SLJ) was used as an indicator of lower limb strength. It consisted in jumping the longest distance possible from a standing start (without racing ahead), with both feet and swinging both arms. The distance was measured from the take-off line to the point where the back of the heel nearest to the take-off line landed on the ground.
- 3) Motor component:** The 4 x 10 m speed/agility test was used. It consisted in running back and forth between two lines 10 m apart taking three sponges alternately as quickly as possible. The total distance run was 40 m.
- 4) Cardiorespiratory component:** This was assessed using the 20-meter shuttle run test (20-m SRT), also known as course-navette.<sup>13</sup> It consisted in running back and forth in both

directions on a 20 m track marked between two separate lines for as long as possible. The rhythm was set by means of audio signals. The initial speed was 8.5 km/h and was increased by 0.5 km/h intervals every 1 minute. Subjects had to step behind the 20 m line at the exact time that the audio signal or beep was heard. The test finished when the subject stopped because of fatigue or failed to reach the end line concurrent with the beep on two consecutive occasions. Test performance was recorded using the number of 20-m laps (1 lap = 20 m), the stage, and the final speed reached (FSR) in the last stage. The maximal oxygen volume ( $VO_{2max}$ ) was estimated based on the following equation:<sup>14</sup>

$$VO_{2max} = 31.025 + 3.238 * S - 3.248 * A + 0.1536 * S * A$$

S: speed (km/h). A: age (years).

Two measurements were recorded for each test, except for the 20-m SRT, which was assessed only once. The best test performance was used for data analysis.

### Statistical analysis

Data were analyzed using the SPSS 22.0 statistical software package. Before analysis, the Kolmogorov-Smirnov test (for normality)

and the Levene test (for homoscedasticity) were done. Then, descriptive statistics were established (mean, standard deviation, maximal and minimal values). The Mann-Whitney U, a non-parametric test, was used to determine significant differences among outcome measures (if normality was not established). A value of  $p < 0.05$  (alpha) was accepted in all cases. Percentile tables were developed using the Least-Mean-Square algorithm (LMS) to smooth curves and with the LMS Chart Maker Light software, version 2.4. Due to the small number of participants (both males and females) in the 9-year-old group, tables were developed for age groups from 10 to 18 years.

### RESULTS

A total of 4487 students were assessed (45 % were males and 55 %, females). Participants were considered children if they were aged 9.0 to 12.9 years and adolescents if they were between 13.0 and 18.9 years.<sup>10</sup>The sample characteristics and the values obtained in the PF tests are detailed in *Table 1*.

Male participants had a better performance in PF tests ( $p < 0.001$ ). Height, weight, and BMI were different between adolescent males and females. The number of overweight and obese participants was different in the child group.

TABLE 1. Differences in physical fitness levels of children and adolescents of Neuquén, Argentina, by sex

Physical fitness components	All			Children aged 9-12.9 years						Adolescents aged 13-18.9 years							
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	p	N	Mean	N	Mean	SD	p	
<b>Morphological</b>																	
Age (years)	4487	14.7	2.2	462	11.5	0.8	493	11.6	0.8	0.128	1566	15.6	1.5	1966	15.6	1.5	0.130
Body weight (kg)	4434	58.7	15.2	458	46.7	13.9	486	47.1	13.1	0.343	1556	64.8	14.5	1934	59.4	13.1	0.001
Height (cm)	4444	159.3	10.5	458	147.4	9.1	487	148.3	8.8	0.023	1556	167.6	8.2	1943	158.3	6.2	0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	4423	22.9	4.7	458	21.2	4.7	486	21.1	4.5	0.840	1551	23.0	4.5	1928	23.7	4.8	0.001
Overweight (%) <sup>a</sup>	1106	25.0	—	126	27.5	—	152	31.3	—	0.001	357	23.0	—	471	24.4	—	0.057
Obesity (%) <sup>a</sup>	562	12.7	—	84	18.3	—	60	12.3	—	0.001	184	11.9	—	234	12.1	—	0.063
<b>Musculoskeletal</b>																	
Standing long jump (cm)	4169	147.3	34.6	442	138.8	22.4	471	121.6	19.6	0.001	1475	178.1	30.4	1781	130.7	23.4	0.001
<b>Motor</b>																	
4 x 10 m (s)	3837	13.0	1.5	379	13.3	1.2	395	14.2	1.6	0.001	1432	12.01	1.3	1631	13.5	1.2	0.001
<b>Cardiorespiratory 20-m SRT</b>																	
20-m laps (no.)	4196	35.8	22.4	449	29.8	17.2	474	19.9	11.6	0.001	1500	53.4	23.6	1773	26.8	13.6	0.001
Complete stage (no.)	4196	4.3	2.5	449	3.4	2.0	474	2.4	1.4	0.001	1500	6.0	2.5	1773	3.2	1.6	0.001
Speed (km/h) <sup>b</sup>	4196	10.1	1.2	449	9.7	1.0	474	9.2	0.7	0.001	1500	10.9	1.2	1773	9.6	0.8	0.001
$VO_{2max}$ (mL/kg/min) <sup>c</sup>	4196	38.7	6.7	449	42.1	4.9	474	39.5	3.6	0.001	1500	42.5	6.6	1773	34.4	5.0	0.001

N: number of assessed subjects; SD: standard deviation; BMI: body mass index. <sup>a</sup>The prevalence of overweight and obesity was estimated based on Cole's criteria.<sup>16</sup> <sup>b</sup>It corresponds to the speed reached in the last complete stage of the 20-m SRT (course-*navette* 20 m). <sup>c</sup>The maximal oxygen consumption was estimated based on the equation of Leger.<sup>18</sup>



Table 2 shows the PF standards for the cardiorespiratory component, and Table 3, for the musculoskeletal and motor components, classified by age and sex, expressed as 5<sup>th</sup>, 25<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> percentiles.

The percentile curves showed a mild halt and, in some cases, a reduction in the levels of PF among female participants (Figure 1).

On the contrary, PF levels increased among male participants (Figure 2).

**DISCUSSION**

Standards for the different PF components were developed, for a wide age range and both male and female students of Neuquén. These will allow physical education teachers to make decisions taking them as a reference and establish comparisons among different age groups, students, schools, provinces, and countries.

In the group of male participants, the cardiorespiratory component, the standing long jump test, and the 4 x 10 m speed test increased with age. Likewise, in the group of female participants, performance in the PF tests improved until 15 years old and then stabilized. This is probably because, in average, girls reach maturity before boys and, at 15 years, they are already in the final stage of maturation.<sup>15</sup>

Males showed a better PF performance, which was consistent with several studies.<sup>10,16-18</sup> Such difference was the result of various morpho-functional, psychosocial, and physical activity habit factors.<sup>19,20</sup>

**Physical fitness levels in relation to other Argentine provinces**

Only one study that had used the ALPHA-Fitness test battery in Argentina was found in

TABLE 2. Percentile values for the cardiorespiratory component (20-m SRT) in both males and females

FEMALE										MALE									
Age	N	L	M	S	P5	P25	P50	P75	P95	Age	N	L	M	S	P5	P25	P50	P75	P95
Stages (no.)										Stages (no.)									
10	119	-0.16	1.80	0.56	0.9	1.2	1.8	2.7	4.0	10	136	0.08	2.44	0.66	1.0	1.6	2.4	3.8	5.7
11	181	-0.06	2.01	0.56	1.0	1.4	2.0	2.9	4.3	11	160	0.27	2.94	0.61	1.2	1.9	2.9	4.3	6.1
12	172	0.03	2.27	0.55	1.1	1.6	2.3	3.3	4.7	12	149	0.45	3.58	0.56	1.5	2.4	3.6	5.0	6.8
13	319	0.11	2.54	0.55	1.2	1.7	2.5	3.6	5.1	13	248	0.61	4.38	0.51	1.8	3.0	4.4	6.0	7.7
14	344	0.18	2.70	0.53	1.3	1.9	2.7	3.8	5.3	14	349	0.74	5.27	0.46	2.3	3.7	5.3	6.9	8.7
15	391	0.23	2.92	0.52	1.4	2.0	2.9	4.1	5.5	15	307	0.87	6.10	0.41	2.9	4.5	6.1	7.8	9.6
16	306	0.27	3.08	0.50	1.5	2.2	3.1	4.3	5.7	16	257	0.99	6.65	0.37	3.4	5.0	6.7	8.3	9.9
17	295	0.30	3.13	0.49	1.5	2.2	3.1	4.3	5.7	17	256	1.10	7.02	0.33	3.9	5.5	7.0	8.5	10.0
18	118	0.33	3.13	0.47	1.5	2.2	3.1	4.2	5.6	18	73	1.22	7.14	0.30	4.2	5.7	7.1	8.5	9.9
Speed reached (km/h)										Speed reached (km/h)									
10	119	-6.25	8.96	0.06	8.4	8.7	9.0	9.4	9.9	10	136	-3.29	9.31	0.09	8.4	8.8	9.3	9.9	10.8
11	181	-5.61	9.05	0.06	8.5	8.7	9.1	9.5	10.1	11	160	-2.29	9.53	0.09	8.5	9.0	9.5	10.2	11.0
12	172	-4.98	9.17	0.07	8.5	8.8	9.2	9.6	10.3	12	149	-1.33	9.82	0.10	8.7	9.2	9.8	10.5	11.4
13	319	-4.39	9.29	0.07	8.6	8.9	9.3	9.8	10.5	13	248	-0.48	10.22	0.10	8.9	9.5	10.2	11.0	11.8
14	344	-3.87	9.37	0.07	8.6	9.0	9.4	9.9	10.6	14	349	0.24	10.66	0.11	9.2	9.9	10.7	11.5	12.3
15	391	-3.45	9.47	0.07	8.7	9.0	9.5	10.0	10.7	15	307	0.82	11.08	0.11	9.5	10.3	11.1	11.9	12.7
16	306	-3.14	9.55	0.08	8.7	9.1	9.6	10.1	10.8	16	257	1.26	11.36	0.11	9.7	10.5	11.4	12.2	12.9
17	295	-2.91	9.58	0.08	8.8	9.1	9.6	10.1	10.8	17	256	1.64	11.52	0.10	9.9	10.7	11.5	12.3	13.0
18	118	-2.73	9.59	0.08	8.8	9.1	9.6	10.1	10.8	18	73	1.98	11.55	0.10	9.9	10.8	11.5	12.3	13.0
Estimated VO <sub>2max</sub> (mL/kg/min)										Estimated VO <sub>2max</sub> (mL/kg/min)									
10	119	-5.66	41.27	0.06	38.7	39.9	41.3	43.1	45.6	10	136	-2.77	43.03	0.09	38.8	40.7	43.0	46.0	49.8
11	181	-4.82	39.89	0.07	37.0	38.3	39.9	42.0	45.0	11	160	-1.87	42.26	0.10	37.3	39.6	42.3	45.6	49.7
12	172	-3.99	38.65	0.08	35.3	36.8	38.7	41.1	44.5	12	149	-1.01	41.96	0.12	36.2	38.9	42.0	45.6	49.9
13	319	-3.23	37.44	0.09	33.8	35.4	37.4	40.1	43.8	13	248	-0.25	42.27	0.13	35.5	38.7	42.3	46.2	50.7
14	344	-2.57	36.04	0.10	32.0	33.8	36.0	38.9	42.7	14	349	0.36	43.00	0.14	35.2	39.0	43.0	47.3	51.8
15	391	-2.08	34.79	0.11	30.5	32.4	34.8	37.8	41.7	15	307	0.82	43.71	0.15	35.0	39.3	43.7	48.2	52.7
16	306	-1.62	33.45	0.12	28.9	30.9	33.5	36.6	40.6	16	257	1.14	43.69	0.16	34.4	39.1	43.7	48.2	52.7
17	295	-1.30	31.81	0.13	27.1	29.2	31.8	35.0	39.0	17	256	1.38	43.15	0.16	33.4	38.4	43.1	47.7	52.1
18	118	-1.08	30.08	0.14	25.2	27.4	30.1	33.3	37.3	18	73	1.58	41.90	0.17	32.0	37.1	41.9	46.4	50.6

the bibliography. That study was carried out in male and female children and adolescents aged 6-19 years ( $n = 1867$ ) from five provinces (Mendoza, Entre Ríos, Buenos Aires, Santa Cruz, and Misiones).<sup>10</sup> Compared to our study, similar average values were observed for the following: BMI ( $20.8 \text{ kg/m}^2$  versus  $22.9 \text{ kg/m}^2$ ), overweight ( $20.5 \%$  versus  $27.5 \%$ ), SLJ ( $148.7 \text{ cm}$  versus  $147.3 \text{ cm}$ ),  $4 \times 10 \text{ m}$  test ( $12.7 \text{ s}$  versus  $13.0 \text{ s}$ ), and  $20\text{-m SRT}$ : number of laps ( $36.2$  versus  $35.8$ ), speed ( $10.1 \text{ km/h}$  versus  $10.2 \text{ km/h}$ ), and  $\text{VO}_{2\text{max}}$  ( $41.5 \text{ mL/kg/min}$  versus  $39.3 \text{ mL/kg/min}$ ).

The comparison of the 50<sup>th</sup> percentile in this study and in that by Secchiet al.,<sup>10</sup> showed the following: the cardiorespiratory, musculoskeletal, and motor components were lower at all ages among the female participants of Neuquén. The males of Neuquén showed a worse performance in the cardiorespiratory component between 11 and 13 years, and similar values were observed between 14 and 17 years. In the musculoskeletal and motor components, values were slightly lower in all age groups.

Such differences, which were mainly observed in the group of female participants, may be due to different reasons: the number of assessed subjects ( $n = 1867$  versus  $n = 4480$ ), the number of participating schools ( $16$  versus  $42$ ), and school characteristics (in the study by Secchi et al.,  $37 \%$  were private schools, while in our study,  $100 \%$  were public schools).

Specifically in terms of overweight and obesity, our values were compared to those obtained in three other Argentine studies.<sup>10,21,22</sup> Secchi et al.,<sup>10</sup> observed differences in the percentage of obesity, which was higher in Neuquén ( $7.8 \%$  versus  $18.3 \%$ ), mainly in the adolescent group, for the group of male and female participants:  $3.9 \%$  versus  $11.9 \%$  and  $4.1 \%$  versus  $12.1 \%$ , respectively. Sapaget al.,<sup>21</sup> found similar values in the children and adolescents of Neuquén ( $n = 331$ ) aged 6-15 years;  $20.8 \%$  were overweight and  $22 \%$ , obese. Kovalskys et al.,<sup>22</sup> observed similar overweight values ( $20.8 \%$ ) in a sample of children and adolescents who attended a pediatric office visit ( $n = 1289$ ) but lower obesity values ( $5.4 \%$ ).

TABLE 3. Percentile values for the lower limb strength test (standing long jump) and agility/speed test ( $4 \times 10$ ) in both males and females

MALE										FEMALE									
Age	N	L	M	S	P5	P25	P50	P75	P95	Age	N	L	M	S	P5	P25	P50	P75	P95
Standing long jump (cm)										Standing long jump (cm)									
10	135	0.80	132.12	0.16	103.7	117.8	132.1	146.8	161.8	10	122	0.64	118.58	0.16	93.9	106.0	118.6	131.7	145.3
11	157	1.01	138.34	0.16	108.1	123.2	138.3	153.4	168.5	11	178	0.56	121.30	0.17	95.6	108.1	121.3	135.2	149.7
12	146	1.23	146.39	0.16	113.8	130.3	146.4	162.0	177.4	12	169	0.51	123.63	0.17	96.9	109.9	123.6	138.2	153.6
13	259	1.43	158.03	0.16	122.6	140.8	158.0	174.5	190.3	13	317	0.51	126.08	0.18	98.1	111.7	126.1	141.3	157.5
14	354	1.56	171.06	0.16	133.2	152.8	171.1	188.3	204.7	14	357	0.57	127.21	0.18	98.3	112.4	127.2	142.8	159.2
15	302	1.65	182.10	0.15	143.1	163.3	182.1	199.7	216.3	15	401	0.59	129.62	0.18	100.1	114.5	129.6	145.5	162.2
16	253	1.74	189.96	0.14	150.6	171.1	190.0	207.5	224.0	16	307	0.55	131.92	0.18	102.3	116.7	131.9	148.0	164.9
17	242	1.84	195.13	0.14	156.1	176.5	195.1	212.4	228.5	17	298	0.49	132.98	0.18	103.6	117.8	133.0	149.1	166.1
18	65	1.94	197.53	0.13	159.3	179.3	197.5	214.3	229.9	18	301	0.43	132.96	0.17	104.1	118.0	133.0	149.0	166.0
4 x 10 (s)										4 x 10 (s)									
10	119	-1.90	13.26	0.09	11.9	12.5	13.3	14.1	15.1	10	110	-2.15	14.34	0.10	12.8	13.5	14.3	15.4	16.8
11	133	-2.11	13.15	0.09	11.8	12.4	13.1	14.0	15.1	11	152	-1.92	13.97	0.10	12.4	13.1	14.0	15.0	16.2
12	123	-2.31	12.86	0.09	11.5	12.1	12.9	13.7	14.9	12	132	-1.73	13.67	0.10	12.2	12.9	13.7	14.6	15.8
13	251	-2.43	12.42	0.09	11.1	11.7	12.4	13.3	14.4	13	294	-1.63	13.52	0.09	12.1	12.7	13.5	14.4	15.5
14	343	-2.46	11.97	0.09	10.8	11.3	12.0	12.8	13.8	14	320	-1.62	13.44	0.09	12.0	12.7	13.4	14.3	15.3
15	296	-2.39	11.72	0.09	10.5	11.1	11.7	12.5	13.5	15	361	-1.62	13.37	0.09	12.0	12.6	13.4	14.2	15.2
16	249	-2.14	11.61	0.09	10.5	11.0	11.6	12.4	13.3	16	281	-1.55	13.33	0.09	12.0	12.6	13.3	14.2	15.1
17	229	-1.76	11.50	0.09	10.3	10.9	11.5	12.2	13.1	17	278	-1.41	13.36	0.09	12.0	12.6	13.4	14.2	15.1
18	64	-1.36	11.44	0.09	10.3	10.8	11.4	12.1	13.0	18	97	-1.23	13.42	0.09	12.1	12.7	13.4	14.2	15.2

Probably, such difference is due to the fact that the study was conducted 15 years ago, and that eating and physical activity habits may have changed.

### Differences in physical fitness levels in relation to other countries of America

PF levels were compared by sex in a total of seven studies, all conducted in American populations (leaving out the study by Secchi et al.,<sup>10</sup> mentioned above).

The levels of lower limb strength in both male and female participants were similar to those observed in two studies from Chile and Uruguay.<sup>16,23</sup> The speed/agility levels in both male and female participants were similar to those found in a study from Uruguay.<sup>23</sup>

The cardiorespiratory component outcomes in both male and female participants were similar to

those of three studies from Uruguay, Chile, and Colombia,<sup>16,23,24</sup> but lower than those of three other studies from Canada,<sup>25</sup> Colombia (adjusted for altitude)<sup>17</sup>, and Colombia (ethnicity).<sup>26</sup>

Lastly, it is worth noting a limitation of this study: rural schools were not included due to logistical reasons.

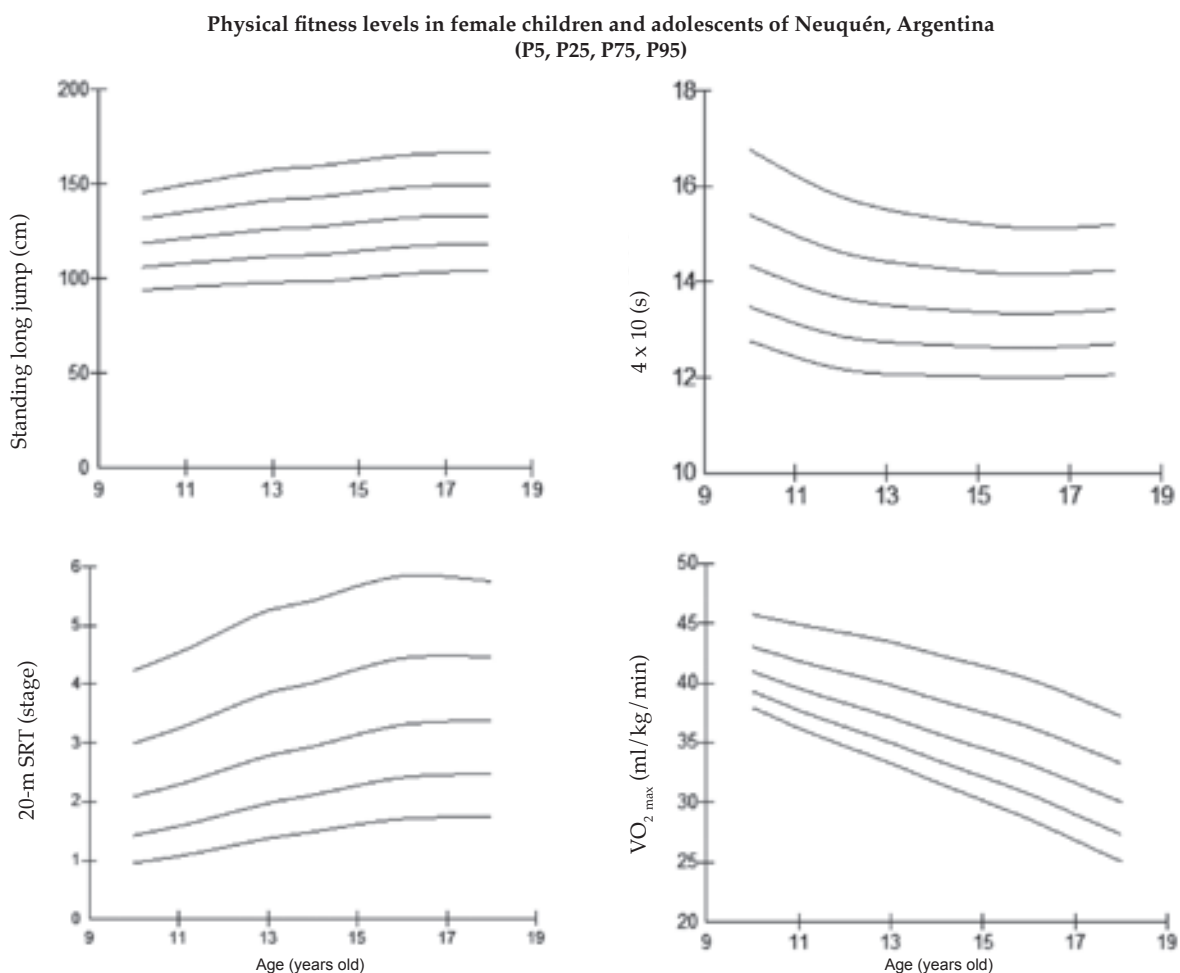
### CONCLUSIONS

This study provides the first PF standards for male and female children and adolescents of the province of Neuquén, Argentina. ■

### Acknowledgments

We would like to thank the Department of Sports and Youth of the province of Neuquén for funding this project and the support of the Ministry of Education of the province of Neuquén.

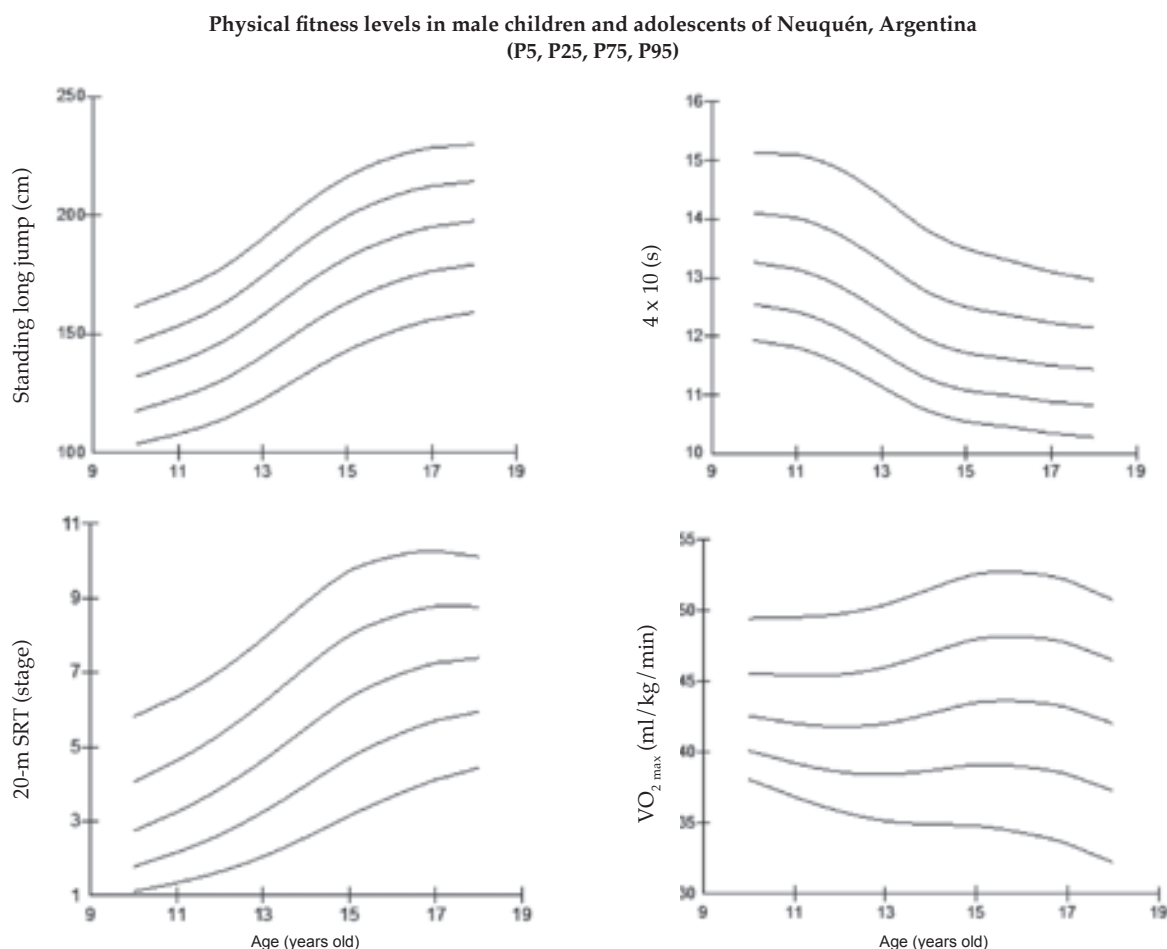
FIGURE 1. Percentile curve (bottom-up: P5, P25, P50, P75, P95) of physical fitness in relation to the health of female participants



## REFERENCES

- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985; 100(2):126-31.
- Castillo-Garzón MJ, Ruiz JR, Ortega FB, Gutiérrez A. Anti-aging therapy through fitness enhancement. *Clin Interv Aging.* 2006; 1(3):213-20.
- Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32(1):1-11.
- Ortega FB, Campos D, Cadenas-Sanchez C, Altmäe S, et al. Physical fitness and shapes of subcortical brain structures in children. *Br J Nutr.* 2017; 27:1-10.
- Steele RM, Brage S, Corder K, Wareham NJ, et al. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome in youth. *J Appl Physiol.* 2008; 105(1):342-51.
- Burns RD, Brusseau TA. Muscular strength and endurance and cardio-metabolic health in disadvantaged Hispanic children from the U.S. *Prev Med Rep.* 2016; 9(5):21-6.
- Secchi JD, García GC, Arcuri CR. Evaluación de la Condición Física en el ámbito escolar: un enfoque práctico para interpretar e informa resultados. *Enfoques.* 2016; 28(2):67-87.
- España-Romero V, Artero EG, Jimenez-Pavón D, Cuenca-García M, et al. Assessing health-related fitness tests in the school setting: reliability, feasibility and safety; the ALPHA Study. *Int J Sports Med.* 2010; 31(7):490-7.
- Ruiz JR, Castro-Piñero J, España-Romero V, Artero EG, et al. Field-based fitness assessment in young people: the ALPHA health-related fitness test battery for children and adolescents. *Br J Sports Med.* 2011; 45(6):518-24.
- Secchi JD, García GC, España-Romero V, Castro-Piñero J. Condición física y riesgo cardiovascular futuro en niños y adolescentes argentinos: una introducción de la batería ALPHA. *Arch Argent Pediatr.* 2014; 112(2):132-40.
- Secchi JD, García GC, Arcuri CR. ¿Evaluar la condición física en la escuela? Conceptos y discusiones planteadas en el ámbito de la educación física y la ciencia. *Enfoques.* 2016; 28(1):67-92.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000; 320(7244):1240-3.
- García GC, Secchi JD. Test course navette de 20 metros con etapas de un minuto. Una idea original que perdura hace 30 años. *Apunts Med Esport.* 2014; 49(183):93-103.
- Léger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci.* 1988; 6(2):93-101.
- Lejarraga H, Orfila G. Estándares de peso y estatura para

FIGURE 2. Percentile curve (bottom-up: P5, P25, P50, P75, P95) of physical fitness in relation to the health of male participants



- niñas y niños argentinos desde el nacimiento hasta la madurez. *Arch Argent Pediatr*. 1987; 85(4):209-22.
16. Garber MD, Sajuria M, Lobelo F. Geographical variation in health-related physical fitness and body composition among Chilean 8<sup>th</sup> graders: a nationally representative cross-sectional study. *PLoS One*. 2014; 25(9):e108053.
  17. Ramírez-Vélez R, Palacios-López A, Humberto Prieto-Benavides D, Enrique Correa-Bautista J, et al. Normative reference values for the 20m shuttle-run test in a population-based sample of school-aged youth in Bogota, Colombia: the FUPRECOL study. *Am J Hum Biol*. 2017; 29(1):4-14.
  18. Bustamante A, Beunen G, Maia J. Valoración de la aptitud física en niños y adolescentes: construcción de cartas percentílicas para la región central del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012; 29(2):188-97.
  19. D'Angelo CP, Agüero A, Ghioldi M, Saco M, et al. Evaluación morfofuncional, psicosocial y de hábitos alimentarios de los alumnos de las Escuelas Públicas de la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Asoc Méd Argent*. 2005; 118(1):9-22.
  20. Santander MD. Sobre peso y obesidad y su relación con el sedentarismo y patrones de actividad física en adolescentes neuquinos. [Public Health Master Dissertation]. Buenos Aires: Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires; 2017.
  21. Sapag M, Dioverti C, Paramio L, Petronace A, et al. Evaluación nutricional y de tensión arterial en niños de dos escuelas de población vulnerable de Cutral Co y Plaza Huincul: estudio cuantitativo y cualitativo. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(4):337-44.
  22. Kovalskys I, Bay L, RauschHerscovici C, Berner E. Prevalencia de obesidad en una población de 10 a 19 años en la consulta pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2003; 101(6):441-7.
  23. Gioscia G, Beretervide S, Bermúdez G, Quagliatta D. Valoración de la condición física en estudiantes de secundaria de Montevideo y área metropolitana, Uruguay. *Rev Univ Educ Fís Deporte*. 2017; 10:8-15.
  24. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Agostinis-Sobrinho C, Mota J, et al. Pubertal Stage, Body Mass Index, and Cardiometabolic Risk in Children and Adolescents in Bogotá, Colombia: The Cross-Sectional Fuprecol Study. *Nutrients*. 2017; 9(7):E644.
  25. Leger L, Lambert J, Goulet A, Rowan C, et al. Capacité aerobie des Québécois de 6 a 17 ans –Test navette de 20 metres avec paliers de 1 minute. *Can J Appl Sport Sci*. 1984; 9(2):64-9.
  26. Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista JE, Ramos-Sepúlveda JA, Piñeros-Sepúlveda JA, et al. Aerobic capacity and future cardiovascular risk in Indian community from a low-income area in Cauca, Colombia. *Ital J Pediatr*. 2017; 43(1):28.

# Programa de rehabilitación respiratoria infantil en un hospital público de Chile

## *Pediatric pulmonary rehabilitation program at a Chilean public hospital*

Klgo. Gerardo Torres<sup>a,b</sup>, Dr. Iván Rodríguez-Núñez<sup>b</sup>, Dr. Daniel Zenteno<sup>a,c</sup>, Klga. Ximena Navarro<sup>a</sup>, Klga. Kimberly Medina<sup>b</sup> y Dr. Jaime Tapia<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** La rehabilitación respiratoria infantil es relevante en el manejo de enfermedades respiratorias crónicas. En Chile, se desarrolla solo en algunos hospitales.

**Objetivo.** Describir los resultados de un programa de rehabilitación respiratoria infantil tras 3 meses de rehabilitación.

**Metodología.** Estudio retrospectivo de los pacientes con enfermedad pulmonar crónica, enfermedad neuromuscular y otras patologías crónicas admitidos desde junio de 2011 a junio de 2017. Se realizó evaluación física general, evaluación de musculatura respiratoria y espirometría. Se planificó entrenamiento físico general y entrenamiento muscular respiratorio, con protocolos institucional, mixto y domiciliario.

**Resultados.** Ingresaron al programa 156 pacientes (11,45 ± 3,55 años), 68 con enfermedad pulmonar crónica (11,56 ± 4,6 años, el 43,5 %), 45 con enfermedad neuromuscular (11,4 ± 3,7 años, el 28,8 %) y 43 con patologías crónicas diversas (11,31 ± 3,9 años). Del total, se entrenaron 102 (el 65,4 %); dirigido (n = 27), mixto (n = 23) y domiciliario (n = 50) con adherencia del 69%, del 87,5 % y del 70 %, respectivamente. Aumentó el 19,3% la presión inspiratoria máxima (p = 0,001), el 14,5% la presión espiratoria máxima (p = 0,001), el 12,9 % la capacidad vital forzada (p = 0,001), el 11,6 % el volumen espiratorio forzado al primer segundo (p = 0,004) y 17,6 metros en el test de marcha de 6 minutos (p = 0,036) tras 3 meses de rehabilitación.

**Conclusiones.** El protocolo de intervención incrementó el estatus funcional cardiorespiratorio. La adherencia fue superior al 65 %.

**Palabras clave:** fuerza muscular, enfermedades neuromusculares, enfermedades pulmonares, rehabilitación, pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e576>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e576>

- Programa de Rehabilitación Respiratoria Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.
- Departamento de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
- Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

Correspondencia:

Lic. Gerardo Torres:  
klgo.gerardo.torres@gmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 17-7-2018

Aceptado: 8-5-2019

### GLOSARIO

CVF: capacidad vital forzada.

DR: distancia recorrida.

EFG: entrenamiento físico general.

EMR: entrenamiento muscular respiratorio.

ENM: enfermedad neuromuscular.

EPC: enfermedad pulmonar crónica.

FC: frecuencia cardíaca.

FEF25-75: flujo espiratorio medio.

FEM: flujo espiratorio máximo.

FMT: flujo máximo de tos.

HGGB: Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente.

Pemax: presión espiratoria máxima.

Pimax: presión inspiratoria máxima.

RR: rehabilitación respiratoria.

TM6: test de marcha de 6 minutos.

VEF1: volumen espiratorio forzado al primer segundo.

### INTRODUCCIÓN

La rehabilitación respiratoria (RR) es una intervención interdisciplinaria, dirigida a pacientes con enfermedades crónicas.<sup>1</sup> Su objetivo es reducir síntomas, optimizar el estado funcional, aumentar la participación social y reducir los gastos en salud.<sup>2,3</sup>

El desarrollo de un programa de RR implica la articulación de estrategias de evaluación, el tratamiento y el seguimiento de pacientes, considerando la magnitud del deterioro funcional secundario al daño pulmonar y/o enfermedad neuromuscular (ENM), así como aspectos psicosociales de cada paciente.<sup>3,4</sup>

Actualmente, existen consensos y guías basadas en evidencia que han permitido protocolizar intervenciones asociadas con la evaluación y la rehabilitación de pacientes subsidiarios de RR y han establecido

**Cómo citar:** Torres G, Rodríguez-Núñez I, Zenteno D, Navarro X, et al. Programa de rehabilitación respiratoria infantil en un hospital público de Chile. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e576-e583.

estándares mínimos para desarrollar este tipo de intervenciones en el contexto clínico.<sup>1-3</sup> En Chile, son escasos los centros públicos que han desarrollado una base administrativa que permita la implementación de RR en los pacientes pediátricos con enfermedades crónicas. Entre los existentes, se encuentra el Programa de Rehabilitación Respiratoria Infantil del Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente (HGGB) de Concepción. Este incorpora estrategias específicas de evaluación, rehabilitación y seguimiento, según las características biodemográficas y los aspectos fisiopatológicos de la enfermedad de cada paciente.

El rendimiento clínico del programa no ha sido reportado hasta la fecha, por lo que el objetivo de este estudio fue describir sus resultados tras 3 meses de rehabilitación.

## MATERIAL Y MÉTODO

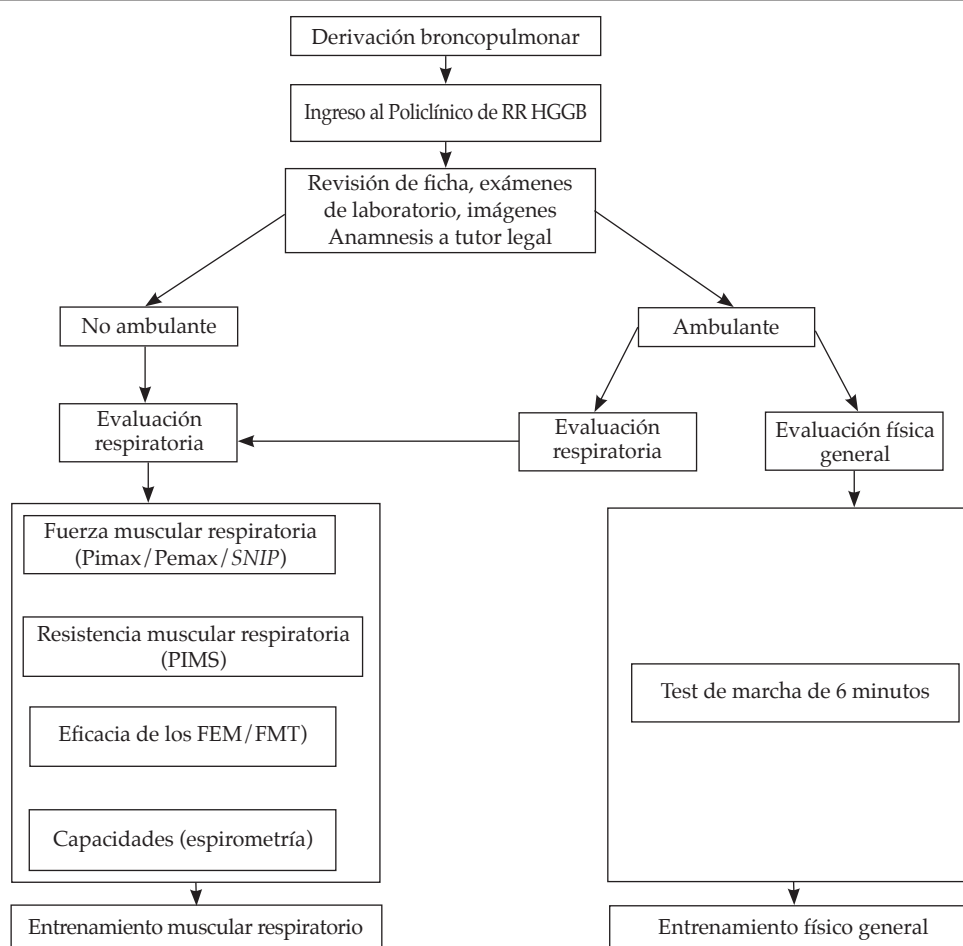
**Diseño de estudio:** Serie retrospectiva de casos.

**Muestra de estudio:** Todos los pacientes con enfermedad pulmonar crónica (EPC), ENM y otras patologías crónicas, admitidos desde junio de 2011 a junio de 2017 en el Programa de Rehabilitación Respiratoria Infantil del HGGB. Se excluyeron los pacientes con déficit cognitivo, menores de 5 años y con cuadro respiratorio agudo durante las 4 semanas previas al ingreso al programa.

### Protocolo de rehabilitación respiratoria infantil

El protocolo de RR infantil del HGGB consta de intervenciones dirigidas a la evaluación y al tratamiento de pacientes con enfermedades crónicas (Figura 1).

FIGURA 1. Flujograma de derivación y atención del Policlínico de Rehabilitación Respiratoria Infantil, Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente de Concepción



RR: rehabilitación respiratoria; HGGB: Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente; Pimax: presión inspiratoria máxima; Pemax: presión espiratoria máxima; SNIP: presión nasal de succión; PIMS: presión inspiratoria máxima sostenida; FEM: flujo espiratorio máximo; FMT: flujo máximo tusígeno.

### Protocolo de evaluación

Se consideró edad, género, estatura y peso, medidos con cinta métrica y balanza análoga durante la admisión al programa. En los pacientes ambulatorios, se realizó el test de marcha de 6 minutos (TM6), la evaluación de la presión inspiratoria máxima (Pimax), la presión espiratoria máxima (Pemax), flujometría y espirometría. En los pacientes no ambulatorios, solo se realizó la evaluación de la Pimax, la Pemax, flujometría y espirometría. El padre o cuidador legal de cada niño firmó un consentimiento informado y los mayores de 12 años firmaron el asentimiento informado para el ingreso al programa y el uso de datos con fines científicos.

TM6: Aplicado según las normas de la *American Thoracic Society*.<sup>5</sup> Se registró en una base de datos la distancia total recorrida (DR), frecuencia cardíaca (FC) de reposo y final del TM6 (oxímetro de pulso Choicemed®), y percepción de esfuerzo con escala EPInfant, antes y después de la prueba.<sup>6</sup> La DR se registró en valores absolutos (m) y porcentajes según los valores predictivos chilenos publicados por Gatica et al.<sup>7</sup>

Evaluación de la fuerza muscular respiratoria: La Pimax y la Pemax se midieron según protocolos de la *European Respiratory Society* y la *American Thoracic Society*.<sup>8</sup> Se realizaron diez intentos, y se consideró el mejor valor de tres intentos aceptables y reproducibles con variabilidad < 5 % y descanso de 30 segundos entre cada intento. Los resultados se expresaron en valores absolutos (cmH<sub>2</sub>O) y porcentajes, según los valores predictivos chilenos de Contreras et al.<sup>9</sup> Las mediciones se realizaron usando un vacuómetro digital MicroRPM (Carefusion®).

Evaluación de la función pulmonar: Se evaluó mediante espirometría, según el protocolo establecido por la *European Respiratory Society* y la *American Thoracic Society*.<sup>10</sup> Los parámetros registrados fueron el volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF1), la capacidad vital forzada (CVF), la relación VEF1/CVF y el flujo espiratorio medio (FEF25-75). Los resultados fueron expresados en valores absolutos y porcentajes del valor predictivo según Knudson et al., utilizándose un espirómetro portátil (Pony FX, Cosmed®).

Evaluación de flujometría: El flujo espiratorio máximo (FEM) y el flujo máximo de tos (FMT) fueron medidos con un flujómetro (Mini-Wright®). El FEM se desarrolló con el sujeto de pie, utilizando una pinza nasal, que debía soplar

con máxima fuerza desde la capacidad pulmonar total. Se realizó un máximo de ocho intentos; se registró el valor más alto reproducible en tres intentos con una diferencia no mayor del 10 % entre cada uno de ellos.<sup>11</sup> El FMT se midió con el sujeto sentado desde inspiración profunda y máximo esfuerzo de tos a través del flujómetro, y fue expresado en litros/minutos.

### Protocolo de intervención

Los pacientes con valores inferiores al predicho en las pruebas realizadas ingresaron al protocolo de entrenamiento.

El entrenamiento físico general (EFG) se realizó al 60 % de FC de reserva, con modalidad continua, 2-3 veces por semana, por 30 minutos. El desarrollado en el Hospital empleó un treadmill (Life Fitness® T9i) y, en el domicilio, se efectuó tras una consejería dirigida a educar al padre respecto a la dosificación de la intensidad y a la modalidad de ejercicio en el contexto domiciliario.

Además, el entrenamiento muscular respiratorio (EMR) se llevó a cabo con una válvula umbral (Threshold IMT, Philips Respironics®). Así, el EMR inspiratorio se realizó con una carga equivalente al 30 % de la Pimax, en 3 series de 3 minutos de trabajo y 1 minuto de descanso. El EMR espiratorio se realizó en 3 series de 15 a 20 repeticiones al 50 % de la Pemax, con 1 minuto de descanso, que debió ser realizado 5 veces por semana tanto en el policlínico de rehabilitación como en el domicilio, según los diversos consensos.<sup>1,12,13</sup>

Seguimiento y adherencia: Para el seguimiento durante la RR, se establecieron 3 estrategias de acompañamiento de manera individualizada, según las variables geográficas y socioeconómicas: (a) Protocolo dirigido (evaluaciones, EMR y EFG 2-3 veces por semana en el policlínico de RR hospital-); (b) protocolo mixto (EMR domiciliario y 2-3 controles al mes, con EFG tanto en el hospital como en el domicilio); y (c) protocolo domiciliario no supervisado (EMR domiciliario, 1-2 controles cada 6 meses en el policlínico y EFG realizado íntegramente en el ambiente domiciliario). Los pacientes que poseían mejor acceso al centro hospitalario y factibilidad económica realizaron protocolos dirigidos o mixtos; mientras que quienes mostraron lo contrario fueron incluidos en protocolos domiciliarios.

Para determinar los resultados del protocolo, se consideraron los datos de las variables de interés tras 12 semanas del ingreso al programa de RR.



La adherencia al EMR se estableció de acuerdo con la información proporcionada por el tutor/padre/madre del paciente. Cuando el entrenamiento fue realizado 5 días por semana, se consideró una adherencia adecuada. Por su parte, la adherencia al EFG se estableció solamente en el grupo que suscribió al protocolo dirigido, y se consideró adherencia adecuada cuando el paciente asistió ininterrumpidamente a sesiones programadas por, al menos, 8 semanas.

**Análisis estadístico:** Se realizó una estadística descriptiva con cálculo de promedio y desviación estándar para variables cuantitativas y porcentaje para variables cualitativas.

Se analizaron las características generales de los sujetos con EPC, ENM y otras enfermedades crónicas, y se desarrolló el análisis de la varianza (*analysis of variance*; ANOVA, por sus siglas en inglés) de un factor para las variables biodemográficas y el test de chi cuadrado para la variable género.

Se compararon los grupos de pacientes con EPC y ENM; se realizó el test *t* de Student para muestras pareadas y Wilcoxon para comparar evaluaciones pre y pos protocolo de intervención; además, U de Mann-Whitney y *t* de Student para las muestras independientes al analizar entre ENM y EPC.

El resultado del entrenamiento se midió con el análisis de las diferencias entre los valores pre y pos- de las variables evaluadas. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS v.23.0 y se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**Consideraciones éticas:** El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del HGGB de Concepción.

## RESULTADOS

En el período considerado, ingresaron 156 pacientes; 102 (el 65,4 %) mostraron valores inferiores a los predichos en las pruebas evaluadas, por lo que realizaron algún tipo de entrenamiento.

TABLA 1. Características generales de los grupos estudiados, expresadas en media  $\pm$  desviación estándar

VARIABLES	Total (n = 156)	ENM (n = 45)	EPC (n = 68)	Otras enfermedades crónicas (n = 43)	Valor de $p^a$
Edad (años)	11,5 $\pm$ 3,6	11,6 $\pm$ 4,6	11,4 $\pm$ 3,7	11,3 $\pm$ 3,9	0,371
Género (M/F)	91/65	29/16	41/27	21/22	0,302 <sup>b</sup>
Peso (kg)	40,1 $\pm$ 17,6	38,3 $\pm$ 17,7	39,8 $\pm$ 15,3	42,8 $\pm$ 21,9	0,577
Estatura (cm)	138,1 $\pm$ 21,2	134,2 $\pm$ 19,0	140,5 $\pm$ 21,7	138,2 $\pm$ 22,8	0,381
IMC	20,3 $\pm$ 5,3	20,6 $\pm$ 5,9	19,6 $\pm$ 4,1	21,5 $\pm$ 6,5	0,384

IMC: índice de masa corporal; M: masculino; F: femenino; ENM: enfermedad neuromuscular; EPC: enfermedad pulmonar crónica. <sup>a</sup> ANOVA de un factor; <sup>b</sup> test de  $\chi^2$ .

TABLA 2. Evaluación inicial de la función muscular respiratoria, flujometría, espirometría y test de marcha de 6 minutos del grupo total y subgrupos con enfermedad neuromuscular y enfermedad pulmonar crónica, expresada en media  $\pm$  desviación estándar

VARIABLES	Total (n = 156)	ENM (n = 45)	EPC (n = 68)	Valor de $p^b$
CVF (L)	1,91 $\pm$ 0,95	1,68 $\pm$ 0,69	2,20 $\pm$ 1,06	0,083
CVF (%)	87,7 $\pm$ 27,7	84,9 $\pm$ 33,5	92,7 $\pm$ 21,6	0,382
VEF1 (L)	1,51 $\pm$ 0,70	1,51 $\pm$ 0,54	1,63 $\pm$ 0,79	0,512 <sup>a</sup>
VEF1 (%)	77,9 $\pm$ 25,8	83,4 $\pm$ 30,8	76,1 $\pm$ 21,7	0,052 <sup>a</sup>
VEF1/ CVF	77,4 $\pm$ 22,2	89,6 $\pm$ 8,3	75,0 $\pm$ 13,0	0,001 <sup>*a</sup>
FEF25-75 (l/min)	1,62 $\pm$ 0,79	1,97 $\pm$ 0,70	1,49 $\pm$ 0,87	0,004 <sup>*a</sup>
FEF25-75 (%)	66,7 $\pm$ 33,5	93,6 $\pm$ 29,2	53,7 $\pm$ 31,9	0,001 <sup>*a</sup>
Pimax (cmH <sub>2</sub> O)	59,6 $\pm$ 20,4	55,3 $\pm$ 19,7	66,2 $\pm$ 19,0	0,010 <sup>*</sup>
Pimax (%)	57,4 $\pm$ 20,5	51,7 $\pm$ 17,5	64,3 $\pm$ 19,8	0,006 <sup>*</sup>
Pemax (cmH <sub>2</sub> O)	58,0 $\pm$ 24,5	42,6 $\pm$ 18,4	70,5 $\pm$ 21,6	0,001 <sup>*</sup>
Pemax (%)	43,7 $\pm$ 18,0	32,2 $\pm$ 14,4	52,6 $\pm$ 17,0	0,001 <sup>*a</sup>
PEF (l/min)	203,2 $\pm$ 102,5	150,36 $\pm$ 51,3	230,3 $\pm$ 107,2	0,331
PEFt (l/min)	198 $\pm$ 128,2	165,0 $\pm$ 56,4	217,7 $\pm$ 84,2	0,318
TM6 (m)	513,9 $\pm$ 132,2	359,8 $\pm$ 138,2	564,6 $\pm$ 89,7	0,001 <sup>*</sup>
TM6 (%)	81,5 $\pm$ 16,7	62,3 $\pm$ 18,9	67,0 $\pm$ 20,7	0,001 <sup>*</sup>

Pimax: presión inspiratoria máxima; Pemax: presión espiratoria máxima; PEF: flujo espiratorio máximo; PEFt: flujo tusígeno máximo; TM6: test de marcha de 6 minutos; ENM: enfermedad neuromuscular; EPC: enfermedad pulmonar crónica.

\* Diferencia estadísticamente significativa con  $p < 0,05$ ; <sup>a</sup> test U de Mann-Whitney; <sup>b</sup> test *t* de Student.

No se observaron diferencias entre los grupos de pacientes con EPC, ENM y otras enfermedades crónicas respecto a edad, género y variables antropométricas (Tabla 1). El grupo de ENM presentó, principalmente, distrofia muscular de Duchenne (n = 13), mielomeningocele (n = 10) y atrofia muscular espinal (AME) II (n = 5); y el grupo de EPC presentó bronquiolitis obliterante (n = 27), fibrosis quística (n = 19) y asma (n = 15), entre otras. Las otras enfermedades crónicas fueron síndrome de apneas del sueño, obesidad, escoliosis grave y cardiopatías. La totalidad de la muestra no presentó insuficiencia respiratoria con requerimiento de oxígeno.

De los 102 pacientes entrenados, 38 realizaron solo EMR; 27, solo EFG; y 37, EMR/EFG. De los que hicieron EMR, 34 (el 45 %) fueron ENM, y 23 (el 31 %), EPC (p = 0,001), mientras que, de los que realizaron EFG, 12 (el 19 %) presentaron ENM, y 37 (el 58 %), EPC (p = 0,001).

Respecto a la modalidad del entrenamiento, 27 pacientes (el 19,4 %) desarrollaron entrenamiento dirigido; 23 (el 16,5 %), entrenamiento mixto, y 50 (el 40,0 %), entrenamiento domiciliario, con un porcentaje de adherencia del 69,0 %, del 87,5 % y del 70,0 %, respectivamente.

En la medición de la fuerza muscular respiratoria, ambos grupos presentaron la Pimax y la Pemax inferiores al valor normal teórico (Tabla 2). Se observó la existencia de un patrón ventilatorio obstructivo en los niños con EPC. Por su parte, los pacientes con ENM mostraron un patrón ventilatorio normal.

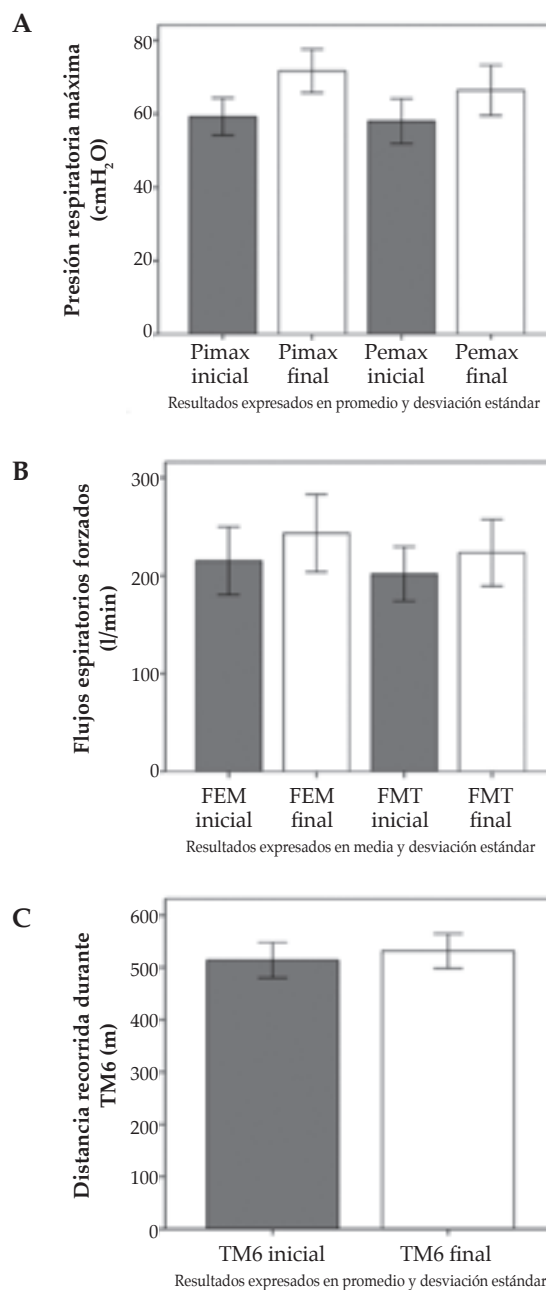
### Resultados del protocolo de intervención sobre los parámetros de función respiratoria y capacidad física general

En la Figura 2, se observan los cambios tras el período de RR en la fuerza muscular respiratoria, flujometría y el test de marcha del grupo total entrenado (n = 102).

En la fuerza muscular respiratoria, se observó un aumento de 11,5 cmH<sub>2</sub>O en la Pimax (el 19,3 %; p = 0,001) y 8,41 cmH<sub>2</sub>O en la Pemax (el 14,5 %; p = 0,001). En la espirometría, la CVF aumentó en 0,246 litros (el 12,9 %; p = 0,001), y el VEF1, en 0,177 litros (el 11,6 %; p = 0,004) (Tabla 3). Por su parte, la distancia del TM6 aumentó en 17,6 metros (el 3,4 %; p = 0,036).

Al realizar el análisis por grupo de ENM y EPC, los pacientes con ENM mejoraron en 7,66 cmH<sub>2</sub>O la Pemax (el 17,9 %; p = 0,014) y en 22,2 l/min el FMT (el 18,8 %; p = 0,021). En el caso de los pacientes con EPC, mejoraron 0,396 litros

FIGURA 2. Gráficos de evaluación inicial y tras 3 meses del ingreso de la fuerza muscular respiratoria (A), flujometría (B) y distancia del test de marcha de 6 minutos (C) del grupo total entrenado (n = 102)



PIMAX: presión inspiratoria máxima; PEMAX: presión espiratoria máxima; FEM: flujo espiratorio máximo; FMT: flujo máximo tusígeno; TM6: test de marcha de 6 minutos.

del CVF (el 17,9 %; p = 0,001), 0,325 litros del VEF1 (el 19,9 %; p = 0,001) y 11,7 cmH<sub>2</sub>O de la Pimax (el 17,6 %; p = 0,006) (Tabla 4).

## DISCUSIÓN

El objetivo del trabajo fue describir las características de un programa de RR dirigido a niños y adolescentes con enfermedades crónicas en un hospital público de Chile. Se observó que los pacientes experimentaron mejoras significativas en la fuerza muscular respiratoria, volúmenes y capacidades pulmonares, así como una mayor DR durante el TM6. Estos resultados concordaron con aquellos que habían revelado los beneficios del EMR y del EFG sobre la función de los músculos respiratorios, las variables espirométricas y el TM6.<sup>12-17</sup>

La totalidad de la muestra presentó edades similares, pues los criterios de inclusión al programa consideraban desde los 5 años con síntomas y limitaciones persistentes;<sup>1</sup> mientras que la gravedad de la patología o las variables específicas de la función pulmonar no

constituyeron criterios de inclusión al programa de RR, lo que permitió mantener o mejorar las capacidades cardiorrespiratorias antes de un deterioro más avanzado. El 65 % de los pacientes adhirieron al programa, excepto 3 con ENM y 19 con EPC, que presentaban insuficiente adherencia a otros tratamientos médicos, mayor distancia del centro asistencial, regular control de su patología de base no existente antes del inicio de RR y situación socioeconómica que limitó su acceso, por lo que se debió modificar su estrategia de rehabilitación para mantener su adherencia.

En nuestro estudio, se observaron incrementos del 19,3 % en la Pimax y del 14,5 % en la Pemax, lo que concordó con Rodríguez et al., quienes observaron mejoras en la fuerza muscular respiratoria de los niños con ENM y EPC, luego de un protocolo domiciliario de EMR.<sup>18</sup>

TABLA 3. Evaluación espirométrica inicial y posterior a 3 meses del ingreso del grupo total entrenado (n = 102), expresada en media ± desviación estándar

VARIABLES	Evaluación inicial	Evaluación a 3 meses	Valor de p <sup>b</sup>
CVF (l)	1,91 ± 0,95	2,15 ± 1,23	0,001 <sup>*a</sup>
CVF (%)	87,7 ± 27,7	87,2 ± 26,2	0,847
VEF1 (l)	1,51 ± 0,70	1,69 ± 0,94	0,004 <sup>*a</sup>
VEF1 (%)	77,9 ± 25,8	77,1 ± 25,2	0,664 <sup>a</sup>
VEF1/CVF	77,4 ± 22,2	75,7 ± 18,5	0,018 <sup>*a</sup>
FEF25-75 (l/min)	1,62 ± 0,79	1,72 ± 1,07	0,328 <sup>a</sup>
FEF25-75 (%)	66,7 ± 33,5	68,4 ± 39,1	0,636 <sup>a</sup>

\* Diferencias significativas con  $p < 0,05$ ; <sup>a</sup> test de Wilcoxon.

TABLA 4. Evaluación inicial y posterior a 3 meses del ingreso de los grupos con enfermedad neuromuscular y enfermedad pulmonar crónica, expresada en media ± desviación estándar

VARIABLES	ENM (n = 35)			EPC (n = 49)		
	Pre-	Pos-	Valor de p	Pre-	Pos-	Valor de p
CVF (l)	1,68 ± 0,69	1,71 ± 0,74	0,704	2,20 ± 1,06	2,60 ± 1,40	0,001 <sup>*</sup>
CVF (%)	84,9 ± 33,5	79,85 ± 28,2	0,252	92,7 ± 21,6	93,6 ± 23,6	0,748
VEF1 (l)	1,51 ± 0,54	1,53 ± 0,59	0,530 <sup>a</sup>	1,63 ± 0,79	1,96 ± 1,08	0,001 <sup>*a</sup>
VEF1 (%)	83,4 ± 30,8	78,5 ± 24,0	0,267	76,1 ± 21,7	78,6 ± 25,8	0,676 <sup>a</sup>
VEF1/CVF	89,6 ± 8,3	88,7 ± 8,5	0,496	75,0 ± 13,0	71,7 ± 13,0	0,005 <sup>*</sup>
FEF25-75 (l/min)	1,97 ± 0,70	2,03 ± 0,84	0,606	1,49 ± 0,87	1,59 ± 1,18	0,566 <sup>a</sup>
FEF25-75 (%)	93,6 ± 29,2	95,0 ± 38,7	0,433 <sup>a</sup>	53,7 ± 31,9	56,8 ± 35,6	0,663 <sup>a</sup>
Pimax (cmH <sub>2</sub> O)	55,3 ± 19,7	61,6 ± 20,8	0,093	66,2 ± 19,0	77,8 ± 21,8	0,006 <sup>*a</sup>
Pimax (%)	51,7 ± 17,5	58,4 ± 18,3	0,093	64,3 ± 19,8	76,5 ± 24,6	0,009 <sup>*</sup>
Pemax (cmH <sub>2</sub> O)	42,6 ± 18,4	50,29 ± 19,8	0,014 <sup>*</sup>	70,5 ± 21,6	75,7 ± 21,6	0,239
Pemax (%)	32,2 ± 14,4	37,0 ± 15,4	0,126 <sup>a</sup>	52,6 ± 17,0	55,8 ± 16,5	0,291
PEF (l/min)	150,4 ± 51,3	178,5 ± 53,4	0,021 <sup>*</sup>	230,3 ± 107,2	251,7 ± 130,9	0,062
PEFt (l/min)	165,0 ± 56,4	165,0 ± 62,5	1,000	217,7 ± 84,2	248,5 ± 108,5	0,070
TM6 (m)	359,8 ± 138,2	376,4 ± 147,4	0,445	564,6 ± 89,7	582,0 ± 87,5	0,073
TM6 (%)	62,3 ± 18,9	61,1 ± 22,8	0,742	67,0 ± 20,7	70,948 ± 20,6	0,150

Pimax: presión inspiratoria máxima; Pemax: presión espiratoria máxima; PEF: flujo espiratorio máximo; PEFt: flujo tusígeno máximo; TM6: test de marcha de 6 minutos; ENM: enfermedad neuromuscular; EPC: enfermedad pulmonar crónica.

\* Diferencias significativas con  $p < 0,05$ ; <sup>a</sup> test de Wilcoxon.

En el grupo total, existió un incremento en los parámetros de la función pulmonar posterior al protocolo del 12,9 % del valor absoluto de CVF y del 11,9 % del valor absoluto de VEF1. Estudios previos han mostrado resultados discrepantes respecto al impacto de los protocolos de RR sobre estas variables. Colom et al., mostraron que aumentaban los volúmenes espiratorios forzados, pero la CVF se incrementaba desproporcionadamente respecto al VEF1, y disminuía el índice VEF1/CVF. Por esto, no es posible descartar que los cambios observados puedan tener relación con fenómenos asociados al crecimiento de los niños o al aprendizaje de las pruebas de evaluación.<sup>19</sup>

Se observó un incremento del 3 % en la DR durante el TM6 en la totalidad de la muestra, sin significancia estadística por subgrupos de patologías. Estos resultados concordaron con Rodríguez et al.,<sup>20</sup> en los pacientes con ENM, no así con los resultados de Latorre-Román et al.,<sup>21</sup> quienes observaron mejoras en la DR del TM6 de niños con asma.

De forma específica, en los pacientes con ENM, se han observado, tras 10 meses de entrenamiento, incrementos en la fuerza de los músculos inspiratorios y espiratorios equivalentes al 45,5 % y al 37,5 %, respectivamente,<sup>18</sup> que alcanzó una fase de meseta a los 10 meses de entrenamiento.<sup>12</sup> Estos antecedentes discrepan de nuestros resultados, pues solo se observaron incrementos en la fuerza de los músculos espiratorios. Es probable que la reevaluación de la fuerza muscular respiratoria tras un breve período de EMR de 3 meses haya subestimado los resultados del protocolo ejecutado en nuestro Centro. Esta reevaluación precoz se debió a que muchos pacientes, a partir de los 3 meses, cambiaron estrategias de rehabilitación a protocolos mixtos o ambulatorios, lo que significó resultados más heterogéneos.

En nuestro estudio, los pacientes con ENM no mostraron cambios significativos en los parámetros espirométricos ni en la DR durante el TM6, tal como fue expresado en otros artículos.<sup>22-23</sup> Esto concordó con los resultados del estudio de Rodríguez et al.,<sup>20</sup> realizado en pacientes con ENM progresiva, que no observaron incrementos en la DR durante el TM6; sin embargo, constataron una reducción significativa en la percepción de esfuerzo y fatiga de piernas, posterior a un protocolo de EFG. Se ha sugerido que las variables como calidad de vida y consumo de oxígeno experimentan mejoras significativas luego de

intervenciones basadas en entrenamiento físico, sin evidencia de lesión muscular inducida por ejercicio.<sup>24</sup>

En pacientes con EPC, estudios confirman el impacto positivo del EMR, que muestran mejoras de la fuerza muscular respiratoria tras un protocolo de entrenamiento.<sup>13,15,25</sup> Rodríguez et al., observaron variaciones del 33,3 % en la Pimax y del 33,3 % en la Pemax en los pacientes con EPC tras 10 meses de EMR.<sup>20</sup> En nuestro estudio, los pacientes con EPC mostraron mejoras del 17,9 % del valor absoluto de la Pimax.

Estos pacientes mostraron cambios favorables en las variables espirométricas. Se ha demostrado que el EFG previene la caída de la función pulmonar cuando los protocolos de rehabilitación se desarrollan a largo plazo.<sup>26-28</sup>

Nuestro estudio presenta limitaciones, tales como que la heterogeneidad de la población no permitió establecer conclusiones sobre el comportamiento de una patología específica, lo que generó la dispersión de los resultados. La ausencia de un grupo control y el enmascaramiento en las mediciones efectuadas impidieron descartar la potencial influencia del aprendizaje de los niños para realizar las pruebas, lo que pudo haber sobreestimado los resultados. Algunas de las asociaciones verificadas no reportaron significancia estadística; sin embargo, la magnitud absoluta de estas diferencias concordó con los resultados de estudios previamente realizados. En consecuencia, no se puede descartar que el tamaño muestral de esta serie de casos haya sido insuficiente para aminorar el riesgo de error de tipo 2 en algunos de los análisis realizados.

Finalmente, es posible concluir que los niños y adolescentes con enfermedades crónicas presentaron una menor capacidad funcional cardiorrespiratoria y aquellos que ingresaron al protocolo de rehabilitación lograron incrementar la fuerza de los músculos respiratorios y la capacidad física. Futuros estudios controlados deben ser desarrollados para confirmar estos resultados. ■

## REFERENCIAS

1. Torres-Castro R, Zenteno D, Rodríguez-Núñez I, Villarroel G, et al. Guías de rehabilitación respiratoria en niños con enfermedades respiratorias crónicas: Actualización 2016. *Neumol Pediatr.* 2016; 11(3):114-31.
2. Zenteno D, Puppo H, Vera R, Torres R, et al. Guías de rehabilitación para niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Neumol Pediatr.* 2008; 3(supl):25-33.
3. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory

- Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188(8):e13-64.
4. Linares M, Sánchez I, Corrales R, Díaz A, et al. Pruebas de función pulmonar en el niño. *Rev Chil Pediatr*. 2000; 71(3):228-42.
  5. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(1):111-7.
  6. Rodríguez I, Zenteno D, Cisternas L, Rodríguez P, et al. Construcción y evaluación de EPInfant: una escala para la medición del esfuerzo percibido en la población pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(6):550-7.
  7. Gatica D, Puppo H, Villarroel G, San Martín I, et al. Valores de referencia del test de marcha de seis minutos en niños sanos. *Rev Med Chile*. 2012; 140(8):1014-21.
  8. American Thoracic Society / European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(4):518-624.
  9. Contreras I, Vidal F, Caussade S, Sánchez I, et al. Valores normales de presión inspiratoria y presión espiratoria máxima en niños y adolescentes chilenos sanos. *Neumol Pediatr*. 2007; 2(3):163.
  10. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26(2):319-38.
  11. Céspedes GJ, Gutiérrez CM, Oyarzún GM. Flujometría en la práctica de atención primaria. *Rev Chil Enferm Respir*. 2010; 26(1):47-8.
  12. Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, et al. 2 Years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest*. 2001; 120(3):765-9.
  13. Houston BW, Mills N, Solis-Moya A. Inspiratory muscle training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (11):CD006112.
  14. De Jong W, Van Aalderen W, Kraan J, Koeter G, et al. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir Med*. 2001; 95(1):31-6.
  15. Silva J, Puppo H, Vargas D, González R, et al. Entrenamiento muscular inspiratorio en niños secuestrados por adenovirus. *Rev Chil Enferm Respir*. 1999; 15:239.
  16. Gozal D, Thiriet P. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception. *Med Sci Sports Exerc*. 1999; 31(11):1522-7.
  17. Topin N, Matecki S, Le Bris S, Rivier F, et al. Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2002; 12(6):576-83.
  18. Rodríguez Núñez I, Zenteno Araos D, Manterola Delgado C. Effects of home-based respiratory muscle training in children and adolescent with chronic lung disease. *J Bras Pneumol*. 2014; 40(6):626-33.
  19. Colom AJ, Maffey A, Garcia Bournissen F, Teper A. Pulmonary function of a paediatric cohort of patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. A long term followup. *Thorax*. 2015; 70(2):169-74.
  20. Rodríguez Núñez I, Fuentes SC, Rivas BC, Molina RF, et al. Rehabilitación respiratoria en el paciente neuromuscular: efectos sobre la tolerancia al ejercicio y musculatura respiratoria. Resultado de una serie de casos. *Rev Chil Enferm Respir*. 2013; 29(4):196-203.
  21. Latorre-Román P, Navarro-Martínez V, García-Pinillos F. The effectiveness of an indoor intermittent training program for improving lung function, physical capacity, body composition and quality of life in children with asthma. *J Asthma*. 2014; 51(5):544-51.
  22. Khirani S, Colella M, Caldarelli V, Aubertin G, et al. Longitudinal course of lung function and respiratory muscle strength in spinal muscular atrophy type 2 and 3. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013; 17(6):552-60.
  23. Khirani S, Ramirez A, Aubertin G, Boulé M, et al. Respiratory muscle decline in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2014; 49(5):473-81.
  24. Aboussouan LS. Mechanisms of exercise limitation and pulmonary rehabilitation for patients with neuromuscular disease. *Chron Respir Dis*. 2009; 6(4):231-49.
  25. Taivassalo T, De Stefano N, Chen J, Karpati G, et al. Short-term aerobic training response in chronic myopathies. *Muscle Nerve*. 1999; 22(9):1239-43.
  26. Lötters F, Van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2002; 20(3):570-6.
  27. Van Doorn N. Exercise programs for children with cystic fibrosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Disabil Rehabil*. 2010; 32(1):41-9.
  28. Eichenberger PA, Diener SN, Kofmehl R, Spengler CM. Effects of exercise training on airway hyperreactivity in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2013; 43(11):1157-70.

# Pediatric pulmonary rehabilitation program at a Chilean public hospital

Gerardo Torres, Kinesiologist<sup>a,b</sup>, Iván Rodríguez-Núñez, M.D.<sup>b</sup>, Daniel Zenteno, M.D.<sup>a,c</sup>, Ximena Navarro, Kinesiologist<sup>a</sup>, Kimberly Medina, Kinesiologist<sup>b</sup> and Jaime Tapia, M.D.<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** Pediatric pulmonary rehabilitation is relevant in the management of chronic respiratory diseases. In Chile, it is provided only at certain hospitals.

**Objective.** To describe the outcomes of a pediatric pulmonary rehabilitation program after 3 months of rehabilitation.

**Methodology.** Retrospective study of patients with chronic lung disease, neuromuscular disease, and other chronic conditions admitted to the program between June 2011 and June 2017. Assessments included general physical and respiratory muscle examination, and spirometry. General physical training and respiratory muscle training were planned according to facility-based, mixed and home protocols.

**Results.** A total of 156 patients ( $11.45 \pm 3.55$  years old) were included, 68 had chronic lung disease ( $11.56 \pm 4.6$  years old, 43.5 %); 45, neuromuscular disease ( $11.4 \pm 3.7$  years old, 28.8 %); and 43, various chronic conditions ( $11.31 \pm 3.9$  years old). Out of all patients, 102 (65.4 %) followed training protocols; targeted ( $n = 27$ ), mixed ( $n = 23$ ), and home ( $n = 50$ ); compliance was 69 %, 87.5 %, and 70 %, respectively. Peak inspiratory pressure increased by 19.3 % ( $p = 0.001$ ); peak expiratory pressure, 14.5 % ( $p = 0.001$ ); forced vital capacity, 12.9 % ( $p = 0.001$ ); forced expiratory volume in 1 second, 11.6 % ( $p = 0.004$ ); and the six-minute walk test, 17.6 meters ( $p = 0.036$ ) after 3 months of rehabilitation.

**Conclusions.** The intervention protocol improved cardiorespiratory functional capacity. Compliance was over 65 %.

**Keywords:** muscle strength, neuromuscular diseases, lung diseases, rehabilitation, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e576>

**To cite:** Torres G, Rodríguez-Núñez I, Zenteno D, Navarro X, et al. Pediatric pulmonary rehabilitation program at a Chilean public hospital. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e576-e583.

- Pediatric Pulmonary Rehabilitation Program, Division of Pediatrics, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.
- Department of Kinesiology, School of Medicine, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
- Department of Pediatrics, School of Medicine, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

**E-mail address:**  
Gerardo Torres, B.S.:  
klgo.gerardo.torres@gmail.com

**Funding:**  
None.

**Conflict of interest:**  
None.

Received: 7-17-2018  
Accepted: 5-8-2019

## GLOSSARY

6MWT: six-minute walk test.

CLD: chronic lung disease.

FEF<sub>25-75</sub>: mean forced expiratory flow.

FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in 1 second.

FVC: forced vital capacity.

GPT: general physical training.

HGGB: Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente.

HR: heart rate.

NMD: neuromuscular disease.

MCF: maximal cough flow.

MEF: maximal expiratory flow.

MEP: maximal expiratory pressure.

MIP: maximal inspiratory pressure.

PR: pulmonary rehabilitation.

RMT: respiratory muscle training.

TDW: total distance walked.

## INTRODUCTION

Pulmonary rehabilitation (PR) is an interdisciplinary intervention aimed at patients with chronic conditions.<sup>1</sup> Its objective is to reduce symptoms, enhance functional capacity, increase social engagement, and reduce health costs.<sup>2,3</sup>

The development of a PR program involves coordinating patient assessment, treatment, and follow-up strategies taking into account the extent of functional impairment secondary to lung damage and/or neuromuscular disease (NMD), as well as individual psychosocial aspects.<sup>3,4</sup>

Current evidence-based consensus and guidelines have helped to establish intervention protocols associated with the assessment and rehabilitation of patients receiving PR and minimum standards for the development of this type of interventions in the clinical setting.<sup>1-3</sup> In Chile, only few public

facilities have developed an administrative basis to implement PR in pediatric patients with chronic conditions. One of those is the Pediatric Pulmonary Rehabilitation Program of Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente (HGGB) in Concepción, Chile. It includes specific assessment, rehabilitation, and follow-up strategies based on each patient's biodemographic characteristics and pathophysiological aspects.

The program's clinical performance has not been reported to date, so the objective of this study was to describe the outcomes after 3 months of rehabilitation.

**MATERIAL AND METHOD**

Study design: retrospective case series.

Study sample: all patients with chronic lung disease (CLD), NMD, and other chronic

conditions, admitted to the Pediatric Pulmonary Rehabilitation Program of HGGB between June 2011 and June 2017. Patients with cognitive deficit, younger than 5 years old or experiencing an acute respiratory condition in the 4 weeks prior to admission to the program were excluded.

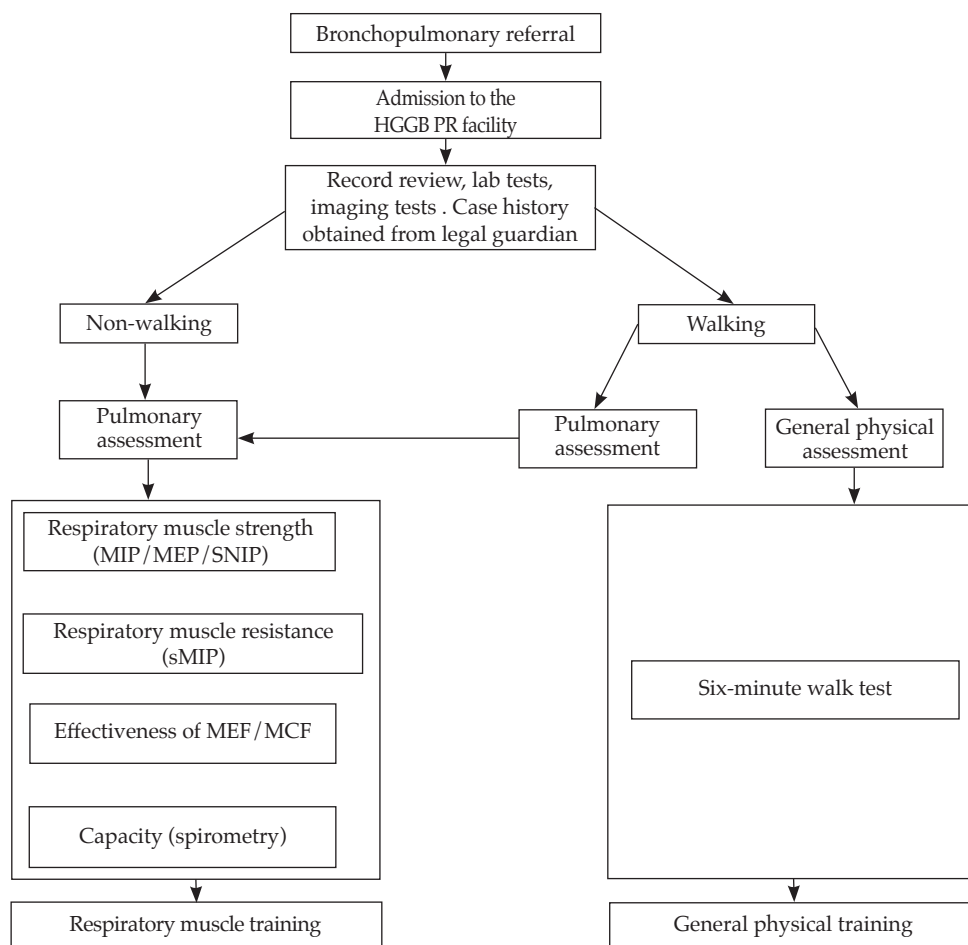
**Pediatric pulmonary rehabilitation protocol**

The pediatric PR protocol of HGGB consists in interventions for the assessment and treatment of patients with chronic conditions (Figure 1).

**Assessment protocol**

Age, sex, height, and weight, measured using a tape measure and an analog scale, were recorded during admission to the program. Walking patients performed the six-minute walk test (6MWT) and had an assessment of maximal inspiratory pressure

FIGURE 1. Flowchart of referral and care at the pediatric pulmonary rehabilitation clinic of Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente in Concepción, Chile



PR: pulmonary rehabilitation; HGGB: Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente; MIP: maximal inspiratory pressure; MEP: maximal expiratory pressure; SNIP: sniff nasal inspiratory pressure; sMIP: sustained maximal inspiratory pressure; MEF: maximal expiratory flow; MCF: maximal cough flow.

(MIP), maximal expiratory pressure (MEP), a flowmetry, and a spirometry. Patients who could not walk only had an assessment of MIP, MEP, a flowmetry and a spirometry. Each patient's parent or caregiver signed an informed consent, and children older than 12 years signed an informed assent for admission to the program and data use for scientific purposes.

6MWT: it was done according to the American Thoracic Society guidelines.<sup>5</sup> The following information was recorded in a database: total distance walked (TDW), heart rate (HR) at rest and at the end of the 6MWT (Choicemmed<sup>®</sup> pulse oximeter), and perceived exertion based on the EPIInfant scale, before and after the test.<sup>6</sup> The TDW was recorded in absolute values (m) and percentage as per the Chilean predictive values published by Gatica et al.<sup>7</sup>

Respiratory muscle strength assessment: MIP and MEP were measured according to the European Respiratory Society and the American Thoracic Society protocols.<sup>8</sup> Ten attempts were made and the best value out of 3 acceptable and reproducible attempts was considered, with a variability < 5 % and a 30-second resting period between each attempt. Results were described as absolute values (cmH<sub>2</sub>O) and percentage, as per the Chilean predictive values published by Contreras et al.<sup>9</sup> Measurements were made using a MicroRPM digital vacuum / pressure gauge (Carefusion<sup>®</sup>).

Lung function assessment: it was assessed with a spirometry, according to the European Respiratory Society and the American Thoracic Society protocols.<sup>10</sup> The following parameters were recorded: forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>), forced vital capacity (FVC), FEV<sub>1</sub> / FVC ratio, and mean forced expiratory flow (FEF<sub>25-75</sub>). Results were described as absolute values and percentage of the predictive value as per Knudson et al., using a portable spirometer (Pony FX, Cosmed<sup>®</sup>).

Flowmetry assessment: maximal expiratory flow (MEF) and maximal cough flow (MCF) were measured using a flow meter (Mini-Wright<sup>®</sup>). MEF was measured with the subject standing and wearing a nose clip, and the indication was given to blow with the greatest force from total lung capacity. The test was performed a maximum of 8 times; the highest reproducible value in 3 attempts with a difference no greater than 10 % between each value was recorded.<sup>11</sup> MCF was measured with the subject seated and asked to inhale deeply and then to perform a maximum

coughing effort through the flow meter; results were described as liter / minute.

### Intervention protocol

The patients with assessment results that were below the predicted value were admitted to the training protocol.

General physical training (GPT) was performed at 60 % of HR reserve, in a continuous manner, 2-3 times per week, for 30 minutes. A treadmill (Life Fitness<sup>®</sup> T9i) was used for the training program developed at the HGGB; at home, it was performed after providing counseling to parents about exercise intensity and modality in the home setting.

In addition, respiratory muscle training (RMT) was done using a threshold valve (Threshold IMT, Philips Respironics<sup>®</sup>). Thus, inspiratory RMT was done using a load equal to 30 % of the MIP, in 3 series of 3 minutes of exercise and 1 minute of rest. Expiratory RMT was done in 3 series of 15-20 repetitions at 50 % of the MEP, with 1 minute of rest, 5 times per week both at the rehabilitation facility and at home, as per the different consensuses.<sup>1,12,13</sup>

**Follow-up and compliance:** for the follow-up during PR, 3 customized strategies were established based on geographic and socioeconomic variables: (a) Targeted protocol (assessments, RMT and GPT 2-3 times per week at the hospital's PR facility); (b) mixed protocol (RMT at home and 2-3 controls per month, with GPT both at the hospital and at home); and (c) unsupervised home protocol (home RMT, 1-2 controls every 6 months at the hospital, and GPT entirely at home). The patients who had access to the facility and adequate financial means performed the targeted or mixed protocol; whereas those who did not, performed the home protocol.

The protocol outcomes were established based on the outcome measures obtained 12 weeks after admission to the PR program.

RMT compliance was established based on the information provided by the patient's parents or legal guardian. Compliance was considered adequate if training was performed 5 times a week. On the other side, GPT compliance was defined only in the group that performed the targeted protocol, and adequate compliance was established if the patient attended the scheduled sessions continuously for at least 8 weeks.

**Statistical analysis:** descriptive statistics were established using average and standard



deviation for quantitative outcome measures and percentage for qualitative outcome measures.

The general characteristics of subjects with CLD, NMD, and other chronic conditions were analyzed; a one-way analysis of variance (ANOVA) was done for biodemographic outcome measures and a  $\chi^2$  test, for the sex outcome measure.

CLD and NMD patient groups were compared; Student's t test was done for paired samples and the Wilcoxon test was used to compare pre- and post-intervention protocol assessments. In addition, the Mann-Whitney U test and Student's t test were done for independent samples to compare NMD and CLD.

Training outcomes were measured by analyzing the differences between pre- and post-intervention values of assessed outcome measures. The analysis was done with the SPSS v.23.0 statistical software package; a value of  $p < 0.05$  was considered significant.

**Ethical considerations:** the study was approved by the Scientific Ethics Committee of the HGGB.

## RESULTS

In the study period, a total of 156 patients were included; 102 (65.4 %) showed lower than predicted values in the assessments, so they performed some type of training.

No differences were observed among the CLD, NMD, and other chronic conditions groups in terms of age, sex, and anthropometric outcome measures (Table 1). Patients in the NMD group mainly had Duchenne muscular dystrophy ( $n = 13$ ), myelomeningocele ( $n = 10$ ), and spinal muscular atrophy (SMA) type 2 ( $n = 5$ ); whereas those in the CLD group had obliterative bronchiolitis ( $n = 27$ ), cystic fibrosis ( $n = 19$ ), and asthma ( $n = 15$ ), among others. Other chronic conditions included sleep apnea syndrome, obesity, severe scoliosis, and heart

TABLE 1. General characteristics of studied groups, described as mean  $\pm$  standard deviation

Outcome measures	Total (n = 156)	NMD (n = 45)	CLD (n = 68)	Other chronic conditions (n = 43)	p value <sup>a</sup>
Age (years old)	11.5 $\pm$ 3.6	11.6 $\pm$ 4.6	11.4 $\pm$ 3.7	11.3 $\pm$ 3.9	0.371
Sex (M/F)	91/65	29/16	41/27	21/22	0.302 <sup>b</sup>
Weight (kg)	40.1 $\pm$ 17.6	38.3 $\pm$ 17.7	39.8 $\pm$ 15.3	42.8 $\pm$ 21.9	0.577
Height (cm)	138.1 $\pm$ 21.2	134.2 $\pm$ 19.0	140.5 $\pm$ 21.7	138.2 $\pm$ 22.8	0.381
BMI	20.3 $\pm$ 5.3	20.6 $\pm$ 5.9	19.6 $\pm$ 4.1	21.5 $\pm$ 6.5	0.384

BMI: body mass index; M: male; F: female; NMD: neuromuscular disease; CLD: chronic lung disease.

<sup>a</sup> One-way ANOVA; <sup>b</sup>  $\chi^2$  test.

TABLE 2. Baseline assessment of respiratory muscle function, flowmetry, spirometry, and six-minute walk test for the total group and for neuromuscular disease and chronic lung disease sub-groups, described as mean  $\pm$  standard deviation

Outcome measures	Total (n = 156)	NMD (n = 45)	CLD (n = 68)	p value <sup>b</sup>
CVF (L)	1.91 $\pm$ 0.95	1.68 $\pm$ 0.69	2.20 $\pm$ 1.06	0.083
FVC (L)	1.91 $\pm$ 0.95	1.68 $\pm$ 0.69	2.20 $\pm$ 1.06	0.083
FVC (%)	87.7 $\pm$ 27.7	84.9 $\pm$ 33.5	92.7 $\pm$ 21.6	0.382
FEV <sub>1</sub> (L)	1.51 $\pm$ 0.70	1.51 $\pm$ 0.54	1.63 $\pm$ 0.79	0.512 <sup>a</sup>
FEV <sub>1</sub> (%)	77.9 $\pm$ 25.8	83.4 $\pm$ 30.8	76.1 $\pm$ 21.7	0.052 <sup>a</sup>
FEV <sub>1</sub> /FVC	77.4 $\pm$ 22.2	89.6 $\pm$ 8.3	75.0 $\pm$ 13.0	0.001 <sup>a*</sup>
FEF <sub>25-75</sub> (L/min)	1.62 $\pm$ 0.79	1.97 $\pm$ 0.70	1.49 $\pm$ 0.87	0.004 <sup>a*</sup>
FEF <sub>25-75</sub> (%)	66.7 $\pm$ 33.5	93.6 $\pm$ 29.2	53.7 $\pm$ 31.9	0.001 <sup>a*</sup>
MIP (cmH <sub>2</sub> O)	59.6 $\pm$ 20.4	55.3 $\pm$ 19.7	66.2 $\pm$ 19.0	0.010 <sup>*</sup>
MIP (%)	57.4 $\pm$ 20.5	51.7 $\pm$ 17.5	64.3 $\pm$ 19.8	0.006 <sup>*</sup>
MEP (cmH <sub>2</sub> O)	58.0 $\pm$ 24.5	42.6 $\pm$ 18.4	70.5 $\pm$ 21.6	0.001 <sup>*</sup>
MEP (%)	43.7 $\pm$ 18.0	32.2 $\pm$ 14.4	52.6 $\pm$ 17.0	0.001 <sup>a*</sup>
MEF (L/min)	203.2 $\pm$ 102.5	150.36 $\pm$ 51.3	230.3 $\pm$ 107.2	0.331
MEFc (L/min)	198 $\pm$ 128.2	165.0 $\pm$ 56.4	217.7 $\pm$ 84.2	0.318
6MWT (m)	513.9 $\pm$ 132.2	359.8 $\pm$ 138.2	564.6 $\pm$ 89.7	0.001 <sup>*</sup>
6MWT (%)	81.5 $\pm$ 16.7	62.3 $\pm$ 18.9	67.0 $\pm$ 20.7	0.001

\*MIP: maximal inspiratory pressure; MEP: maximal expiratory pressure; MEF: maximal expiratory flow;

MEFc: maximal expiratory flow coughed; 6MWT: six-minute walk test; NMD: neuromuscular disease; CLD: chronic lung disease.

<sup>\*</sup> Statistically significant difference with a p value  $< 0.05$ ; <sup>a</sup> Mann-Whitney U test; <sup>b</sup> Student's t test.

disease. No patient in the sample had respiratory insufficiency with oxygen requirement.

Out of 102 patients who received training, 38 performed only RMT; 27, only GPT; and 37, RMT/GPT. Among those who performed RMT, 34 (45 %) had NMD and 23 (31 %), CLD ( $p = 0.001$ ); whereas among those who did GPT, 12 (19 %) had NMD and 37 (58 %), CLD ( $p = 0.001$ ).

In relation to the training modality, 27 patients (19.4 %) followed the targeted protocol; 23 (16.5 %), mixed training, and 50 (40.0 %), home training, with a compliance of 69.0 %, 87.5 %, and 70.0 %, respectively.

In relation to respiratory muscle strength, both groups had MIP and MEP values below the theoretical normal value (Table 2). An obstructive ventilatory pattern was observed in children with CLD. On their side, NMD patients had a normal ventilatory pattern.

### Intervention protocol outcomes on pulmonary function parameters and general physical capacity

Figure 2 shows the post-PR changes in respiratory muscle strength, flowmetry, and walk test in the total group with training ( $n = 102$ ).

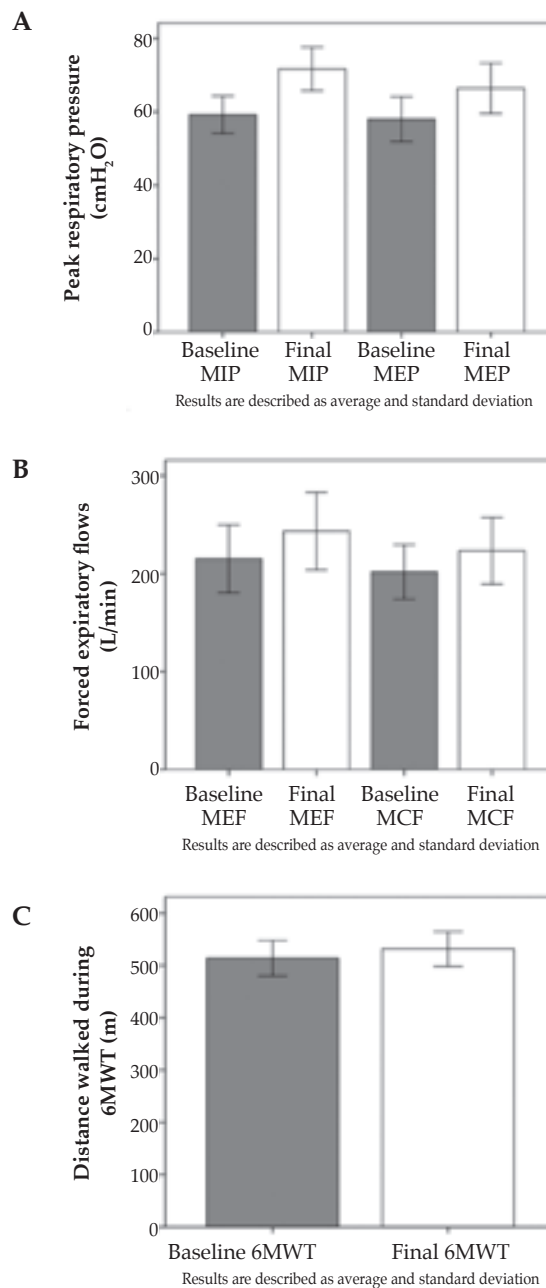
In relation to respiratory muscle strength, MIP was observed to increase by 11.5  $\text{cmH}_2\text{O}$  (19.3 %;  $p = 0.001$ ) and MEP, 8.41  $\text{cmH}_2\text{O}$  (14.5 %;  $p = 0.001$ ). In the spirometry, FVC increased by 0.246 liters (12.9 %;  $p = 0.001$ ), while  $\text{FEV}_1$ , 0.177 liters (11.6 %;  $p = 0.004$ ) (Table 3). In addition, the TDW in the 6MWT increased by 17.6 meters (3.4 %;  $p = 0.036$ ).

The analysis of the NMD and CLD groups showed that patients with NMD had an improvement of 7.66  $\text{cmH}_2\text{O}$  in their MEP (17.9 %;  $p = 0.014$ ) and of 22.2 L/min in their PCF (18.8 %;  $p = 0.021$ ). Patients with CLD had an improvement of 0.396 liters in their FVC (17.9 %;  $p = 0.001$ ), of 0.325 liters in their  $\text{FEV}_1$  (19.9 %;  $p = 0.001$ ), and of 11.7  $\text{cmH}_2\text{O}$  in their MIP (17.6 %;  $p = 0.006$ ) (Table 4).

### DISCUSSION

The objective of this study was to describe the characteristics of a PR program for children and adolescents with chronic conditions at a Chilean public hospital. Patients were observed to experience significant improvements in respiratory muscle strength, lung volumes and capacity, and a longer TDW in the 6MWT. These outcomes were consistent with those that had revealed the benefits of RMT and GPT on the function of respiratory muscles, spirometry

FIGURE 2. Diagrams for respiratory muscle strength (A), flowmetry (B), and distance walked in the six-minute walk test (C) at baseline and 3 months after admission for the total group with training ( $n = 102$ )



MIP: maximal inspiratory pressure; MEP: maximal expiratory pressure; MEF: maximal expiratory flow; MCF: maximal cough flow; 6MWT: six-minute walk test.

outcome measures, and 6MWT.<sup>12-17</sup>

The age of the total sample was similar because the program inclusion criteria considered patients

as of 5 years old with persistent symptoms and limitations;<sup>1</sup> whereas the severity of disease or specific lung function outcome measures were not considered inclusion criteria for the PR program, which allowed to maintain or improve cardiorespiratory capacity before the progression of impairment. Patient compliance with the program was 65 %, except for 3 patients with NMD and 19 with CLD, who lived far away from the facility, had poor compliance with other medical treatments, inexistent regular control of underlying disease before starting the PR, and a socioeconomic situation that limited their access, so their rehabilitation strategy was changed to maintain their compliance.

In our study, MIP increased by 19.3 % and MEP, 14.5 %, which was consistent with the findings of Rodríguez et al., who observed

improved respiratory muscle strength in children with NMD and CLD after following a home RMT protocol.<sup>18</sup>

In the total group, lung function parameters after the protocol increased by 12.9 % of the absolute FVC and 11.9 % of the absolute FEV<sub>1</sub>. Prior studies have shown inconsistent results in relation to the impact of PR protocols on these outcome measures. Colom et al., demonstrated that forced expiratory volumes were greater, but FVC increased disproportionately in relation to FEV<sub>1</sub> and the FEV<sub>1</sub>/FVC ratio decreased. Therefore, it is not possible to rule out that the observed changes may be related to phenomena associated with children growth or learning ability to perform the tests.<sup>19</sup>

The TDW in the 6MWT increased by 3 % in the total sample, but this was not statistically

Table 3. Spirometry at baseline and 3 months after admission for the total group with training (n = 102), described as mean ± standard deviation

Outcome measures	Baseline assessment	Assessment after 3 months	p value
FVC (L)	1.91 ± 0.95	2.15 ± 1.23	0.001 <sup>a</sup>
FVC (%)	87.7 ± 27.7	87.2 ± 26.2	0.847
FEV <sub>1</sub> (L)	1.51 ± 0.70	1.69 ± 0.94	0.004 <sup>a</sup>
FEV <sub>1</sub> (%)	77.9 ± 25.8	77.1 ± 25.2	0.664 <sup>a</sup>
FEV <sub>1</sub> /FVC	77.4 ± 22.2	75.7 ± 18.5	0.018 <sup>a</sup>
FEF <sub>25-75</sub> (L/min)	1.62 ± 0.79	1.72 ± 1.07	0.328 <sup>a</sup>
FEF <sub>25-75</sub> (%)	66.7 ± 33.5	68.4 ± 39.1	0.636 <sup>a</sup>

\* Statistically significant differences with a p value < 0.05; <sup>a</sup> Wilcoxon test.

TABLE 4. Assessment at baseline and 3 months after admission for the neuromuscular disease and chronic lung disease groups, described as mean ± standard deviation

Outcome measures	NMD (n = 35)			CLD (n = 49)		
	Pre-	Post-	p value	Pre-	Post-	p value
FVC (L)	1.68 ± 0.69	1.71 ± 0.74	0.704	2.20 ± 1.06	2.60 ± 1.40	0.001*
FVC (%)	84.9 ± 33.5	79.85 ± 28.2	0.252	92.7 ± 21.6	93.6 ± 23.6	0.748
FEV <sub>1</sub> (L)	1.51 ± 0.54	1.53 ± 0.59	0.530 <sup>a</sup>	1.63 ± 0.79	1.96 ± 1.08	0.001 <sup>a</sup>
FEV <sub>1</sub> (%)	83.4 ± 30.8	78.5 ± 24.0	0.267	76.1 ± 21.7	78.6 ± 25.8	0.676 <sup>a</sup>
FEV <sub>1</sub> /FVC	89.6 ± 8.3	88.7 ± 8.5	0.496	75.0 ± 13.0	71.7 ± 13.0	0.005*
FEF <sub>25-75</sub> (L/min)	1.97 ± 0.70	2.03 ± 0.84	0.606	1.49 ± 0.87	1.59 ± 1.18	0.566 <sup>a</sup>
FEF <sub>25-75</sub> (%)	93.6 ± 29.2	95.0 ± 38.7	0.433 <sup>a</sup>	53.7 ± 31.9	56.8 ± 35.6	0.663 <sup>a</sup>
MIP (cmH <sub>2</sub> O)	55.3 ± 19.7	61.6 ± 20.8	0.093	66.2 ± 19.0	77.8 ± 21.8	0.006 <sup>a</sup>
MIP (%)	51.7 ± 17.5	58.4 ± 18.3	0.093	64.3 ± 19.8	76.5 ± 24.6	0.009*
MEP (cmH <sub>2</sub> O)	42.6 ± 18.4	50.29 ± 19.8	0.014*	70.5 ± 21.6	75.7 ± 21.6	0.239
MEP (%)	32.2 ± 14.4	37.0 ± 15.4	0.126 <sup>a</sup>	52.6 ± 17.0	55.8 ± 16.5	0.291
MEF (L/min)	150.4 ± 51.3	178.5 ± 53.4	0.021*	230.3 ± 107.2	251.7 ± 130.9	0.062
MEFc (L/min)	165.0 ± 56.4	165.0 ± 62.5	1.000	217.7 ± 84.2	248.5 ± 108.5	0.070
6MWT (m)	359.8 ± 138.2	376.4 ± 147.4	0.445	564.6 ± 89.7	582.0 ± 87.5	0.073
6MWT (%)	62.3 ± 18.9	61.1 ± 22.8	0.742	67.0 ± 20.7	70.948 ± 20.6	0.150

MIP: maximal inspiratory pressure; MEP: maximal expiratory pressure; MEF: maximal expiratory flow; MEFc: maximal expiratory flow coughed; 6MWT: six-minute walk test; NMD: neuromuscular disease; CLD: chronic lung disease.

\* Statistically significant differences with a p value < 0.05; <sup>a</sup> Wilcoxon test.

significant in the disease sub-groups. These results were consistent with those of Rodríguez et al.,<sup>20</sup> in NMD patients, but not with those of Latorre-Román et al.,<sup>21</sup> who observed improvements in the TDW in the 6MWT in asthma children.

Specifically, patients with NMD showed, after 10 months of training, that inspiratory and expiratory muscle strength increased by 45.5 % and 37.5 %, respectively,<sup>18</sup> which reached a plateau at 10 months of training.<sup>12</sup> This is not consistent with our results, which showed an increase in expiratory muscle strength only. A new assessment of respiratory muscle strength after a short 3-month period of RMT may have underestimated the outcomes of the protocol performed in our facility. Such early reassessment was done because, as of 3 months, many patients changed their rehabilitation strategy to a mixed or home protocol, which resulted in more heterogeneous outcomes.

In our study, patients with NMD did not show significant changes in the spirometry parameters or the TDW in the 6MWT, as described in other articles.<sup>22-23</sup> This was consistent with the results of the study by Rodríguez et al.<sup>20</sup> in patients with progressive NMD, who did not observe a longer TDW in the 6MWT; however, they corroborated a significant reduction in perceived exertion and leg fatigue after a GPT protocol. It has been suggested that outcome measures like quality of life and oxygen consumption improved significantly after physical training-based interventions, with no evidence of exercise-induced muscle injury.<sup>24</sup>

Studies in patients with CLD have confirmed the positive impact of RMT, with improvements in respiratory muscle strength after a training protocol.<sup>13,15,25</sup> Rodríguez et al. observed variations of 33.3 % in both the MIP and the MEP of CLD patients after 10 months of RMT.<sup>20</sup> In our study, patients with CLD showed a 17.9 % improvement in the absolute MIP.

These patients experienced favorable changes in spirometry outcome measures. It has been demonstrated that GPT prevents a decrease in lung function in long-term rehabilitation protocols.<sup>26-28</sup>

Our study has several limitations, for example, the heterogeneous population prevented us from making conclusions on the behavior of a specific disease, which resulted in dispersed outcomes.

The absence of a control group and blinded measurements hindered the possibility of ruling out the potential influence of children's learning abilities to perform the tests, which

may have overestimated results. Some of the observed associations were not statistically significant; however, the absolute relevance of such differences was consistent with the results of prior studies. Therefore, we cannot rule out the fact that the sample size of this case series may have not been enough to reduce the risk for type II error in some of the analysis.

Finally, we may conclude that children and adolescents with chronic conditions had a lower cardiorespiratory functional capacity and that those who were admitted to the rehabilitation protocol experienced an increase in their respiratory muscle strength and physical capacity. Future controlled studies are required to confirm such results. ■

## REFERENCES

- Torres-Castro R, Zenteno D, Rodríguez-Núñez I, Villarroel G, et al. Guías de rehabilitación respiratoria en niños con enfermedades respiratorias crónicas: Actualización 2016. *Neumol Pediatr.* 2016; 11(3):114-31.
- Zenteno D, Puppo H, Vera R, Torres R, et al. Guías de rehabilitación para niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Neumol Pediatr.* 2008; 3(supl):25-33.
- Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, et al. An official American Thoracic Society / European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188(8):e13-64.
- Linares M, Sánchez I, Corrales R, Díaz A, et al. Pruebas de función pulmonar en el niño. *Rev Chil Pediatr.* 2000; 71(3):228-42.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(1):111-7.
- Rodríguez I, Zenteno D, Cisternas L, Rodríguez P, et al. Construcción y evaluación de EPInfant: una escala para la medición del esfuerzo percibido en la población pediátrica. *Arch Argent Pediatr.* 2015; 113(6):550-7.
- Gatica D, Puppo H, Villarroel G, San Martín I, et al. Valores de referencia del test de marcha de seis minutos en niños sanos. *Rev Med Chile.* 2012; 140(8):1014-21.
- American Thoracic Society / European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(4):518-624.
- Contreras I, Vidal F, Caussade S, Sánchez I, et al. Valores normales de presión inspiratoria y presión espiratoria máxima en niños y adolescentes chilenos sanos. *Neumol Pediatr.* 2007; 2(3):163.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005; 26(2): 319-38.
- Céspedes GJ, Gutiérrez CM, Oyarzún GM. Flujiometría en la práctica de atención primaria. *Rev Chil Enferm Respir.* 2010; 26(1):47-8.
- Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, et al. 2 years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest.* 2001; 120(3):765-9.
- Houston BW, Mills N, Solis-Moya A. Inspiratory muscle training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (11):CD006112.
- De Jong W, Van Aalderen W, Kraan J, Koeter G, et al.

- Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir Med.* 2001; 95(1):31-6.
15. Silva J, Puppo H, Vargas D, González R, et al. Entrenamiento muscular inspiratorio en niños secuestrados por adenovirus. *Rev Chil Enferm Respir.* 1999; 15:239.
  16. Gozal D, Thiriet P. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception. *Med Sci Sports Exerc.* 1999; 31(11):1522-7.
  17. Topin N, Matecki S, LeBris S, Rivier F, et al. Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2002; 12(6):576-83.
  18. Rodríguez Núñez I, Zenteno Araos D, Manterola Delgado C. Effects of home-based respiratory muscle training in children and adolescent with chronic lung disease. *J Bras Pneumol.* 2014; 40(6):626-33.
  19. Colom AJ, Maffey A, Garcia Bournissen F, Teper A. Pulmonary function of a paediatric cohort of patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. A long term followup. *Thorax.* 2015; 70(2):169-74.
  20. Rodríguez Núñez I, Fuentes SC, Rivas BC, Molina RF, et al. Rehabilitación respiratoria en el paciente neuromuscular: efectos sobre la tolerancia al ejercicio y musculatura respiratoria. Resultado de una serie de casos. *Rev Chil Enferm Respir.* 2013; 29(4):196-203.
  21. Latorre-Román P, Navarro-Martínez V, García-Pinillos F. The effectiveness of an indoor intermittent training program for improving lung function, physical capacity, body composition and quality of life in children with asthma. *J Asthma.* 2014; 51(5):544-51.
  22. Khirani S, Colella M, Caldarelli V, Aubertin G, et al. Longitudinal course of lung function and respiratory muscle strength in spinal muscular atrophy type 2 and 3. *Eur J Paediatr Neurol.* 2013; 17(6):552-60.
  23. Khirani S, Ramirez A, Aubertin G, Boulé M, et al. Respiratory muscle decline in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol.* 2014; 49(5):473-81.
  24. Aboussouan LS. Mechanisms of exercise limitation and pulmonary rehabilitation for patients with neuromuscular disease. *Chron Respir Dis.* 2009; 6(4):231-49.
  25. Taivassalo T, De Stefano N, Chen J, Karpati G, et al. Short-term aerobic training response in chronic myopathies. *Muscle Nerve.* 1999; 22(9):1239-43.
  26. Lötters F, Van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J.* 2002; 20(3):570-6.
  27. Van Doorn N. Exercise programs for children with cystic fibrosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Disabil Rehabil.* 2010; 32(1):41-9.
  28. Eichenberger PA, Diener SN, Kofmehl R, Spengler CM. Effects of exercise training on airway hyperreactivity in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2013; 43(11):1157-70.

# Uso de videojuegos en alumnos de la escuela secundaria y factores asociados

## *Video game use among secondary school students and associated factors*

Prof. Asist. Dra. Ayse Oflu<sup>a</sup> y Prof. Dra. Sıdıka S. Yalcin<sup>b</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** el avance de la tecnología e internet aumentaron la frecuencia con que los niños utilizan videojuegos. El objetivo fue determinar la frecuencia y patrones de uso y la adicción a videojuegos (AVJ) en alumnos de secundaria y la relación con factores sociodemográficos, familiares e individuales.

**Población y métodos:** estudio descriptivo transversal en cuatro escuelas secundarias. Se realizó un cuestionario estructurado a los padres y la "Videogame Addiction Scale for Children (VASC)" a los alumnos jugadores de videojuegos.

**Resultados:** se incluyó a 297 alumnos; 245 (82,5 %) jugaban a videojuegos. La tasa total de AVJ fue 1,6 % en toda la muestra. La tasa de AVJ fue 3,1 % entre los varones. La media geométrica para VASC (MG-VASC) fue mayor en varones y alumnos obesos ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,022$ , respectivamente). Los alumnos que utilizan redes sociales tuvieron puntajes más altos ( $p = 0,034$ ). Las consolas, los juegos en línea y multijugador aumentan los puntajes de la MG-VASC ( $p = 0,028$ ,  $p = 0,002$ ,  $p = 0,016$ , respectivamente). Los juegos de guerra y estrategia tenían MG-VASC más elevadas ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,034$ , respectivamente). Los juegos de ingenio y casuales se relacionaron con puntajes menores ( $p = 0,006$ ,  $p = 0,004$ , respectivamente).

**Conclusiones.** Ser varón, ser obeso, usar redes sociales, tener consola, jugar a géneros específicos (guerra o estrategia), y los juegos en línea y multijugador están relacionados a mayores puntajes de la VASC en alumnos de secundaria. Los estudios prospectivos y las medidas preventivas deberían centrarse en esto.

**Palabras clave:** videojuego, comportamiento adictivo, niños, obesidad.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e584>

Full text in English:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e584>

- Universidad de Ciencias de la Salud de Afyonkarahisar, Departamento de Pediatría, Afyonkarahisar, Turquía.
- Hacettepe Üniversitesi, Instituto de Salud Infantil, Departamento de Pediatría Social, Ankara, Turquía.

### Correspondencia:

Dra. Ayse Oflu:  
[ayseoflu@gmail.com](mailto:ayseoflu@gmail.com)

### Financiamiento:

Ninguno.

### Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 23-11-2018

Aceptado: 3-6-2019

**Cómo citar:** Oflu A, Yalcin SS. Uso de videojuegos en alumnos de la escuela secundaria y factores asociados. Arch Argent Pediatr 2019;117(6):e584-e591.

### INTRODUCCIÓN

Los videojuegos y sus efectos han ido aumentando en todo el mundo.<sup>1</sup> Las aplicaciones de videojuegos han tenido efectos individuales y sociales. Se los acepta como un nuevo método de entretenimiento que abarca pensar, sentir y actuar.<sup>2</sup> Dada la difusión de los videojuegos, se ha comenzado a cuestionar los efectos en los niños y jóvenes.<sup>3</sup> El uso patológico de los videojuegos se asocia con un gran número de problemas académicos, sociales, psicológicos y fisiológicos, que incluyen una menor duración y calidad del sueño, más problemas de atención, una disminución del rendimiento académico, una mayor ingesta calórica y obesidad.<sup>4</sup>

En muchos estudios sobre videojuegos, se intentó definir el uso excesivo y la adicción a los videojuegos y comprender las diferencias entre estos dos comportamientos problemáticos.<sup>5</sup>

Independientemente de la terminología, los investigadores concuerdan en que el uso excesivo de la computadora y los videojuegos puede generar una adicción comportamental.<sup>6</sup> Las características de este tipo de adicción se pueden definir como extremas, compulsivas, incontrolables y destructivas psicológica o físicamente. De acuerdo con esta definición, la adicción a los videojuegos (AVJ) es el uso excesivo y compulsivo de la computadora y los videojuegos, que causa problemas sociales y emocionales. El jugador no puede controlarlo, e incluso el uso excesivo deriva en problemas graves.<sup>7</sup>

Además, se agregó el "trastorno por juegos de internet" como una

enfermedad temporal a la última edición (quinta edición) del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-5).<sup>8</sup> Para los niños en Turquía, Horzum y cols.,<sup>9</sup> desarrollaron la “Escala de adicción a los juegos de computadora para niños” y Yılmaz y cols.,<sup>10</sup> propusieron la “*Videogame Addiction Scale for Children*” (VASC) (Escala de adicción a los videojuegos para niños) dado que no solo es posible jugar a videojuegos en las computadoras, sino también en los teléfonos celulares, las tabletas y las consolas.

Debido al avance rápido de la tecnología y el uso generalizado de internet, la frecuencia de uso de los videojuegos aumentó, en especial entre los niños y los adolescentes.<sup>11</sup> El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia y los patrones de uso de los videojuegos y la adicción a los videojuegos en alumnos de la escuela secundaria y la relación con factores sociodemográficos, familiares e individuales.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

Este es un estudio descriptivo transversal, que se llevó a cabo entre el 15 de enero de 2018 y el 15 de febrero de 2018 en Afyonkarahisar, Turquía. Afyonkarahisar es una provincia situada en Anatolia occidental. Hay 35 escuelas secundarias en Afyonkarahisar. En el estudio se incluyó a los alumnos de 5° y 6° año de estas escuelas con el consentimiento de sus padres. En total había 6382 alumnos en 5° y 6° año. El tamaño de la muestra se calculó en 259 con un intervalo de confianza del 97 % con la “calculadora de *OpenEpi* (<https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.Htm>)” a partir de la siguiente ecuación:  $n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2}) * (N-1) + p * (1-p)]$ . Los parámetros se establecieron como tamaño de la población (N: 12764), % de frecuencia de adicción a los videojuegos en la población según (p): 16.8 % +/- 5,<sup>12</sup> límites de confianza como %(d): 5 %.

La Unidad de Investigación y Desarrollo de la Dirección de Educación Nacional de Afyonkarahisar sugirió cuatro escuelas secundarias diferentes, ya que los alumnos que asistían a ellas provenían de diversos grupos demográficos y eran representativos de toda la ciudad. El Comité de Ética en Investigación Clínica de Afyon Kocatepe Üniversitesi autorizó el estudio (n° 2018/1-14; 01/05/2018). Todos los procedimientos del estudio se realizaron de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

### Recolección de datos

Se informó a los alumnos del objetivo y los procedimientos del estudio. Se proporcionaron los formularios de consentimiento para que los firmen los padres. Los alumnos que jugaban a videojuegos y cuyos padres habían llenado la encuesta completaron la escala de adicción en la escuela. El índice de masa corporal (IMC) se calculó como [el peso en kilogramos dividido por la estatura en metros al cuadrado (kg/m<sup>2</sup>)]. El percentilo del IMC se determinó a partir de los gráficos de percentilos de IMC específicos con respecto a la edad y el sexo de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*). Se consideró que los alumnos con percentilos de IMC entre 85 y 95p tenían sobrepeso y aquellos con  $\geq 95p$ , obesidad, según las recomendaciones de los CDC.<sup>13</sup>

### Encuesta estructurada

En la encuesta, se recolectaron las siguientes variables: las características sociodemográficas; el uso de videojuegos y redes sociales por parte de los alumnos y sus familias; la frecuencia, las habilidades y los hábitos de jugar a videojuegos; y las actitudes de los padres.

### Escala de adicción a los videojuegos para niños

Se aplicó la VASC a los alumnos que jugaban a videojuegos. Esta escala tiene 21 ítems. Se trata de una escala de puntaje tipo Likert, y cada ítem se marca de la siguiente manera: nunca = 1, raramente = 2, a veces = 3, generalmente = 4 o siempre = 5. El puntaje total de cada alumno se obtuvo sumando la calificación de cada ítem. El puntaje total varía de 21 a 105. Como se sugiere en la bibliografía, se aceptó 90 como el puntaje límite para determinar la adicción.<sup>10</sup>

### Análisis estadístico

Las estadísticas descriptivas para la totalidad de la muestra se generaron de la siguiente manera: se utilizaron frecuencias para las variables categóricas y la prueba de  $\chi^2$  para comparar las distribuciones de los porcentajes de los datos categóricos entre los grupos. Las distribuciones normales de las variables continuas se evaluaron con la prueba de Shapiro-Wilk e histogramas. Dado que los puntajes totales de VASC tenían una distribución normal logarítmica, se utilizaron la media geométrica y la desviación estándar geométrica. La prueba *t* para grupos independientes y el análisis de varianza (ANOVA)

de un factor se utilizaron para comparar los datos transformados logarítmicamente de los puntajes totales de VASC. Se usó el análisis del coeficiente alfa de Cronbach para evaluar la fiabilidad de la VASC y se halló un valor de 0,90. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico para ciencias sociales (*Statistical Package for the Social Sciences, SPSS*), versión 21.0. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró significativo en términos estadísticos.

## RESULTADOS

Había 428 alumnos en 5° y 6° año de estas escuelas. Un total de 311 padres aceptaron participar. Todos los padres que aceptaron participar respondieron la encuesta en su totalidad. Se excluyó a 14 alumnos debido a enfermedades crónicas. Se incluyó a un total de 297 alumnos sanos en el estudio, y 245 (82,5 %) declararon que eran jugadores de videojuegos. Todos los alumnos que jugaban a videojuegos completaron la VASC. Se clasificó como adictos a los videojuegos a los cuatro alumnos con un puntaje superior a 90. Todos ellos eran varones.

La frecuencia de AVJ fue del 1,6 % en toda la muestra. Cuando se analizó la tasa de AVJ según el género, se halló un valor de 3,1 % para los alumnos varones. Entre las mujeres, no se observó adicción a los videojuegos. El promedio de la media geométrica de VASC (MG-VASC) para la totalidad de la muestra de jugadores de videojuegos fue  $45,3 \pm 1,4$ . En la *Tabla 1*, se presenta la relación entre los factores sociodemográficos y la MG-VASC. La MG-VASC fue significativamente más alta entre los varones ( $50,5 \pm 1,3$ ) que entre las mujeres ( $40,4 \pm 1,4$ ) ( $p < 0,001$ ) y también fue más elevada en los alumnos con un IMC igual o superior al percentilo 95 ( $p = 0,022$ ).

En la *Tabla 2*, se presentan los efectos de los factores familiares e individuales en la MG-VASC. Los puntajes de MG-VASC eran significativamente más elevados si los alumnos utilizaban las redes sociales ( $p = 0,034$ ), especialmente Facebook ( $p = 0,002$ ) y Twitter ( $p = 0,001$ ).

En la *Tabla 3*, se muestra la relación entre los patrones de uso de los videojuegos y la MG-

TABLEA 1. Relación de los factores sociodemográficos y la MG-VASC

		Jugadores de videojuegos N (%)	Media geométrica	DEG	Valor p
Total		245 (100,0)	45,3	1,4	
Edad (años)	< 12	207 (69,7)	45,5	1,4	0,759
	≥ 12	90 (30,3)	44,9	1,4	
Sexo	Masculino	126 (51,4)	50,5 <sup>a</sup>	1,3	< 0,001
	Femenino	119 (48,6)	40,4 <sup>b</sup>	1,4	
Percentilos del IMC (p)	< 85 p	156 (63,7)	44,4 <sup>a</sup>	1,4	0,022
	< 95 p	39 (15,9)	44,9 <sup>a</sup>	1,4	
	≥ 95 p	50 (20,4)	50,4 <sup>b</sup>	1,3	
Residencia	Centro de la ciudad	198 (80,8)	44,8	1,4	0,210
	Pueblo	47 (19,2)	47,7	1,4	
Tipo de escuela	Pública	158 (64,5)	45,3	1,4	0,976
	Privada	87 (35,5)	45,3	1,4	
Tipo de familia	Nuclear	208 (84,9)	45,4	1,4	0,810
	Otro	37 (15,1)	44,8	1,4	
Cantidad de hijos	1	26 (10,6)	45,6	1,4	0,754
	2	132 (53,9)	44,7	1,4	
	≥ 3	87 (35,5)	46,2	1,4	
Orden de nacimiento	1	121 (49,4)	46,2	1,3	0,320
	≥ 2	124 (50,6)	44,4	1,4	
Educación materna	≤ 8 años	116 (47,3)	45,6	1,4	0,758
	> 8 años	129 (52,7)	45,0	1,4	
Educación paterna	≤ 8 años	73 (29,8)	44,8	1,4	0,727
	> 8 años	172 (70,2)	45,5	1,4	
Ocupación de la madre	Trabajadora	93 (38,0)	45,4	1,4	0,905
	Ama de casa	152 (62,0)	45,2	1,4	
Acceso a internet	Sí	223 (91,0)	45,5	1,4	0,524
	No	22 (9,0)	43,7	1,4	

<sup>a, b</sup> Los valores con letras diferentes son estadísticamente diferentes.

MG-VASC: media geométrica para la escala de adicción a los videojuegos para niños (VASC).

DEG: desviación estándar geométrica.



VASC. Los alumnos que usaban consolas de juego y juegos en línea tenían puntajes más altos que sus pares ( $p = 0,028$ ,  $p = 0,002$ , respectivamente). Los alumnos que jugaban a juegos en la web tenían puntajes significativamente más bajos ( $p < 0,001$ ). Al considerar la cantidad de jugadores, se determinó que los alumnos que jugaban a juegos multijugador tenían MG-VASC significativamente más elevadas ( $p = 0,016$ ). Al comparar los géneros de los juegos, aquellos de guerra y estrategia tenían MG-VASC significativamente más elevadas ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,034$ , respectivamente). En cambio, los alumnos que jugaban a juegos de ingenio y casuales tenían MG-VASC significativamente más bajas ( $p = 0,006$ ,  $p = 0,004$ , respectivamente).

En la *Tabla 4*, se muestra la relación entre los hábitos de uso de los videojuegos y la MG-VASC. Los alumnos que jugaban más de 4 horas los días de semana y los fines de semana tenían MG-VASC más altas ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,

respectivamente). Los alumnos que posponían sus necesidades diarias debido a los videojuegos tenían puntajes más altos que aquellos que nunca lo hacían ( $p < 0,001$ ). Si un alumno siempre ignora su tarea escolar, su puntaje de adicción es más alto que el de sus pares ( $p = 0,001$ ). Se consultaron las reacciones que tenían los alumnos frente a las limitaciones que imponían los padres para el uso de videojuegos. Si un alumno se encapricha, la MG-VASC es significativamente alta ( $p = 0,002$ ).

## DISCUSIÓN

En la mayoría de los estudios actuales, se observó que los adolescentes jugaban a videojuegos con gran frecuencia. En el estudio de Tejeiro Salguero y col.,<sup>14</sup> el 93 % de 207 adolescentes había jugado a videojuegos en el último año y el 50 % jugaba con regularidad, al menos una vez a la semana. Allahverdipour y cols.,<sup>15</sup> observaron que, en Irán, más del 93 % de los adolescentes juega a videojuegos; Lenhart

TABLA 2. Relación de los factores familiares e individuales y la MG-VASC

		N (%)	Media geométrica	DEG	Valor p
Uso de las redes sociales por parte del alumno	Sí	143 (58,4)	47,0	1,4	0,034
	No	102 (41,6)	43,1	1,4	
Facebook	Sí	110 (44,9)	48,5 <sup>a</sup>	1,4	0,002
	No	135 (55,1)	42,9 <sup>b</sup>	1,4	
Instagram	Sí	103 (42,0)	47,3	1,4	0,072
	No	142 (58,0)	43,9	1,4	
Twitter	Sí	26 (10,6)	55,3 <sup>a</sup>	1,4	0,001
	No	219 (89,4)	44,2 <sup>b</sup>	1,4	
Padres que juegan a videojuegos	Al menos uno	66 (26,9)	46,6	1,3	0,414
	Ninguno	179 (73,1)	44,9	1,4	
Uso de las redes sociales por parte de los padres	Al menos uno	218 (89,0)	45,6	1,4	0,414
	Ninguno	27 (11,0)	43,2	1,4	
Hermanos que juegan a videojuegos	Sí	141 (57,6)	45,9	1,4	0,472
	No	104 (42,4)	44,5	1,3	
Uso de las redes sociales por parte de los hermanos	Sí	111 (45,3)	45,8	1,4	0,646
	No	134 (54,7)	44,9	1,3	
Habitación propia	Sí	221 (90,2)	42,5	1,4	0,211
	No	24 (9,8)	46,8	1,4	
Computadora propia	Sí	88 (35,9)	46,1	1,4	0,526
	No	157 (64,1)	44,9	1,4	
Tableta propia	Sí	124 (50,6)	45,6	1,4	0,722
	No	121 (49,4)	45,0	1,4	
Teléfono inteligente propio	Sí	153 (62,4)	46,1	1,4	0,266
	No	92 (37,6)	44,0	1,4	
Consola de juegos propia	Sí	24 (9,8)	51,6 <sup>a</sup>	1,3	0,032
	No	221 (90,2)	44,7 <sup>b</sup>	1,4	
Televisor propio	Sí	14 (5,7)	46,6	1,3	0,723
	No	231 (94,3)	45,2	1,4	

<sup>a, b</sup> Los valores con letras diferentes son estadísticamente diferentes.

MG-VASC: media geométrica para la escala de adicción a los videojuegos para niños (VASC).

DEG: desviación estándar geométrica.

y cols.<sup>16</sup> en su estudio realizado en España, hallaron que el 72 % de los adolescentes jugaba a videojuegos. En 2016, Pontes y cols.<sup>17</sup> observaron una frecuencia del 82,1 % respecto del uso de videojuegos en un estudio multicéntrico de adolescentes en Eslovenia. En nuestro estudio, también se halló una frecuencia similar para el uso de videojuegos, del 82,5 %. Estos resultados muestran que el hábito de jugar a videojuegos es bastante frecuente entre los adolescentes de todo el mundo, y una tasa alta de adolescentes tiene riesgo de padecer los posibles efectos adversos de este hábito generalizado.

Por el contrario, las tasas de prevalencia de la AVJ difieren considerablemente entre estudios de diferentes países, desde una estimación del 0,6 % en una encuesta de Noruega hasta un valor extremo de 10 % en China.

En estudios recientes, también se informó una prevalencia del 4 % en los jóvenes de Corea y del 3 % en los de Alemania.<sup>5,18</sup> Esto puede relacionarse con la utilización de diferentes instrumentos y valores de corte para diagnosticar AVJ.

Otra de las razones podría ser la composición etaria de las muestras. Determinamos una tasa de

TABLA 3. Relación de los patrones de uso de los videojuegos y la MG-VASC

		N (%)	Media geométrica	DEG	Valor p
<b>Plataformas de juegos</b>					
Computadora	Sí	129 (52,7)	46,0	1,4	0,430
	No	116 (47,3)	44,6	1,4	
Tableta	Sí	124 (50,6)	45,3	1,4	0,970
	No	121 (49,4)	45,3	1,4	
Teléfono celular	Sí	201 (82,0)	46,1	1,4	0,069
	No	44 (18,0)	41,9	1,4	
Consola de juegos	Sí	29 (11,8)	51 <sup>a</sup>	1,4	0,028
	No	216 (88,2)	44,6 <sup>b</sup>	1,4	
<b>Modalidad de juego</b>					
En línea	Sí	83 (33,9)	49,5 <sup>a</sup>	1,4	0,002
	No	162 (66,1)	43,3 <sup>b</sup>	1,3	
Sin conexión	Sí	31 (12,7)	47,8	1,4	0,315
	No	214 (87,3)	45,0	1,4	
En la web	Sí	93 (38,0)	41,3 <sup>a</sup>	1,3	< 0,001
	No	152 (62,0)	47,9 <sup>b</sup>	1,4	
<b>Cantidad de jugadores</b>					
Individual	Sí	114 (46,5)	44,5	1,4	0,413
	No	131 (53,5)	46,0	1,4	
Multijugador	Sí	86 (35,1)	48,4 <sup>a</sup>	1,4	0,016
	No	159 (64,9)	43,7 <sup>b</sup>	1,4	
<b>Géneros de juegos</b>					
Acción y aventura	Sí	65 (26,5)	48,4	1,4	0,051
	No	180 (73,5)	44,2	1,3	
Guerra	Sí	54 (22,0)	52,5 <sup>a</sup>	1,3	< 0,001
	No	191 (78,0)	43,5 <sup>b</sup>	1,4	
Estrategia	Sí	65 (26,5)	48,6 <sup>a</sup>	1,3	0,034
	No	180 (73,5)	44,2 <sup>b</sup>	1,4	
Deportes	Sí	26 (10,6)	49,3	1,4	0,154
	No	219 (89,4)	44,9	1,4	
Carreras	Sí	33 (13,5)	47,6	1,3	0,345
	No	212 (86,5)	45,0	1,4	
Ingenio	Sí	32 (13,1)	39,3 <sup>a</sup>	1,4	0,006
	No	213 (86,9)	46,3 <sup>b</sup>	1,4	
Juegos de rol	Sí	22 (9,0)	50,0	1,4	0,125
	No	223 (91,0)	44,9	1,4	
Casuales	Sí	56 (22,9)	40,8 <sup>a</sup>	1,3	0,004
	No	189 (77,1)	46,8	1,4	

<sup>a, b</sup> Los valores con letras diferentes son estadísticamente diferentes.

MG-VASC: media geométrica para la escala de adicción a los videojuegos para niños (VASC).

DEG: desviación estándar geométrica.

AVJ del 1,6 % para la totalidad de la muestra y del 3,1 % para los varones.

En estudios anteriores, se observó que el puntaje de AVJ es más elevado en los varones que en las mujeres.<sup>7,10</sup> Griffiths también demostró que los varones juegan a videojuegos con más regularidad, empiezan a jugar a una edad más temprana y juegan más a juegos de guerra.<sup>19</sup> En un estudio importante, que se llevó a cabo en jóvenes estadounidenses de entre 8 y 18 años, se observó que los niños eran cinco veces más propensos a sufrir trastornos por juegos de internet que las niñas. La frecuencia y el tiempo promedio de uso de videojuegos entre los niños también era significativamente mayor que entre las niñas.<sup>20</sup> En un estudio longitudinal de 2 años de duración, que se llevó a cabo en la población

general de las escuelas primarias y secundarias de Singapur, se demostró que el tiempo de juego promedio es significativamente más alto entre los niños. Los alumnos varones también son más propensos a cumplir los criterios de juego patológico.<sup>21</sup> Solo hay unos pocos estudios en los que se ha informado que no existe una relación entre el sexo y la adicción.<sup>22,23</sup> En nuestro estudio, también observamos que el puntaje promedio de la escala de adicción a los videojuegos de los niños era significativamente más alto que el de las niñas ( $p < 0,001$ ). ¿Por qué los varones son más propensos y adictos a los videojuegos? Es una pregunta importante. En un estudio llevado a cabo en adultos, se demostró que la parte del cerebro que procesa los sentimientos gratificantes se encuentra más activa en los hombres que en

TABLA 4. Relación de los hábitos de uso de los videojuegos y la MG-VASC

	N (%)	Media geométrica	DEG	Valor p	
Tiempo de uso de VJ los días de semana	< 2 horas	190 (77,6)	43,4 <sup>a</sup>	1,4	< 0,001
	2-4 horas	39 (15,9)	51,1 <sup>a</sup>	1,3	
	> 4 horas	16 (6,5)	55,6 <sup>b</sup>	1,5	
Tiempo de uso de VJ los fines de semana	< 2 horas	115 (46,9)	42,3 <sup>a</sup>	1,4	< 0,001
	2-4 horas	90 (36,7)	45,9 <sup>a</sup>	1,3	
	> 4 horas	40 (16,3)	53,5 <sup>b</sup>	1,4	
Compra juegos	Sí	17 (6,9)	52,1 <sup>a</sup>	1,4	0,047
	No	228 (93,1)	44,6 <sup>b</sup>	1,4	
Juega en casa	Sí	232 (94,7)	45,4	1,4	0,646
	No	13 (5,3)	43,6	1,5	
Juega en casa de amigos	Sí	15 (6,1)	41,0	1,4	0,202
	No	230 (93,9)	45,6	1,4	
Juega en un salón de juegos	Sí	8 (3,3)	54,4	1,7	0,332
	No	237 (96,7)	45,0	1,4	
Pospone las necesidades diarias	Siempre	17 (6,9)	57,2 <sup>a</sup>	1,5	< 0,001
	A veces	45 (18,4)	49,2 <sup>b</sup>	1,3	
	Raramente	60 (24,5)	47,2 <sup>b</sup>	1,4	
	Nunca	123 (50,2)	41,7 <sup>b</sup>	1,4	
Prefiere los VJ a las actividades que le gustan	Siempre	44 (18,0)	45,9	1,4	0,125
	A veces	72 (29,4)	48,1	1,4	
	Raramente	57 (23,3)	45,1	1,3	
	Nunca	72 (29,4)	42,5	1,4	
No hace la tarea para jugar	Siempre	17 (6,9)	54,6 <sup>a</sup>	1,5	0,001
	A veces	35 (14,3)	48,6 <sup>b</sup>	1,4	
	Raramente	52 (21,2)	48,7 <sup>b</sup>	1,3	
	Nunca	141 (57,6)	42,4 <sup>b</sup>	1,4	
Reacción del alumno ante las limitaciones de los padres para el uso de VJ	Obedece	158 (64,5)	43,3 <sup>a</sup>	1,4	0,002
	Se encapricha	87 (35,5)	49,2 <sup>b</sup>	1,4	

<sup>a, b</sup> Los valores con letras diferentes son estadísticamente diferentes.

MG-VASC: media geométrica para la escala de adicción a los videojuegos para niños (VASC).

DEG: desviación estándar geométrica. VJ: videojuegos.

las mujeres mientras juegan a videojuegos.<sup>24</sup> Se hallaron diferencias en función del sexo al investigar la activación y la conectividad de las regiones del cerebro asociadas al sistema de recompensa mesocorticolímbico. Se demostró que los estímulos relacionados con el juego provocan un aumento de los impulsos y una mayor activación en los jugadores patológicos. Se puede considerar que estas diferencias neuronales son la razón principal por la que los hombres son más propensos a tener adicción a los videojuegos.<sup>25-27</sup> Además, hallamos que el puntaje de AVJ es más elevado en los alumnos con un IMC superior al percentilo 95. En estudios recientes, se demostró que hay una relación compleja e indirecta entre el sobrepeso y los videojuegos. Una de las causas del sobrepeso es el consumo de bebidas azucaradas durante las sesiones de videojuegos.<sup>5</sup> Por ende, es importante tener en cuenta esta relación al planificar el tratamiento para los niños obesos.

En los estudios previos, se definió que tener una PlayStation y conexión rápida a internet eran factores de riesgo para la adicción.<sup>20,28</sup> No obstante, en nuestros resultados, se demuestra que tener una consola de juegos fomenta la adicción a los videojuegos, mientras que la conexión a internet no modificó el puntaje de adicción. La modalidad de juego es otro factor que tiene un efecto en la adicción. En investigaciones previas, se estableció que los juegos en línea causan comportamientos de juego más problemáticos.<sup>29,30</sup> En particular, los videojuegos de rol multijugador masivos en línea (MMORPG) causan mayor adicción que los juegos sin conexión.<sup>31</sup> Nuestros resultados respaldan estos hallazgos anteriores; los juegos multijugador y en línea potencian de forma significativa la adicción a los videojuegos. Männikkö y cols., son partidarios de que hay una fuerte asociación entre los síntomas de comportamientos de juego problemáticos y los géneros de juegos como los MMORPG y los juegos de estrategia y de disparos, observación que coincide con los hallazgos previos.<sup>29,32,33</sup> Según nuestros resultados, los juegos de guerra y estrategia son los géneros más adictivos. Por el contrario, se observó que los juegos de ingenio y casuales tenían un efecto inverso en la MG-VASC. Este hallazgo interesante respecto de los juegos casuales es similar a resultados anteriores, en los que se detectó que los jugadores casuales eran quienes menos comportamientos de juego problemáticos tenían. En futuras investigaciones, se deberán esclarecer los efectos antiadictivos de los juegos de ingenio y casuales.

Se observó que el uso de las redes sociales, Facebook (sitio de red social) y Twitter (sitio de actualización de estado) aumenta la MG-VASC. Müller y cols., sugirieron que el uso sinérgico de los videojuegos y las redes sociales puede estar relacionado con las consultas subliminales para la socialización de los buenos jugadores. Los juegos de Facebook también son accesibles y adecuados para formato individual o multijugador.<sup>34</sup> Sin embargo, aún no se han realizado estudios sobre el riesgo de la utilización de Twitter para la adicción a los videojuegos, que puede basarse en la adicción al teléfono inteligente.

Gentile<sup>20</sup> propone hábitos para determinar si los jóvenes son jugadores patológicos: jugaron durante años, jugaban con frecuencia y por períodos prolongados, tenían peores calificaciones en la escuela, solían tener problemas para prestar atención en la escuela, eran más propensos a recibir un diagnóstico de trastorno por déficit de atención, tenían más problemas de salud que solían estar exacerbados por las largas horas de uso de videojuegos. Según nuestros resultados, estos fueron los hábitos de los alumnos que tenían más posibilidades de adicción: jugar durante mucho tiempo los días de semana y los fines de semana, posponer las necesidades básicas, no hacer la tarea escolar por jugar en exceso, encapricharse ante las limitaciones de juego impuestas por los padres y gastar dinero en videojuegos.

En este estudio, hay varias limitaciones que deben tenerse en cuenta. En primer lugar, se trata de un estudio descriptivo, por lo que no es posible establecer relaciones causales entre los resultados. En segundo lugar, no fue posible alcanzar el tamaño de la muestra previsto al inicio debido a la negativa de los padres. En tercer lugar, se trató de una encuesta de autoinforme y un estudio con escala, por lo que hay riesgos de sesgos por falta de interés, exageración, ocultamiento y memoria a corto plazo. En cuarto lugar, nuestros hallazgos representan únicamente características a corto plazo de los participantes. Se requieren estudios prospectivos para saber si los alumnos que son adictos seguirán siéndolo en el futuro.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio, se identifican las características actuales de los alumnos que juegan a videojuegos, que pueden estar relacionadas con comportamientos de adicción. Los resultados de este estudio demostraron que ser varón, ser obeso, usar redes sociales, tener una consola de juegos, jugar en línea, jugar a juegos multijugador y jugar

a géneros específicos (de guerra o estrategia) están relacionados con puntajes más elevados en la escala de adicción a los videojuegos. Es necesario realizar otros estudios con datos longitudinales y a nivel nacional para identificar si estos factores son determinantes reales del problema de adicción a los videojuegos. ■

## Reconocimientos

Los autores quisieran agradecer a Ladin Özer, Sukru Can Duman, Fatime Ergul, Yusuf Alioglu, Ipek Camoglu y Senanur Saygi por colaborar en la recolección de los datos.

## REFERENCIAS

- Kuss DJ. Internet gaming addiction: current perspectives. *Psychol Res Behav Manag.* 2013; 6:125-37.
- Lemos IL, Abreu CN, Sougey EB. Internet and video game addictions: a cognitive behavioral approach. *Rev Psiquiatr Clin.* 2014; 41(3):82-8.
- Ferguson CJ. The good, the bad and the ugly: A meta-analytic review of positive and negative effects of violent video games. *Psychiatr Q.* 2007; 78(4):309-16.
- Turel O, Romashkin A, Morrison KM. A model linking video gaming, sleep quality, sweet drinks consumption and obesity among children and youth. *Clin Obes.* 2017; 7(4):191-8.
- Saquib N, Saquib J, Wahid A, Ahmed AA, et al. Video game addiction and psychological distress among expatriate adolescents in Saudi Arabia. *Addict Behav Rep.* 2017; 6:112-7.
- Griffiths MD, Davies MN. Videogame addiction: does it exist? In Goldstein J, Raessens J (eds). *Handbook of Computer Game Studies.* Boston: MIT Press, 2005; 23:359-68.
- Lemmens JS, Valkenburg PM, Peter J. Development and validation of a game addiction scale for adolescents. *Media Psychol.* 2009; 12(1):77-95.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®).* Arlington, VA: American Psychiatric Pub; 2013.
- Horzum M, Ayas T, Cakir-Balta Ö. Çocuklar İçin Bilgisayar Oyun Bağımlılığı Ölçeği. *Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi.* 2008; 3(30):76-88.
- Yılmaz E, Griffiths MD, Kan A. Development and Validation of Videogame Addiction Scale for Children (VASC). *Int J Ment Health Addict.* 2017; 15(4):869-82.
- Akçay D, Özcebe H. Evaluation of Computer Game Playing Habits of Children at Pre-School Education Levels and Their Families. *J Child.* 2012; 12(2):66-71.
- Keser H, Esgi N. An analysis of self-perceptions of elementary school students in terms of computer game addiction. *Procedia Soc Behav Sci.* 2012; 46:247-51.
- Centers for Disease Control and Prevention. About Child & Teen BMI. [Fecha de acceso: 4 de junio de 2019]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens\\_bmi/about\\_childrens\\_bmi.html](https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/about_childrens_bmi.html)
- Tejeiro Salguero RA, Morán RMB. Measuring problem video game playing in adolescents. *Addiction.* 2002; 97(12):1601-6.
- Allahverdiipour H, Bazargan M, Farhadinasab A, Moeini B. Correlates of video games playing among adolescents in an Islamic country. *BMC Public Health.* 2010; 10:286.
- Lenhart A, Smith A, Anderson M, Duggan M, Perrin A. *Teens, Technology and Friendships.* Pew Research Center. August, 2015. [Fecha de acceso: 4 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.pewinternet.org/2015/08/06/teens-tech-technology-and-friendships/>
- Pontes HM, Macur M, Griffiths MD. Internet gaming disorder among Slovenian primary schoolchildren: Findings from a nationally representative sample of adolescents. *J Behav Addict.* 2016; 5(2):304-10.
- Mentzoni RA, Brunborg GS, Molde H, Myrseth H, et al. Problematic video game use: estimated prevalence and associations with mental and physical health. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2011; 14(10):591-6.
- Desai RA, Krishnan-Sarin S, Cavallo D, Potenza MN. Video-gaming among high school students: health correlates, gender differences, and problematic gaming. *Pediatrics.* 2010; 126(6):1414-24.
- Gentile D. Pathological video-game use among youth ages 8 to 18: a national study. *Psychol Sci.* 2009; 20(5):594-602.
- Gentile DA, Choo H, Liau A, Sim T, et al. Pathological video game use among youths: a two-year longitudinal study. *Pediatrics.* 2011; 127(2):e319-29.
- Dreier M, Wolfling K, Duven E, Giral S, et al. Free-to-play: about addicted whales, at risk dolphins and healthy minnows. Monetization design and Internet gaming disorder. *Addict Behav.* 2017; 64:328-33.
- Festl R, Scharnow M, Quandt T. Problematic computer game use among adolescents, younger and older adults. *Addiction.* 2013; 108(3):592-9.
- Brandt M. Video games activate reward regions of brains in men more than women. Stanford study finds. *Stanford Medicine;* 2008. [Fecha de acceso: 4 de junio de 2019]. Disponible en: <https://med.stanford.edu/news/all-news/2008/02/video-games-activate-reward-regions-of-brain-in-men-more-than-women-stanford-study-finds.html>
- Hoelt F, Watson CL, Kesler SR, Bettinger KE, et al. Gender differences in the mesocorticolimbic system during computer game-play. *J Psychiatr Res.* 2008; 42(4):253-8.
- Toker S, Baturay MH. Antecedents and consequences of game addiction. *Comput Hum Behav.* 2016; 55 Part B:668-79.
- Kuss DJ, Griffiths MD. Online gaming addiction in children and adolescents: a review of empirical research. *J Behav Addict.* 2012; 1(1):3-22.
- Frölich J, Lehmkuhl G, Orawa H, Bromba M, et al. Computer game misuse and addiction of adolescents in a clinically referred study sample. *Comput Hum Behav.* 2016; 55 Part A:9-15.
- Lemmens JS, Hendriks SJ. Addictive Online Games: Examining the Relationship Between Game Genres and Internet Gaming Disorder. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2016; 19(4):270-6.
- Thomas NJ, Martin FH. Video-arcade game, computer game and Internet activities of Australian students: participation habits and prevalence of addiction. *Aust J Psychol.* 2010; 62(2):59-66.
- Paulus FW, Ohman S, von Gontard A, Popow C. Internet gaming disorder in children and adolescents: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2018; 60(7):645-59.
- Männikkö N, Ruotsalainen H, Demetrovics Z, Lopez-Fernandez O, et al. Problematic Gaming Behavior Among Finnish Junior High School Students: Relation to Socio-Demographics and Gaming Behavior Characteristics. *Behav Med.* 2018; 44(4):324-34.
- Elliott L, Golub A, Ream G, Dunlap E. Video Game Genre as a Predictor of Problem Use. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2012; 15(3):155-61.
- Lopez-Fernandez O, Männikkö N, Käriäinen M, Griffiths MD, Kuss DJ. Mobile gaming and problematic smartphone use: A comparative study between Belgium and Finland. *J Behav Addict.* 2018; 7(1):88-99.

## Video game use among secondary school students and associated factors

Ayşe Oflu, M.D. Assistant Professor<sup>a</sup> and Sıdıka S. Yalçın, M.D., Ph.D. Professor<sup>b</sup>

### ABSTRACT

**Introduction:** The rapid progress of technology and widespread use of internet has increased the frequency of video gaming among children. The objective was to determine the frequency and patterns of video game use and video game addiction (VGA) in secondary school students and the relationship with socio-demographic, familial and individual factors.

**Population and methods:** This cross-sectional descriptive study was conducted in four secondary schools in varied sociodemographic characteristics. A structured questionnaire was applied to the parents who agreed to participate. 'Videogame Addiction Scale for Children (VASC)' was performed to the video-gamer students.

**Results:** 297 healthy students were included; 245 (82.5 %) reported as video game players. The rate of VGA was 1.6 % in our whole sample. The VGA rate was 3.1 % within the male students. VASC-Geometric Mean Score (VASC-GMS) was significantly higher in male and obese children ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.022$ , respectively). Students who use social media also had higher scores ( $p = 0.034$ ). Gaming consoles, online games or games with multiplayer increase the VASC-GMS scores ( $p = 0.028$ ,  $p = 0.002$ ,  $p = 0.016$ , respectively). War and strategy games lead higher VASC-GMS ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.034$ , respectively). In contrast, mind and casual games were related to lower VASC-GMS ( $p = 0.006$ ,  $p = 0.004$ , respectively).

**Conclusions.** It was observed that being male, being obese, use of social media, game console ownership, playing specific game genres (war or strategy games), online and multiplayer games are related to higher scores of video game addiction scale in secondary school students. Future prospective studies and preventive measures on VGA should focus on these factors.

**Key words:** video game; addictive behavior; children; obesity.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e584>

**To cite:** Oflu A, Yalçın SS. Video game use among secondary school students and associated factors. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e584-e591.

### INTRODUCTION

Video games and their effects have been increasing all around the world.<sup>1</sup> Video game applications have brought individual and social effects. They are accepted as a new entertainment method with the inclusion of thinking, feeling and acting.<sup>2</sup> Considering the spread of video games, their effects on children and young people has begun to be questioned.<sup>3</sup> Pathological video gaming has been associated with numerous academic, social, psychological and physiological problems, including shortened sleep duration, reduced sleep quality, increased attention problems, diminished academic performance, increased caloric intake and obesity.<sup>4</sup>

Many studies on video games have attempted to define excessive gaming and game addiction and understand the differences between these two problematic behavior.<sup>5</sup> No matter what terminology is used, researchers agree that the overuse of computer and video games can lead to behavioral addiction.<sup>6</sup> The characteristics of the behavioral addiction can be defined as being extreme, compulsive, uncontrollable, and psychologically or physically destructive. According to this definition, Video game addiction (VGA) is the excessive and compulsive use of computer and video games, which results in social and/or emotional problems. It cannot be controlled by the gamer even the excessive use leads to such serious problems.<sup>7</sup> 'Internet Gaming Disorder' has also been added as a temporary illness to the last edition (fifth edition) of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5).<sup>8</sup> For Turkish children, Horzum et al.,<sup>9</sup> developed the "Computer game addiction scales for children"

- a. Afyonkarahisar Health Sciences University, Department of Pediatrics, Afyonkarahisar, Turkey.
- b. Hacettepe University, Institute of Child Health, Department of Social Pediatrics, Ankara, Turkey.

E-mail address:  
Ayşe Oflu, M.D.:  
ayseoflu@gmail.com

Funding:  
None.

Conflict of interest:  
None.

Received: 11-23-2018  
Accepted: 6-3-2019

and Yilmaz et al.,<sup>10</sup> proposed the 'Video game addiction scales for children (VASC)' based on the fact that video games can be played not only with computers but also with mobile phones, tablets and game consoles.

Because of the rapid progress of technology and the widespread use of internet, the frequency of playing video games has increased especially among children and teenagers.<sup>11</sup> The purpose of this study was to determine the frequency and patterns of video game use and video game addiction in secondary school students and the relationship with socio-demographic, familial and individual factors.

## METHODS

### Study design

This work was designed as a cross-sectional descriptive study, which was carried out between January 15, 2018 and February 15, 2018 in Afyonkarahisar in Turkey. Afyonkarahisar is a province in the western Anatolia. The number of secondary school is 35 in Afyonkarahisar. The students attending to the 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> classes in these schools were included in the study with the consent of their parents. Total number of students attending to the 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> classes was 6382. The sample size was calculated as 259 with a 97 % confidence interval using 'OpenEpi (<https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.Htm>) calculator' according to  $n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$  equation. The parameters were sustained as population size (N: 12764), % frequency of videogame addiction in the population according to (p): 16.8 % +/- 5 (12), confidence limits as % (d): 5 %.

Four different secondary schools were suggested by The Research and Development Unit of National Education Directorate of Afyonkarahisar, because of the fact that the students attending these schools were from various sociodemographic groups and representative throughout the city. Permission to carry out the study was approved by Afyon Kocatepe University's Clinical Research Ethics Committee (No: 2018/1-14 dated 05.01.2018). All study procedures were performed in accordance with the Declaration of Helsinki.

### Data collection

The purpose and procedures of the study were described to the students. The consent forms were provided to be signed by the parents. The

video-gamer students whose parents' fulfilled the survey completed the addiction scale in the school. Body mass index (BMI) was calculated as [weight in kilograms divided by the square of the height in metres (kg/m<sup>2</sup>)]. BMI percentile was determined using the age and gender specific BMI percentile charts of the Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Students with BMI percentile between 85-95p were considered overweight and  $\geq 95p$  as obese based on the recommendations of the CDC.<sup>13</sup>

### Structured survey

The following variables were collected in the survey: The socio-demographic characteristics; video gaming and use of social media status of the students and their families; frequency, skills and habits of video gaming; and the attitudes of the parents.

### Videogame Addiction Scale for Children

VASC was applied to the video-gamer students. There are 21 items in this scale. It consists of a Likert type scoring scale, and each item is marked as none = 1, rarely = 2, sometimes = 3, generally = 4, or always = 5. The total score for each child were obtained by summing the grades of each item. The total score is in the range of 21 to 105. As suggested in the literature, 90 was accepted as the limit score for addiction.<sup>10</sup>

### Statistical analysis

Descriptive statistics for the whole sample were generated as follows: Frequencies were used for the categorical variables and the chi-square test was used to compare the percentage distributions of the categorical data between groups. The normal distributions of the continuous variables were evaluated by the Shapiro Wilk test and histograms. Due to the VASC total scores were log-normal distributed, geometric mean and geometric standard deviation were used. Independent groups t test and one way variances analyse (ANOVA) were used to compare log-transformed data of VASC total scores. The reliability of the VASC was tested with Cronbach's alpha analysis and found as 0.90. Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21.0 package program. Values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

## RESULTS

There were 428 students attending 5th and 6th grades of these schools. 311 parents agreed to participate. All parents who agreed to participate fully completed the survey. Fourteen students were excluded because of their chronic illnesses. A total of 297 healthy students were included in the study and 245 (82.5 %) of them reported as video game players. All videogamer students fulfilled the VASC completely. The four students whose scores were above 90, were classified as video game addicts. All of these students were boys. The frequency of VGA was measured as 1.6 % in the whole sample.

When VGA rate was examined according to the gender, it was found as 3.1 % for the male students. There was no game addict among the girls. The average VASC- Geometric Mean Score (VASC-GMS) of the whole video gamer sample was measured as  $45.3 \pm 1.4$ . The relationship between sociodemographic factors and VASC-GMS are shown in *Table 1*. VASC-GMS was significantly higher in males ( $50.5 \pm 1.3$ ) than females ( $40.4 \pm 1.4$ ) ( $p < 0.001$ ) and also higher

in students with BMI over the 95 % percentile ( $p = 0.022$ ).

Effects of familial and individual factors on VASC-GMS are shown in *Table 2*. If the student uses social media ( $p = 0.034$ ), especially facebook ( $p = 0.002$ ) and twitter ( $p = 0.001$ ), VASC-GMS scores were significantly higher.

The relations of video gaming patterns with VASC-GMS are given in *Table 3*. Students playing with game console and online games had higher scores than their peers ( $p = 0.028$ ,  $p = 0.002$ , respectively). Students playing web-based games had significantly lower scores ( $< 0.001$ ). Considering the number of players, we determined that students who play games with multiplayer had significantly higher VASC-GMS ( $p = 0.016$ ). Comparing the game genres, war and strategy games scored significantly higher VASC-GMS ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.034$ , respectively). Unlikely, students who play mind and casual games had significantly lower VASC-GMS ( $p = 0.006$ ,  $p = 0.004$ , respectively).

The relations of video gaming habits with VASC-GMS are shown in *Table 4*. Students who

TABLE 1. Relations of sociodemographic factors with VASC-GMS

		Video gamers, N (%)	Geometric mean score	GSD	p-value
Total		245 (100.0)	45.3	1.4	
Age (years)	<12	207 (69.7)	45.5	1.4	0.759
	≥12	90 (30.3)	44.9	1.4	
Gender	Boys	126 (51.4)	50.5 <sup>a</sup>	1.3	<0.001
	Girls	119 (48.6)	40.4 <sup>b</sup>	1.4	
BMI percentiles (p)	<85 p	156 (63.7)	44.4 <sup>a</sup>	1.4	0.022
	<95 p	39 (15.9)	44.9 <sup>a</sup>	1.4	
	≥95 p	50 (20.4)	50.4 <sup>b</sup>	1.3	
Residence	City center	198 (80.8)	44.8	1.4	0.210
	Village	47 (19.2)	47.7	1.4	
School type	Public	158 (64.5)	45.3	1.4	0.976
	Private	87 (35.5)	45.3	1.4	
Family type	Nuclear	208 (84.9)	45.4	1.4	0.810
	Other	37 (15.1)	44.8	1.4	
Number of child	1	26 (10.6)	45.6	1.4	0.754
	2	132 (53.9)	44.7	1.4	
	≥3	87 (35.5)	46.2	1.4	
Birth order	1.	121 (49.4)	46.2	1.3	0.320
	≥2.	124 (50.6)	44.4	1.4	
Maternal education	≤8 years	116 (47.3)	45.6	1.4	0.758
	>8 years	129 (52.7)	45.0	1.4	
Paternal education	≤8 years	73 (29.8)	44.8	1.4	0.727
	>8 years	172 (70.2)	45.5	1.4	
Maternal occupation	Working	93 (38.0)	45.4	1.4	0.905
	Housewife	152 (62.0)	45.2	1.4	
Internet access	Present	223 (91.0)	45.5	1.4	0.524
	Absent	22 (9.0)	43.7	1.4	

<sup>a,b</sup>values having different letters are statistically different.

VASC-GMS: Video Game Addiction Scales for Children- Geometric Mean Score.

GSD: Geometric standard deviation.



play more than 4 hours in the weekdays and weekends had higher VASC-GMS ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ , respectively). Students delaying their daily needs because of video gaming had higher scores than the students never delay their daily needs ( $p < 0.001$ ). If a student always disregards his homework, his addiction score gets higher than his peers ( $p = 0.001$ ). Reactions of a student to the parental video gaming limitations were queried. If a student obstinates, VASC-GMS is significantly high ( $p = 0.002$ ).

## DISCUSSION

The frequency of playing video games in adolescents was found in very high rates in most current published researches. In their study, Tejeiro Salguero at al.,<sup>14</sup> found that 93 % of 207 adolescents played video games within the past year and 50 % of them plays regularly, at least once a week. Allahverdipour at al.,<sup>15</sup> found that more than 93 % of adolescents play video games in Iran; Lenhart at al.,<sup>16</sup> found 72 % of the adolescents

playing video games in their study from Spain. In 2016, Pontes at al.,<sup>17</sup> found a frequency of playing video games as 82.1 % in a multi-center study on adolescents in Slovenia. We also found a similar frequency of playing video games as 82.5 % in our study. These results show that the habit of playing video games among adolescents is quite common all around the world, and a large frequency of adolescent is at risk of possible adverse effects of this widespread habit.

On the contrary prevalence rates of VGA differs considerably between studies from different countries, ranging from an estimated 0.6 % in a Norwegian survey up to an extreme of 10 % in China. In recent studies, the prevalence was also reported as 4 % in Korean and 3 % in German youth population.<sup>5,18</sup> This can be related to the use of different instruments and cut-off values for diagnosis of VGA. Age composition of the samples might be the other reason. We determined the rate of VGA as 1.6 % in our whole sample and 3.1 % for boys.

TABLE 2. Relations of familial and individual factors with VASC-GMS

		N (%)	Geometric mean score	GSD	p-value
Social media usage of student	Yes	143 (58.4)	47.0	1.4	0.034
	No	102 (41.6)	43.1	1.4	
Facebook	Yes	110 (44.9)	48.5 <sup>a</sup>	1.4	0.002
	No	135 (55.1)	42.9 <sup>b</sup>	1.4	
Instagram	Yes	103 (42.0)	47.3	1.4	0.072
	No	142 (58.0)	43.9	1.4	
Twitter	Yes	26 (10.6)	55.3 <sup>a</sup>	1.4	0.001
	No	219 (89.4)	44.2 <sup>b</sup>	1.4	
Parents video gaming	At least one	66 (26.9)	46.6	1.3	0.414
	Neither	179 (73.1)	44.9	1.4	
Social media usage of parents	At least one	218 (89.0)	45.6	1.4	0.414
	Neither	27 (11.0)	43.2	1.4	
Sibling video gaming	Yes	141 (57.6)	45.9	1.4	0.472
	No	104 (42.4)	44.5	1.3	
Social media usage of sibling	Yes	111 (45.3)	45.8	1.4	0.646
	No	134 (54.7)	44.9	1.3	
Room ownership	Yes	221 (90.2)	42.5	1.4	0.211
	No	24 (9.8)	46.8	1.4	
Computer ownership	Yes	88 (35.9)	46.1	1.4	0.526
	No	157 (64.1)	44.9	1.4	
Tablet ownership	Yes	124 (50.6)	45.6	1.4	0.722
	No	121 (49.4)	45.0	1.4	
Smartphone ownership	Yes	153 (62.4)	46.1	1.4	0.266
	No	92 (37.6)	44.0	1.4	
Game console ownership	Yes	24 (9.8)	51.6 <sup>a</sup>	1.3	0.032
	No	221 (90.2)	44.7 <sup>b</sup>	1.4	
Television ownership	Yes	14 (5.7)	46.6	1.3	0.723
	No	231 (94.3)	45.2	1.4	

<sup>a,b</sup> values having different letters are statistically different.

VASC-GMS: Video Game Addiction Scales for Children- Geometric Mean Score.

GSD: Geometric standard deviation.

Previous studies have revealed that VGA score is higher in males than females.<sup>7,10</sup> Griffiths has also shown that males significantly play video games more regularly, start playing earlier and play more war games.<sup>19</sup> A large study, which was carried among American youths between 8 and 18 years old, shows that male children are under the risk of internet gaming disorder five times more than girls. Gaming frequency and average gaming time of boys were also significantly higher than girls.<sup>20</sup> A 2-years long, longitudinal study performed on the general elementary and secondary school population in Singapore

demonstrated that the average playing time is significantly higher in boys. The male students are also more likely to meet pathological gaming criteria.<sup>21</sup> There are only a few studies reported that there is no relation between gender and addiction.<sup>22,23</sup> In our study, we also found that video game addiction scale mean score of boys was significantly higher than girls' ( $p < 0.001$ ). Why are the male students more inclined and addictive on gaming? is an important question. In a study on adults, it has been shown that the part of the brain that generates rewarding feelings is more activated in men than women

TABLE 3. Relations of video gaming patterns with VASC-GMS

		N (%)	Geometric mean score	GSD	p- value
<b>Gaming platforms</b>					
Computer	Yes	129 (52.7)	46.0	1.4	0.430
	No	116 (47.3)	44.6	1.4	
Tablet	Yes	124 (50.6)	45.3	1.4	0.970
	No	121 (49.4)	45.3	1.4	
Mobile phone	Yes	201 (82.0)	46.1	1.4	0.069
	No	44 (18.0)	41.9	1.4	
Game console	Yes	29 (11.8)	51. <sup>a</sup>	1.4	0.028
	No	216 (88.2)	44.6 <sup>b</sup>	1.4	
<b>Style of gaming</b>					
Online	Yes	83 (33.9)	49.5 <sup>a</sup>	1.4	0.002
	No	162 (66.1)	43.3 <sup>b</sup>	1.3	
Offline	Yes	31 (12.7)	47.8	1.4	0.315
	No	214 (87.3)	45.0	1.4	
Web-based	Yes	93 (38.0)	41.3 <sup>a</sup>	1.3	<0.001
	No	152 (62.0)	47.9 <sup>b</sup>	1.4	
<b>Number of player</b>					
Single	Yes	114 (46.5)	44.5	1.4	0.413
	No	131 (53.5)	46.0	1.4	
Multiplayer	Yes	86 (35.1)	48.4 <sup>a</sup>	1.4	0.016
	No	159 (64.9)	43.7 <sup>b</sup>	1.4	
<b>Genres of game</b>					
Action-Adventure	Yes	65 (26.5)	48.4	1.4	0.051
	No	180 (73.5)	44.2	1.3	
War	Yes	54 (22.0)	52.5 <sup>a</sup>	1.3	<0.001
	No	191 (78.0)	43.5 <sup>b</sup>	1.4	
Strategy	Yes	65 (26.5)	48.6 <sup>a</sup>	1.3	0.034
	No	180 (73.5)	44.2 <sup>b</sup>	1.4	
Sport	Yes	26 (10.6)	49.3	1.4	0.154
	No	219 (89.4)	44.9	1.4	
Race	Yes	33 (13.5)	47.6	1.3	0.345
	No	212 (86.5)	45.0	1.4	
Mind	Yes	32 (13.1)	39.3 <sup>a</sup>	1.4	0.006
	No	213 (86.9)	46.3 <sup>b</sup>	1.4	
Role play	Yes	22 (9.0)	50.0	1.4	0.125
	No	223 (91.0)	44.9	1.4	
Casual	Yes	56 (22.9)	40.8 <sup>a</sup>	1.3	0.004
	No	189 (77.1)	46.8	1.4	

<sup>a,b</sup>values having different letters are statistically different

VASC-GMS: Video Game Addiction Scales for Children- Geometric Mean Score.

GSD: Geometric standard deviation.

during video-game plays.<sup>24</sup> Gender differences were found when investigating activation and connectivity of brain regions associated with the mesocorticolimbic reward system. It has been proved that, gaming-related stimuli induce increased urges and provoke enhanced activation of the pathological gamers. These neuronal differences can be considered as the main reason of higher game-addiction risk for males.<sup>25-27</sup> We also found that VGA score is higher in students with BMI over 95 % percentile. Recent studies demonstrated that there is a complex and indirect relationship between being overweight and video gaming. Sweet drink consumption during video-game sessions is one of the reasons to excess weight.<sup>5</sup> Therefore this relationship should not be ignored while planning the treatment of obese children.

Having playstation and fast internet access were defined as risk factors for the addiction

in the prior studies.<sup>20,28</sup> However, our results prove that having a game console promotes the game addiction whereas the internet access did not change the addiction score. Gaming style is another entity that has an effect on the addiction. Previous researches established that online gaming causes more problematic gaming behaviors.<sup>29,30</sup> Especially Massively Multiplayer Online Role-Playing Games (MMORPGs) have more addictive effect than offline games.<sup>31</sup> Our results support these previous findings; multiplayer and online games are significant enhancers for the game addiction. Männikkö at al., favored strong positive association between the problematic gaming behavior symptoms and the game genres such as MMORPGs, strategy-management and shooting games, which is coincided with previously established findings.<sup>29,32,33</sup> According to our results, the war and strategy games are more addictive game

Table 4. Relations of video gaming habits with VASC-GMS

		N (%)	Geometric mean score	GSD	p-value
VG time on weekdays	<2 hours	190 (77.6)	43.4 <sup>a</sup>	1.4	<0.001
	2-4 hours	39 (15.9)	51.1 <sup>a</sup>	1.3	
	>4 hours	16 (6.5)	55.6 <sup>b</sup>	1.5	
VG time on weekends	<2 hours	115 (46.9)	42.3 <sup>a</sup>	1.4	<0.001
	2-4 hours	90 (36.7)	45.9 <sup>a</sup>	1.3	
	>4 hours	40 (16.3)	53.5 <sup>b</sup>	1.4	
Buying game	Yes	17 (6.9)	52.1 <sup>a</sup>	1.4	0.047
	No	228 (93.1)	44.6 <sup>b</sup>	1.4	
Playing at home	Yes	232 (94.7)	45.4	1.4	0.646
	No	13 (5.3)	43.6	1.5	
Playing at friends home	Yes	15 (6.1)	41.0	1.4	0.202
	No	230 (93.9)	45.6	1.4	
Playing at gamer saloon	Yes	8 (3.3)	54.4	1.7	0.332
	No	237 (96.7)	45.0	1.4	
Delay of daily needs	Always	17 (6.9)	57.2 <sup>a</sup>	1.5	<0.001
	Sometimes	45 (18.4)	49.2 <sup>b</sup>	1.3	
	Rarely	60 (24.5)	47.2 <sup>b</sup>	1.4	
	Never	123 (50.2)	41.7 <sup>b</sup>	1.4	
Prefer VG to activities they like	Always	44 (18.0)	45.9	1.4	0.125
	Sometimes	72 (29.4)	48.1	1.4	
	Rarely	57 (23.3)	45.1	1.3	
	Never	72 (29.4)	42.5	1.4	
Skip homework to play	Always	17 (6.9)	54.6 <sup>a</sup>	1.5	0.001
	Sometimes	35 (14.3)	48.6 <sup>b</sup>	1.4	
	Rarely	52 (21.2)	48.7 <sup>b</sup>	1.3	
	Never	141 (57.6)	42.4 <sup>b</sup>	1.4	
Reaction of student to parental limitations for VG	Obey	158 (64.5)	43.3 <sup>a</sup>	1.4	0.002
	Obstinate	87 (35.5)	49.2 <sup>b</sup>	1.4	

<sup>a,b</sup>values having different letters are statistically different.

VASC-GMS: Video Game Addiction Scales for Children- Geometric Mean Score.

GSD: Geometric standard deviation. VG: video game.

genres. On the contrary we found that mind and casual games have inverse effect on VASC-GMS. This interesting finding for casual games is similar to the previous findings, which detected the lowest problematic gaming behavior among the casual gamers. Anti-addictive effects of mind and casual games are needed to be elucidated by further researches.

We found that using social media, Facebook (social networking site) and Twitter (status update site) increases the VASC-GMS. Müller et al. suggested that synergistic use of gaming and social network can be related to the subliminal inquires for the socializing of good gamers. Facebook games are also easy to reach and suitable for single or multiplayer.<sup>34</sup> However there is not a study yet about the risk of Twitter usage for the video game addiction, which can be based on the smartphone addiction.

Gentile<sup>20</sup> puts forth habits for the youths to be determined as pathological gamers; played for years, played frequently and for long times, received worse grades in school, were more likely to have troubles for paying attention in school, were more likely to have been diagnosed with an attention-deficit disorder, had more health problems that were likely to have been exacerbated by long hours of playing video games. Our findings denote the habits of students who have more addictive potentials as: playing for long times both in the weekdays and weekends, delaying of daily needs, skipping homeworks due to excessive gaming, obstinating to the parental game limitations and spending money for games.

There are several limitations to be taken into account in our study. First, it was a descriptive study so any outcome related to the causality is not possible to allege. Second, we couldn't reach our planned sample size at the beginning due to the refusals of the parents. Third, it was a selfreporting survey and scale study, which might have risks of perfunctory, exaggeration, concealment and short-term memory biases. Fourth, our findings represent only short-term features of participants. Prospective studies are needed to find out whether the addicted students will stay addicted in the future.

## CONCLUSIONS

This study identifies the current features of video gamer students, which may relate to the addiction behaviours. The findings of the present study showed that being male, being obese, using

social media, game console ownership, online gaming, multiplayer games and playing specific game genres (war or strategy games) are related to the presence of higher scores of video game addiction scale. Further studies with longitudinal data and nationwide studies are needed to identify if these factors are real determinants of the game addiction problem. ■

## Acknowledgments

The authors would like to thank Ladin Özer, Sukru Can Duman, Fatime Ergul, Yusuf Alioglu, Ipek Camoglu, Senanur Saygi for their contribution to the acquisition of data.

## REFERENCES

1. Kuss DJ. Internet gaming addiction: current perspectives. *Psychol Res Behav Manag.* 2013; 6:125-37.
2. Lemos IL, Abreu CN, Sougey EB. Internet and video game addictions: a cognitive behavioral approach. *Rev Psiquiatr Clin.* 2014; 41(3):82-8.
3. Ferguson CJ. The good, the bad and the ugly: A meta-analytic review of positive and negative effects of violent video games. *Psychiatr Q.* 2007; 78(4):309-16.
4. Turel O, Romashkin A, Morrison KM. A model linking video gaming, sleep quality, sweet drinks consumption and obesity among children and youth. *Clin Obes.* 2017; 7(4):191-8.
5. Saquib N, Saquib J, Wahid A, Ahmed AA, et al. Video game addiction and psychological distress among expatriate adolescents in Saudi Arabia. *Addict Behav Rep.* 2017; 6:112-7.
6. Griffiths MD, Davies MN. Videogame addiction: does it exist? In Goldstein J, Raessens J (eds). *Handbook of Computer Game Studies.* Boston: MIT Press, 2005; 23:359-68.
7. Lemmens JS, Valkenburg PM, Peter J. Development and validation of a game addiction scale for adolescents. *Media Psychol.* 2009; 12(1):77-95.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®).* Arlington, VA: American Psychiatric Pub; 2013.
9. Horzum M, Ayas T, Cakir-Balta Ö. Çocuklar İçin Bilgisayar Oyun Bağımlılığı Ölçeği. *Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi.* 2008; 3(30):76-88.
10. Yılmaz E, Griffiths MD, Kan A. Development and Validation of Videogame Addiction Scale for Children (VASC). *Int J Ment Health Addict.* 2017; 15(4):869-82.
11. Akçay D, Özcebe H. Evaluation of Computer Game Playing Habits of Children at Pre-School Education Levels and Their Families. *J Child.* 2012; 12(2):66-71.
12. Keser H, Esgin N. An analysis of self-perceptions of elementary school students in terms of computer game addiction. *Procedia Soc Behav Sci.* 2012; 46:247-51.
13. Cenetr for Disease Control and Prevention. About Child & Teen BMI. [Accessed on: June 4, 2019]. Available in: [https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens\\_bmi/about\\_childrens\\_bmi.html](https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/about_childrens_bmi.html)
14. Tejeiro Salguero RA, Morán RMB. Measuring problem video game playing in adolescents. *Addiction.* 2002; 97(12):1601-6.
15. Allahverdi-pour H, Bazargan M, Farhadinasab A, Moieni B. Correlates of video games playing among adolescents in an Islamic country. *BMC Public Health.* 2010; 10:286.
16. Lenhart A, Smith A, Anderson M, Duggan M, Perrin A.

- Teens, Technology and Friendships. *Pew Research Center*. August, 2015. [Accessed on: June 4, 2019]. Available in: <http://www.pewinternet.org/2015/08/06/teens-technology-and-friendships/>
17. Pontes HM, Macur M, Griffiths MD. Internet gaming disorder among Slovenian primary schoolchildren: Findings from a nationally representative sample of adolescents. *J Behav Addict*. 2016; 5(2):304-10.
  18. Mentzoni RA, Brunborg GS, Molde H, Myrseth H, et al. Problematic video game use: estimated prevalence and associations with mental and physical health. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2011; 14(10):591-6.
  19. Desai RA, Krishnan-Sarin S, Cavallo D, Potenza MN. Video-gaming among high school students: health correlates, gender differences, and problematic gaming. *Pediatrics*. 2010; 126(6):1414-24.
  20. Gentile D. Pathological video-game use among youth ages 8 to 18: a national study. *Psychol Sci*. 2009; 20(5):594-602.
  21. Gentile DA, Choo H, Liau A, Sim T, et al. Pathological video game use among youths: a two-year longitudinal study. *Pediatrics*. 2011; 127(2):e319-29.
  22. Dreier M, Wolfling K, Duven E, Giralt S, et al. Free-to-play: about addicted whales, at risk dolphins and healthy minnows. Monetization design and Internet gaming disorder. *Addict Behav*. 2017; 64:328-33.
  23. Festl R, Scharnow M, Quandt T. Problematic computer game use among adolescents, younger and older adults. *Addiction*. 2013; 108(3):592-9.
  24. Brandt M. Video games activate reward regions of brains in men more than women. Stanford study finds. *Stanford Medicine*; 2008. [Accessed on: June 4, 2019]. Available in: <https://med.stanford.edu/news/all-news/2008/02/video-games-activate-reward-regions-of-brain-in-men-more-than-women-stanford-study-finds.html>
  25. Hoeft F, Watson CL, Kesler SR, Bettinger KE, et al. Gender differences in the mesocorticolimbic system during computer game-play. *J Psychiatr Res*. 2008; 42(4):253-8.
  26. Toker S, Baturay MH. Antecedents and consequences of game addiction. *Comput Hum Behav*. 2016; 55 Part B:668-79.
  27. Kuss DJ, Griffiths MD. Online gaming addiction in children and adolescents: a review of empirical research. *J Behav Addict*. 2012; 1(1):3-22.
  28. Frölich J, Lehmkuhl G, Orawa H, Bromba M, et al. Computer game misuse and addiction of adolescents in a clinically referred study sample. *Comput Hum Behav*. 2016; 55 Part A:9-15.
  29. Lemmens JS, Hendriks SJ. Addictive Online Games: Examining the Relationship Between Game Genres and Internet Gaming Disorder. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2016; 19(4):270-6.
  30. Thomas NJ, Martin FH. Video-arcade game, computer game and Internet activities of Australian students: participation habits and prevalence of addiction. *Aust J Psychol*. 2010; 62(2):59-66.
  31. Paulus FW, Ohman S, von Gontard A, Popow C. Internet gaming disorder in children and adolescents: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2018; 60(7):645-59.
  32. Männikkö N, Ruotsalainen H, Demetrovics Z, Lopez-Fernandez O, et al. Problematic Gaming Behavior Among Finnish Junior High School Students: Relation to Socio-Demographics and Gaming Behavior Characteristics. *Behav Med*. 2018; 44(4):324-34.
  33. Elliott L, Golub A, Ream G, Dunlap E. Video Game Genre as a Predictor of Problem Use. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2012; 15(3):155-61.
  34. Lopez-Fernandez O, Männikkö N, Kääriäinen M, Griffiths MD, Kuss DJ. Mobile gaming and problematic smartphone use: A comparative study between Belgium and Finland. *J Behav Addict*. 2018; 7(1):88-99.

# Reporte voluntario y anónimo de errores de medicación en pacientes hospitalizados en un Departamento de Pediatría

## *Voluntary and anonymous reporting of medication errors in patients admitted to the Department of Pediatrics*

Dr. José M. Ceriani Cernadas<sup>a,b</sup>, Lic. Luz Bogado<sup>a</sup>, Lic. Fidencia Espínola Rolón<sup>a</sup> y Dra. María F. Galletti<sup>b</sup>

*"Todos los hombres pueden caer en un error.  
Pero solo los necios perseveran en él".*  
Cicerón  
(106 a. C. - 43 a. C.)

### RESUMEN

**Objetivo.** Evaluar reportes de errores de medicación en niños hospitalizados para determinar las frecuencias, causas y eventos adversos (EA).

**Métodos.** Estudio prospectivo de reportes de errores de medicación de Terapia Neonatal (UCIN), Clínica Pediátrica (CP) y Terapia Pediátrica (UCIP). Se excluyeron reportes de pediatría ambulatoria y datos incompletos. Se evaluaron las variables relacionadas.

**Resultados.** De 989 errores reportados en pediatría, los de medicación fueron 401 (41 %). De ellos, 353 (88 %) llegaron a los pacientes y 48 (12 %) fueron cuasierrores. El 42 % ocurrieron a la mañana; 24 %, tarde; 17 %, mañana y tarde, y 17 %, noche; diferencias no significativas ( $p = 0,18$ ). El error más frecuente fue dosis equivocada, 118 (33,4 %). Los reportes de errores de prescripción fueron 160 (45 %); administración, 149 (42 %), y dispensación, 44 (2,5 %). Los errores de dosis fueron más frecuentes en la prescripción ( $p < 0,05$ ). La UCIN reportó la mayor cantidad de errores, 179 (50 %); CP, 91 (25,5 %), y UCIP, 83 (24,5 %). Hubo un total de 91 EA reportados (22,5 %); la mayoría leves, 53 (58 %), y moderados, 31 (34 %). La UCIN reportó 53 EA (58 %); UCIP, 25 (27 %), y CP, 18 (19,7 %). No ocurrieron fallecimientos.

**Conclusión.** La tasa de errores de medicación reportados en niños hospitalizados fue de 41 %. Los errores en las dosis de medicamentos fueron los más frecuentes. Hubo 91 EA; prevalecieron los leves (58 %); la UCIN reportó el mayor número (58 %).

**Palabras clave:** pediatría, errores de medicación, autorreporte, hospitalización, efectos adversos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e592>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e592>

- Comité de Seguridad del Paciente, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Servicio de Neonatología, Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires.

### Correspondencia:

Dr. José M. Ceriani Cernadas: jose.ceriani@hospitalitaliano.org.ar

### Financiamiento:

Ninguno.

### Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 3-1-2019

Aceptado: 5-7-2019

### INTRODUCCIÓN

Los errores son frecuentes y ocurren cotidianamente en todas las actividades del ser humano. En la medicina, se deben, en especial, a dos factores. El más frecuente es el de los deficientes sistemas hospitalarios que actúan en la mayoría de las acciones que tienen relación con los errores que ocurren en el cuidado del paciente. Los sistemas de mayor riesgo en hospitales son el pase de guardia, el cambio en los turnos de Enfermería, la comunicación entre los miembros de los equipos hospitalarios, la comunicación con el paciente en el momento del alta, la *checklist* en los quirófanos antes de que comience la cirugía, la identificación del paciente, la entrega de medicamentos en la Farmacia, etc.

El segundo factor es cuando los errores son cometidos por las personas, que se deben, principalmente, a fallas en la atención, al estrés, al agotamiento por el trabajo, en las reglas o normas, y a los déficits en el conocimiento.<sup>1</sup> Aun cuando los errores forman parte de la condición humana, no hay justificación para que, en los cuidados de la salud, se deban, sobre todo, a los individuos.<sup>2</sup>

En algo más de los últimos 25 años, se efectuaron múltiples acciones para lograr una adecuada seguridad del paciente, pero los errores médicos persisten en una cantidad alarmante. En Estados Unidos (EE. UU.), fallecen

**Cómo citar:** Ceriani Cernadas JM, Bogado L, Espínola Rolón F, Galletti MF. Reporte voluntario y anónimo de errores de medicación en pacientes hospitalizados en un Departamento de Pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e592-e597.

más de 200 000 pacientes por año a causa de errores, aunque los datos recientes señalan una mortalidad anual mayor de 300 000.<sup>3,4</sup>

Para disminuir los errores, se debe cambiar la cultura tradicional del error en medicina, en la que predominan el ocultamiento y las acciones punitivas a quienes los cometen. Lamentablemente, esta cultura aún persiste en la mayoría de las instituciones médicas,<sup>5</sup> al menos, en nuestro país, y, en especial, se destaca la inadecuada comunicación entre los miembros de un servicio. La comunicación efectiva es una de las acciones más importantes para reducir los errores y los eventos adversos (EA).

Los errores de medicación son los más frecuentes en los niños hospitalizados,<sup>6-9</sup> especialmente, en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).<sup>10,11</sup> La tasa de EA en los recién nacidos y los niños es tres veces mayor que en los adultos.<sup>8</sup> Los errores y los EA suelen ocurrir por fallas en el proceso de la medicación y diversos descuidos de los profesionales, que, mayormente, se deben a déficits en la atención.<sup>12-15</sup> El análisis de sus causas y las estrategias para prevenirlos contribuyen a reforzar la cultura de seguridad en la atención hospitalaria.<sup>16</sup> El proceso de medicación incluye cuatro fases: la prescripción, realizada por médicos; la administración, efectuada por Enfermería; la transcripción y la dispensación, ambas a cargo de farmacéuticos.

Los reportes voluntarios de errores se aplican para ser transmitidos a los profesionales de instituciones médicas y suelen abarcar en dónde se produjeron, el tipo del error y, menos frecuentemente, los eventos adversos. Su principal beneficio es el de ayudar a generar un cambio de cultura ante los errores que ocurren, con el fin principal de evitar las acciones punitivas y fomentar el aprendizaje de estos para que no se repitan.<sup>17,18</sup>

No obstante, la información de los reportes suele ser incompleta y no sistemática, ya que es común que los errores se oculten. Lamentablemente, es frecuente, en ciertas instituciones, que se reporten solo los eventos leves y moderados, pero no los graves.<sup>19</sup> Por lo tanto, los sistemas de reportes de errores no son muy útiles para estimar si los cuidados en la salud hospitalaria son más o menos seguros. Sin embargo, cuando, en una institución médica, aumentan los reportes de errores, es una buena señal de que puede estar mejorando la cultura y, entonces, que mejore la seguridad

del paciente, ya que esa comunicación significa que los profesionales van dejando de temer la información del error y, así, las medidas punitivas disminuirán progresivamente.<sup>19-25</sup>

El objetivo de este estudio fue evaluar los reportes de errores de medicación en los niños hospitalizados con el fin de conocer la frecuencia, sus causas y los EA con sus posibles consecuencias en los pacientes.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo, que evaluó los reportes de errores de medicación en los pacientes hospitalizados en el Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires, entre el 2 de enero de 2016 y el 30 de diciembre de 2017. Los datos fueron recolectados del sistema electrónico de reportes voluntarios y anónimos de errores que ingresaban en forma electrónica en la intranet del Hospital, a la que solamente tenían acceso todos sus profesionales.

Las Licenciadas de Enfermería del Comité de Seguridad del Paciente recolectaron prospectivamente todos los reportes de errores anónimos del Hospital y luego seleccionaron los que provenían del Departamento de Pediatría.

Se incluyeron los reportes de errores de medicación de los servicios de Clínica Pediátrica (CP), Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y UCIN, desde el nacimiento hasta los 16 años. Asimismo, se incluyeron los reportes de cuasierrores de medicación, que se cometieron, pero no llegaron al paciente.

Fueron excluidos los reportes de los servicios pediátricos ambulatorios y los que tenían datos incompletos o faltantes.

En el Hospital Italiano, los medicamentos eran preparados en la Farmacia y luego dispensados a cada uno de los sectores. La prescripción en cada sector dependía de los médicos, y los profesionales de Enfermería, junto con el/la farmacéutico/a, se encargaban de preparar los medicamentos señalados en la prescripción. Esta acción se realizaba en un lugar cerrado, sin ruidos ni celulares o teléfonos, de manera que no pudieran ocurrir las distracciones.

Se evaluaron las siguientes variables en los errores reportados:

**Origen del error:** la prescripción realizada por los médicos, la administración por Enfermería y la dispensación de medicamentos por los farmacéuticos.

**Los tipos de errores de medicación:** errores en la dosis, en la prescripción de un medicamento

equivocado, en la dilución del medicamento, por omisión del medicamento, en la frecuencia del medicamento, equivocación del paciente, error en la vía de administración, en la concentración de un medicamento, presentación errónea del medicamento, en la dispensación de un medicamento equivocado, en la administración de un medicamento equivocado, en el ritmo de infusión intravenosa.

**Los días que ocurrieron los errores:** de lunes a viernes, sábados y domingos.

**Turnos de Enfermería:** mañana, tarde y noche.

**Sectores del Departamento de Pediatría:** los reportes de errores ocurrieron en CP, UCIP y UCIN.

**Frecuencia de EA y sus efectos perjudiciales:** leves (no requerían ningún estudio), moderados (requerían estudios de laboratorio y mayor cuidado) y graves (requerían estudios y tratamientos especiales).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires (N° 3505). No se consideró necesario el consentimiento informado, ya que los reportes eran anónimos y, en ninguno, figuraban los nombres de los pacientes.

### Análisis estadístico

Para cada una de las variables mencionadas, se realizó un análisis descriptivo de los datos mediante variables cuantitativas discretas, consignando los valores de la frecuencia y el porcentaje. Los errores se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. Se realizó un análisis estadístico para comparar la proporción de los errores según su origen (prescripción, administración) y según los turnos de Enfermería. Asimismo, se describieron los EA y sus posibles

efectos perjudiciales. En todos los casos, se consideró que la diferencia fue estadísticamente significativa ante  $p < 0,05$ . Se usó  $\chi^2$  o el test de Fisher para las frecuencias esperadas bajas.

### RESULTADOS

Hubo 4986 reportes de errores en el Hospital; 989 (el 20 %) se efectuaron en el Departamento de Pediatría, y 401 (el 41 %) fueron de medicación, que resultaron los más frecuentes. De ellos, 353 (el 88 %) fueron errores que llegaron a los pacientes y 48 (el 12 %) fueron cuasierrores. El error más frecuente fue el de las dosis equivocadas, 118 (el 33,4 %), seguido de la omisión de un medicamento, 47 (el 13,3 %) (Tabla 1). Setenta y nueve (el 67 %) errores en la dosis ocurrieron en la prescripción y 39 (el 33 %) fueron en la administración de medicamentos ( $p = 0,07$ ); no hubo errores en la dispensación.

Los reportes en los días de semana resultaron en 283 (el 80 %) vs. en el fin de semana, que fueron 70 (el 20 %). Los reportes en el turno de la mañana fueron 149 (el 37 %); a la tarde, 84 (el 21 %); a la mañana y a la tarde (sábados y domingos), 60 (el 15 %); a la noche, 60 (el 15 %); diferencias no significativas,  $p = 0,8$ . Los reportes de errores de prescripción fueron más frecuentes, 165 (el 46,7 %); de administración, 144 (el 40,8 %), y de dispensación, 44 (el 12,5 %). Los errores en la dosis de medicamentos fueron significativamente más frecuentes en la prescripción ( $p < 0,05$ ). La UCIN reportó la mayor cantidad de errores, 179 (el 50 %); CP, 91 (el 25,5 %), y la UCIP, 83 (el 24,5 %). Se reportaron 91 EA (el 22,5 %): leves, 54 (el 58 %); moderados, 32 (el 34 %), y graves, 5 (el 1,4 %). La UCIN reportó 53 EA (el 58 %); la UCIP, 20 (el 22 %), y CP, 18 (el 19,7 %); diferencias no significativas,  $p = 0,09$ . No hubo

TABLA 1. Tipos de errores

	N	%
Error en la dosis	118	33,4
Omisión del medicamento	47	13,3
Prescripción de un medicamento equivocado	36	10,2
Error en la dilución de un medicamento	27	7,7
Error en la frecuencia de un medicamento	24	6,8
Equivocación en el paciente	23	6,5
Dispensación de un medicamento equivocado	22	6,2
Administración de un medicamento equivocado	17	4,8
Error en la vía de administración del medicamento	13	3,7
Varios	26	4,9
Totales	353	96



mortalidad asociada a los errores de medicación. El análisis de los reportes de cuasi errores mostró que 23 (el 48 %) fueron potencialmente leves; 19 (el 39,5 %) fueron potencialmente moderados, y 6 (el 12,5 %) resultaron potencialmente graves.

## DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó múltiples variables asociadas al reporte voluntario de errores de medicación en pacientes hospitalizados en el Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires.

El reporte voluntario de errores en las instituciones médicas ha sido una iniciativa que alcanzó mayor prevalencia en los comienzos de este siglo, con el principal fin de generar un notorio cambio en la cultura tradicional de la seguridad del paciente, cuyos prejuicios se basan en que los errores solamente se deben al ser humano y, por lo tanto, deben tomarse acciones punitivas.

Aún hoy, esta lamentable cultura persiste en muchas instituciones médicas. El crecimiento de las publicaciones de reportes de errores se observó, mayormente, en países desarrollados, sobre todo, en EE. UU. y en los de Europa Occidental, que contaban con sistemas de salud que priorizaban la seguridad en la atención médica.<sup>3,5,19,22-26</sup>

Cabe destacar que los estudios publicados son, en su gran mayoría, reportes de errores en adultos, y son más escasos los efectuados en la edad pediátrica.<sup>16,18</sup> No obstante, hay varias publicaciones relacionadas con reportes en pediatría que abordan, mayormente, los errores de medicación con sus posibles repercusiones.<sup>6-12,14,27-30</sup> Sin embargo, en los países de América Latina, los estudios de reportes son muy escasos en comparación con los países desarrollados. Tan es así que, según nuestro conocimiento, el presente estudio es el primero en la Argentina que evaluó exclusivamente los reportes de errores de medicación en niños hospitalizados.

Reportar los errores es de mucha utilidad para detectar las fallas en los sistemas, los cuasi errores y los EA, pero, como ya se señaló, en especial, contribuye a generar un cambio de cultura en la seguridad del paciente en las instituciones médicas. El reporte voluntario es solo una de las múltiples piezas necesarias en los hospitales para reducir y detectar los errores y los EA a fin de mejorar la seguridad de los pacientes.<sup>21,23-25,30-32</sup>

Respecto a los errores de medicación, suelen

ser los que más se reportan voluntariamente, tal como se observó en el presente estudio. Es probable que esto ocurra porque dichos errores se detectan con mayor facilidad en niños internados, tanto por los profesionales como por los padres, que suelen ser los primeros en advertirlos.<sup>33,34</sup>

Los EA son más frecuentes en los errores de medicación que en otros e, incluso en nuestro estudio, ocurrieron más a menudo que lo habitual. Asimismo, ciertos estudios han observado que los EA producidos por los errores de medicación son de mucho mayor riesgo que por otros errores.<sup>25</sup>

De los sistemas de notificación espontánea y voluntaria de profesionales de la salud se espera que informen cualquier error y todos los EA. Un enfoque abierto no punitivo, que aliente una estricta confidencialidad, promoverá la presentación de informes voluntarios. No obstante, en las instituciones médicas, en varios profesionales, aún persiste el miedo de que haya acciones disciplinarias o legales contra aquellos que informan errores. De ahí que la mayoría de los reportes sean voluntarios y anónimos, a fin de que se puedan lograr menores posibilidades de que culpen y castiguen al profesional que envió el reporte.

Los resultados de este estudio fueron, en su gran mayoría, similares a los observados en diversas investigaciones en otros países<sup>6,9,10,14,17,29,31</sup> y, aunque las frecuencias pueden ser algo diferentes, hay muchas coincidencias. Entre otras, se destaca la tasa de errores de prescripción más elevada que la de administración, lo cual está descrito en la mayoría de los estudios publicados, tanto en adultos como en niños.<sup>29,31</sup> Lo mismo sucede con que el tipo de error más frecuente sea el de la dosis equivocada de los medicamentos administrados.

Asimismo, más de la mitad de los errores reportados provinieron de la UCIN, lo que también coincidió con otros estudios.<sup>6,7,9</sup> Esto ocurre, en gran medida, por la complejidad de la preparación de los medicamentos para los recién nacidos, que, entre otros aspectos, requiere múltiples diluciones, en especial, para los prematuros muy pequeños.<sup>10,22,30,31</sup>

Además, en los estudios que abordaron reportes de errores en niños hospitalizados en los departamentos de pediatría, la frecuencia de EA en la UCIN fue la más elevada<sup>8,12,29,34-36</sup> y esto también ocurrió en nuestro estudio, en el que alcanzó más de la mitad del total de EA. Los tres EA graves en la UCIN se debieron a

errores en la dosis administrada: uno ocurrió en la prescripción realizada por el médico y dos por fallas en la dilución del medicamento a cargo de profesionales de Enfermería.

Aun con las varias limitaciones que se señalaron acerca de los reportes anónimos y voluntarios de errores en la seguridad del paciente, los datos obtenidos en nuestro estudio fueron de sumo valor para conocer la frecuencia de los errores de medicación reportados y, asimismo, detectar con precisión los EA que ocurrieron y sus consecuencias. También permitió realizar los análisis denominados “causa-raíz”, que se aplicaban en los EA graves o centinelas, y eso permitió que se pudiera conocer cuáles fueron las fallas en los sistemas hospitalarios y en los profesionales que estaban al cuidado de los pacientes. De esa forma, se pudieron conocer mejor las causas y los motivos que llevaron a que los errores ocurrieran.

Asimismo, se incluyeron reportes de aquellos errores cometidos que no llegaron al paciente, denominados cuasi errores, lo cual fue de mucha utilidad para poder detectar cómo ocurrieron y, así, conocer las barreras que impidieron que el error afectara a los pacientes. Este aspecto es de suma importancia, porque las barreras preventivas de los errores son de las acciones de mayor importancia en la seguridad del paciente para tratar de reducir o evitar los EA.<sup>9,10,25,27,32-35</sup>

## CONCLUSIÓN

En este estudio, se pudo cumplir con el objetivo principal, que fue evaluar los reportes de errores de medicación, en cuanto a sus frecuencias, las causas de su ocurrencia y la detección de los EA causados por el error y sus consecuencias. Del total de los tipos de errores, la dosis equivocada fue ampliamente el más frecuente, tres veces más que el segundo. Entre los EA, prevalecieron los leves, que fueron dos tercios del total. La mayor tasa de errores de medicación reportados en el Departamento de Pediatría fue en la UCIN, al igual que la tasa de los EA. Los profesionales que más reportaron fueron médicos y los errores de prescripción fueron más frecuentes que los de administración. No hubo reportes de errores que señalaran el fallecimiento de los niños. ■

## REFERENCIAS

1. Ceriani Cernadas JM. El error en medicina: reflexiones acerca de sus causas y sobre la necesidad de una actitud más crítica en nuestra profesión. *Arch Argent Pediatr*. 2001; 99(6):522-6.
2. Reason J. Human error: models and management. *BMJ*. 2000; 320(7237):768-70.
3. James JT. A new, evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. *J Patient Saf*. 2013; 9(3):122-8.
4. Kavanagh KT, Saman DM, Bartel RB, Westerman K. Estimating Hospital-Related Deaths Due to Medical Error: a perspective from patient advocates. *J Patient Saf*. 2017; 13(1):1-5.
5. Verbakel N, Langelaa M, Verheij T, Wagner C, et al. Improving patient safety culture in primary care: a systematic review. *J Patient Saf*. 2016; 12(3):152-8.
6. Ross LM, Wallace J, Paton JY. Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: five years operational experience. *Arch Dis Child*. 2000; 83(6):492-7.
7. Stucky ER, American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics Committee on Hospital Care. Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. *Pediatrics*. 2003; 112(2):431-6.
8. Sharek PJ, Classen D. The incidence of adverse events and medical error in pediatrics. *Pediatr Clin North Am*. 2006; 53(6):1067-77.
9. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM, Patient Safety Committee. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics*. 2008; 122(3):e737-43.
10. Lucas AJ. Improving medication safety in a neonatal intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm*. 2004; 61(1):33-7.
11. Ceriani Cernadas JM. El desafío de reducir los errores de medicación en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(5):394-5.
12. Chedoe I, Molendijk H, Hospes W, Van den Heuvel ER, et al. The effect of a multifaceted educational intervention on medication preparation and administration errors in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012; 97(6):F449-55.
13. Fahrenkopf AM, Sectish TC, Barger LK, Sharek PJ, et al. Rates of medication errors among depressed and burnt-out residents: prospective cohort study. *BMJ*. 2008; 336(7642):488-91.
14. Lyren A, Brill R, Zieker K, Marino M, et al. Children's Hospitals' Solutions for Patient Safety Collaborative Impact on Hospital-Acquired Harm. *Pediatrics*. 2017; 140(3):e20163494.
15. Fortescue E, Kaushal R, Landrigan C, McKenna K, et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2003; 111(4 Pt 1):722-9.
16. Bradley EH, Brewster AL, McNatt Z, Linnander E, et al. How guiding coalitions promote positive culture change in hospitals: a longitudinal mixed methods interventional study. *BMJ Qual Saf*. 2018; 27(3):218-25.
17. Beck JB, McGrath C, Toncray K, Rooholamini SN. Failure Is an Option: Using Errors as Teaching Opportunities. *Pediatrics*. 2018; 141(3):e20174222.
18. Burlison JD, Quillivan RR, Kath LM, Zhou Y, et al. A Multilevel Analysis of U.S. Hospital Patient Safety Culture Relationships with Perceptions of Voluntary Event Reporting. *J Patient Saf*. 2016. [Epub ahead of print].
19. Sari A, Sheldon TA, Cracknell A, Turnbull A. Sensitivity of routine system for reporting patient safety incidents in an NHS hospital: retrospective patient case note review. *BMJ*. 2007; 334(7584):79.
20. Shojania KG. The frustrating case of incident-reporting systems. *Qual Saf Health Care*. 2008; 17(6):400-2.
21. Vincent C. Incident reporting and patient safety. *BMJ*. 2007; 334(7584):51.
22. Suresh G, Horbar JD, Plsek P, Gray J, et al. Voluntary

- anonymous reporting of medical errors for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 2004; 113(6):1609-18.
23. Ceriani Cernadas JM, Otero P, Leyton A, Mariani G, et al. Anonymous Reporting of Medical Errors. Another Strategy To Promote Patient Safety. *E-PAS*. 2006; 59:3562-284.
  24. Mitchell L, Schuster A, Smith K, Pronovost P, et al. Patient safety reporting: a qualitative study of thoughts and perceptions of experts 15 years after 'To Err is Human'. *BMJ Qual Saf*. 2016; 25(2):92-9.
  25. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Limón-Ramírez R, Amarilla A, et al. Prevalence of adverse events in the hospitals of five Latin American countries: results of the 'Iberoamerican Study of Adverse Events' (IBEAS). *BMJ Qual Saf*. 2011; 20(12):1043-51.
  26. Berry JC, Davis JT, Bartman T, Hafer C, et al. Improved safety culture and teamwork climate are associated with decreases in patient harm and hospital mortality across a hospital system. *J Patient Saf*. 2016. [Epub ahead of print].
  27. Worthen WM. After the Medical Error. *JAMA*. 2017; 317(17):1763-4.
  28. Howell AM, Burns EM, Bouras G, Donaldson LJ, et al. Can patient safety incident reports be used to compare hospital safety? Results from a quantitative analysis of the English National Reporting and Learning System Data. *PLoS One*. 2015; 10(12):e144107.
  29. Dedefo MG, Mitike AH, Angamo MT. Incidence and determinants of medication errors and adverse drug events among hospitalized children in West Ethiopia. *BMC Pediatr*. 2016; 16:81.
  30. Adelman JS, Aschner JL, Schechter CB, Angert RM, et al. Evaluating Serial Strategies for Preventing Wrong-Patient-Orders in the NICU. *Pediatrics*. 2017; 139(5):e20162863.
  31. Kozer E, Berkovitch M, Koren G. Medication Errors in Children. *Pediatr Clin North Am*. 2006; 53(6):1155-68.
  32. Steering Committee on Quality Improvement and Management and Committee on Hospital Care. Policy Statement-Principles of Pediatric Patient Safety: Reducing Harm Due to Medical Care. *Pediatrics*. 2011; 127(6):1199-210.
  33. Khan A, Coffey M, Litterer KP, Baird JD, et al. Families as Partners in Hospital Error and Adverse Event Surveillance. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(4):372-81.
  34. Khan A, Furtak SF, Melvin P, Rogers JE, et al. Parent-Reported Errors and Adverse Events in Hospitalized Children. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(4):e154608.
  35. Stockwell DC, Landrigan CP, Toomey S, Loren SS, et al. Adverse Events in Hospitalized Pediatric Patients. *Pediatrics*. 2018; 142(2):e20173360.
  36. Gates PJ, Meyerson SA, Baysari MT, Lehmann CU, et al. Preventable Adverse Drug Events Among Inpatients: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2018; 142(3):e20180805.

# Voluntary and anonymous reporting of medication errors in patients admitted to the Department of Pediatrics

José M. Ceriani Cernadas, M.D.<sup>a,b</sup>, Luz Bogado, B.N.<sup>a</sup>, Fidencia Espínola Rolón, B.N.<sup>a</sup>, and María F. Galletti, M.D.<sup>b</sup>

*“Any man can make mistakes,  
but only an foolish persists in his error”.*

Cicero  
(106 BC - 43 BC)

## ABSTRACT

**Objective.** To assess reports of medication errors in hospitalized children to establish their frequency, causes, and adverse events(AEs).

**Methods.** Prospective study of medication errors reported at the Neonatal Intensive Care Unit (NICU), Pediatric Clinic (PC), and Pediatric intensive Care Unit (PICU). Ambulatory Pediatrics reports and incomplete data were excluded. Related variables were evaluated.

**Results.** Out of 989 errors reported in Department of Pediatrics, 401 (41 %) corresponded to medication errors. Of these, 353 (88 %) reached patients and 48 (12 %) were quasi-errors; 42 % occurred in the morning; 24 %, in the afternoon; 17 %, in the morning and afternoon, and 17 %, in the night; differences were not significant ( $p=0.18$ ). Dosing errors were the most common ones, 118 (33.4 %). In total, 160 reports (45 %) corresponded to prescription errors; 149 (42 %), to administration errors; and 44 (2.5 %), to dispensing errors. Dosing errors were more common in prescriptions ( $p < 0.05$ ). The highest number of errors was reported at the NICU, 179 (50 %); compared to 91 (25.5 %) at the PC and 83 (24.5 %) at the PICU. A total of 91 AEs were reported (22.5 %); most were mild, 53 (58 %), or moderate, 31 (34 %). The NICU reported 53 AEs (58 %); the PICU, 25 (27 %); and the DCP, 18 (19.7 %). No deaths occurred.

**Conclusion.** The rate of medication errors reported in hospitalized children was 41 %. Dosing errors were the most common ones. A total of 91 AEs were reported; most were mild (58 %); the highest number was reported at the NICU (58 %).

**Key words:** pediatrics, medication errors, self-reporting, hospitalization, adverse events.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e592>

**To cite:** Ceriani Cernadas JM, Bogado L, Espínola Rolón F, Galletti MF. Voluntary and anonymous reporting of medication errors in patients admitted to the Department of Pediatrics. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e592-e597.

- a. Patient Safety Committee, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- b. Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Hospital Italiano de Buenos Aires.

**E-mail address:**  
José. M. Ceriani Cernadas, M.D.:  
jose.ceriani@hospitalitaliano.org.ar

**Funding:**  
None.

**Conflict of interest:**  
None.

Received: 1-3-2019  
Accepted: 7-5-2019

## INTRODUCTION

Errors are common and happen on a daily basis in every activity carried out by human beings. In medicine, they are caused, in particular, by two factors. The most common factor refers to deficiencies in the hospital system that take place in most actions related to errors in patient care. Higher risk systems at the hospital include patient handoff, change of nurse shifts, communication among the members of hospital teams, communication with the patient at the time of discharge, operating room checklists before a surgery, patient identification, pharmacy drug supply, among others.

The second factor is related to errors made by people, and these are mainly due to lack of attention, stress, burnout syndrome, rules or regulations, and knowledge deficits.<sup>1</sup> Even when errors are part of the human condition, there is no justification for them to occur in health care as a result of individuals.<sup>2</sup>

In the past 25 years or so, multiple measures were taken to achieve adequate patient safety, but an alarming quantity of medical errors is still prevalent. In the United States of America (USA), more than 200 000 patients die every year due to errors, although recent data indicate that the annual mortality rate has jumped to more than 300 000 patients.<sup>3,4</sup>

To reduce errors, it is necessary to change the traditional medical error culture, which encourages hiding

the error and punishing those responsible for it. Unfortunately, such culture still predominates in most health care facilities,<sup>5</sup> at least in our country, and it is worth noting that communication among the members of a department is inadequate. An effective communication is one of the most relevant measures that can be taken to reduce errors and adverse events (AEs).

Medication errors are the most common type in hospitalized children,<sup>6-9</sup> in particular in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU).<sup>10,11</sup> The rate of AEs in newborn infants and children is three times higher than in adults.<sup>8</sup> Errors and AEs are usually the result of failures in the medication process and of health care providers' neglect, usually due to attention deficits.<sup>12-15</sup> The analysis of error causes and the strategies aimed at preventing them help to reinforce the culture of safety in hospital care.<sup>16</sup> The medication process is made up of four stages: prescription, carried out by physicians; administration, carried out by nurses; and transcription and supply, both in charge of pharmacists.

Voluntary error reports are implemented among the health care providers of medical facilities and usually include information about where the error occurred, the type of error and, less commonly, resulting AEs. The main benefit of these reports is to help establishing a change in error culture so as to prevent punitive actions and encourage learning from errors so that they do not happen again.<sup>17,18</sup>

However, reported information is usually incomplete and non-systematic because errors tend to be hidden. Unfortunately, some facilities commonly report mild and moderate events only, not severe ones.<sup>19</sup> Therefore, error reporting systems are not very helpful to determine the extent of safety in hospital care. Notwithstanding this, the increase in error reporting at a health care facility is a good indication that the culture may be improving and, therefore, of a better patient safety because such communication means that health care providers are not so afraid of reporting errors and, this way, punishment will also reduce progressively.<sup>19-25</sup>

The objective of this study was to assess the reports of medication errors in hospitalized children to establish their frequency, causes, and AEs with potential consequences on patients.

## POPULATION AND METHODS

This was an observational, prospective study to assess the reports of medication errors in patients admitted to the Department of Pediatrics

of Hospital Italiano de Buenos Aires between January 2<sup>nd</sup>, 2016 and December 30<sup>th</sup>, 2017. Data were collected from the anonymous and voluntary electronic error reporting system, where reports were electronically entered using the hospital's intranet, which could only be accessed by the hospital's health care providers.

Licensed nurses who were members of the Patient Safety Committee collected all anonymous error reports in a prospective manner and then selected those who had taken place at the Department of Pediatrics.

Medication errors reported at the Pediatric Clinical (PC), the Pediatric Intensive Care Unit (PICU), and the NICU for patients from birth to 16 years old were included. Reports of medication quasi-errors were also included, i.e., errors that did not reach the patient.

Reports made at outpatient pediatric offices or with incomplete or missing data were excluded.

At Hospital Italiano, drugs are prepared by the Pharmacy Department and then supplied to each area. Prescription at each area depended on physicians; and nurses, together with pharmacists, were in charge of preparing the drugs indicated in the prescription. This took place in a closed room, free of noise and with no access to mobile phones or telephones, so that they would not be distracted.

The study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital Italiano de Buenos Aires (no. 3505). It was defined that it was not necessary to obtain informed consent because reports were anonymous and none included patients' names.

The following outcome measures of reported errors were evaluated

**Error origin:** Prescription by physicians, administration by nurses, and drug supply by pharmacists.

**Type of medication errors:** Dosing error, prescription of the wrong drug, error in drug dilution, drug omission, error in frequency of administration, wrong patient, error in route of administration, error in drug concentration, wrong drug presentation, dispensing the wrong drug, administering the wrong drug, error in the rate of intravenous infusion.

**The day when the error occurred:** Mondays through Fridays or Saturdays and Sundays.

**Nurse shift:** In the morning, afternoon or night.

**Area of the Department of Pediatrics:** Errors were reported at the PC, PICU or NICU.

**Frequency of AEs and harmful effects:** Mild (no test required), moderate (requiring lab tests and greater care) or severe (requiring tests and special management).

### Statistical analysis

For each outcome measure mentioned here, data were described using discrete quantitative outcome measures, with frequency and percentage values. Errors were described as absolute and relative frequency. A statistical analysis was done to compare the proportion of errors by origin (prescription, administration) and nurse shift. AEs and their potential harmful effects were also described. In all cases, a  $p < 0.05$  difference was considered statistically significant. The  $\chi^2$  test or Fisher's exact test were used for low expected frequencies.

### RESULTS

A total of 4986 errors were reported at the hospital; 989 (20 %) occurred at the Department of Pediatrics, and 401 (41 %) corresponded to medication errors, which were the most common ones. Of these, 353 (88 %) errors reached the patients, whereas 48 (12 %) were quasi-errors. Dosing errors were the most common type, 118 (33.4 %), followed by drug omission, 47 (13.3 %) (Table 1). Seventy-nine dosing errors (67 %) were related to drug prescription and 39 (33 %), to drug administration ( $p = 0.07$ ); no dispensing errors were reported. A total of 283 reports (80 %) were made on Mondays through Fridays, whereas 70 (20 %) were made on the weekend. Also, 149 reports (37 %) were made in the morning shift; 84 (21 %), in the afternoon shift; 60 (15 %), in the morning and afternoon shift (Saturdays and Sundays); and 60 (15 %), in the night shift; the differences were

not significant,  $p = 0.8$ . The most common errors were prescription errors, which accounted for 165 reports (46.7 %); 144 (40.8 %) accounted for administration errors; and 44 (12.5 %), dispensing errors. Dosing errors were significantly more frequently made in prescriptions ( $p < 0.05$ ). The highest number of errors were reported at the NICU, 179 (50 %); compared to 91 (25.5 %) at the PC and 83 (24.5 %) at the PICU. A total of 91 AEs (22.5 %) were reported; 54 (58 %) were mild; 32 (34 %), moderate; and 5 (1.4 %), severe. The NICU reported 53 AEs (58 %); the PICU, 20 (22 %); and the PC, 18 (19.7 %); the difference was not significant,  $p = 0.09$ . No medication error-associated mortality was observed. The analysis of reported quasi-errors showed that 23 (48 %) were potentially mild; 19 (39.5 %), potentially moderate; and 6 (12.5 %), potentially severe.

### DISCUSSION

This study assessed multiple outcome measures associated with voluntary reporting of medication errors in patients admitted to the Department of Pediatrics of Hospital Italiano de Buenos Aires.

The voluntary error reporting initiative at health care facilities has reached a greater prevalence in the beginning of the century; its main objective is to bring about a change in the traditional patient safety culture, which, based on prejudice, considers that errors are only caused by human beings and that, therefore, they should be punished.

Still today, such culture persists in many health care facilities. The rate of publications about error reporting has increased mostly in developed countries, especially the USA and Western Europe, where health care systems prioritize health care safety.<sup>3,5,19,22-26</sup>

TABLE 1. Type of error

	N	%
Dosing error	118	33.4
Drug omission	47	13.3
Prescription of the wrong drug	36	10.2
Error in drug dilution	27	7.7
Error in frequency of administration	24	6.8
Wrong patient	23	6.5
Dispensing the wrong drug	22	6.2
Administering the wrong drug	17	4.8
Error in route of administration	13	3.7
Miscellaneous	26	4.9
Total	353	96

It is worth noting that published studies correspond mostly to errors reported in adults, whereas only a few have been conducted in pediatric patients.<sup>16,18</sup> However, several publications related to reports in pediatrics have mostly approached medication errors and their potential consequences.<sup>6-12,14,27-30</sup> Still, in Latin American countries, reporting studies are very scarce compared to developed countries. So much that, to our knowledge, this is the first Argentine study that focused exclusively on reports of medication errors in hospitalized children.

Error reporting is very helpful to detect system failures, quasi-errors, and AEs but, as pointed out, it would be particularly useful to change the patient safety culture in health care facilities. Voluntary reporting is only one of the multiple pieces that are required at hospitals to reduce and detect errors and AEs in order to improve patient safety.<sup>21,23-25,30-32</sup>

As observed in this study, medication errors are most commonly reported in a voluntary manner. Most likely, these errors are more easily detected in hospitalized children, by both health care providers and patients' parents, who are usually the first ones to notice them.<sup>33,34</sup>

AEs are more common in medication errors than in other types of errors; in our study they also occurred more often than usual. Likewise, some studies have observed that AEs resulting from medication errors account for a much higher risk than other errors.<sup>25</sup>

Spontaneous and voluntary reporting systems for health care providers are expected to report any error and all AEs. An open, non-punitive, strictly confidential approach will promote voluntary reporting. However, at health care facilities, several health care providers still fear disciplinary or legal actions against those who report errors. Because of this, most reports should be anonymous and voluntary so that there are less chances of punishment on reporting health care providers.

The results of this study were mostly similar to those observed in different investigations done in other countries<sup>6,9,10,14,17,29,31</sup> and, although the frequency may differ, many consistencies can be seen. Among others, it is worth mentioning that the rate of prescription errors was higher than that of administration errors, which has been described in most published studies, both in adults and children.<sup>29,31</sup> The same is true for the fact that dosing errors were the most common type of errors.

In addition, more than half of errors were reported at the NICU, which was also consistent with other studies.<sup>6,7,9</sup> This is mostly due to the intricate process entailed by the preparation of drugs for newborn infants which, among other things, requires multiple dilutions, especially in the case of very small preterm infants.<sup>10,22,30,31</sup>

Moreover, the studies that analyzed errors reported in hospitalized children at the Department of Pediatrics found that the rate of AEs at the NICU was higher than the rest<sup>8,12,29,34-36</sup> and this was also observed in our study, where more than half of all AEs occurred at the NICU. The 3 severe AEs that occurred at the NICU corresponded to dosing errors: 1 in the physician's prescription and 2 due to drug dilution mistakes made by nurses.

Even with the several limitations pointed out in relation to anonymous and voluntary reports of errors in patient safety, the data collected in this study have been very useful to establish the frequency of reported medication errors and also accurately detect AEs and their consequences. It was also possible to perform root-cause analyses applied to severe or sentinel AEs, and this enabled the identification of failures in hospital systems and health care providers in charge of patient care. In this way, a greater knowledge was obtained about error causes and reasons.

We also included reports of errors that did not reach the patient, known as "quasi-errors," and this was very helpful to detect how they occurred and, thus, the barriers that prevented them from reaching the patients. This is a very relevant aspect because error prevention barriers are one of the most important measures in patient safety to reduce or avoid AEs.<sup>9,10,25,27,32-35</sup>

## CONCLUSION

The primary objective of this study was met: assessing medication error reports in terms of error frequency, causes, and resulting AEs and consequences. Out of all error types, dosing errors were the most common ones, three times more frequent than the second leading type. Mild AEs predominated and accounted for two-thirds of all AEs. The highest rate of medication errors at the Department of Pediatrics was reported at the NICU, as well as the highest AE rate. Most reports were made by physicians, and prescription errors were more common than administration errors. No errors were reported in relation to deceased patients. ■

## REFERENCES

- Ceriani Cernadas JM. El error en medicina: reflexiones acerca de sus causas y sobre la necesidad de una actitud más crítica en nuestra profesión. *Arch Argent Pediatr*. 2001; 99(6):522-6.
- Reason J. Human error: models and management. *BMJ*. 2000; 320(7237):768-70.
- James JT. A new, evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. *J Patient Saf*. 2013; 9(3):122-8.
- Kavanagh KT, Saman DM, Bartel RB, Westerman K. Estimating Hospital-Related Deaths Due to Medical Error: a perspective from patient advocates. *J Patient Saf*. 2017; 13(1):1-5.
- Verbakel N, Langela M, Verheij T, Wagner C, et al. Improving patient safety culture in primary care: a systematic review. *J Patient Saf*. 2016; 12(3):152-8.
- Ross LM, Wallace J, Paton JY. Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: five years operational experience. *Arch Dis Child*. 2000; 83(6):492-7.
- Stucky ER, American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics Committee on Hospital Care. Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. *Pediatrics*. 2003; 112(2):431-6.
- Sharek PJ, Classen D. The incidence of adverse events and medical error in pediatrics. *PediatrClin North Am*. 2006; 53(6):1067-77.
- Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM, Patient Safety Committee. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics*. 2008; 122(3):e737-43.
- Lucas AJ. Improving medication safety in a neonatal intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm*. 2004; 61(1):33-7.
- Ceriani Cernadas JM. El desafío de reducir los errores de medicación en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(5):394-5.
- Chedoe I, Molendijk H, Hospes W, Van den Heuvel ER, et al. The effect of a multifaceted educational intervention on medication preparation and administration errors in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012; 97(6):F449-55.
- Fahrenkopf AM, Sectish TC, Barger LK, Sharek PJ, et al. Rates of medication errors among depressed and burnt-out residents: prospective cohort study. *BMJ*. 2008; 336(7642):488-91.
- Lyren A, Brill R, Zieker K, Marino M, et al. Children's Hospitals' Solutions for Patient Safety Collaborative Impact on Hospital-Acquired Harm. *Pediatrics*. 2017; 140(3):e20163494.
- Fortescue E, Kaushal R, Landrigan C, McKenna K, et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2003; 111(4 Pt 1):722-9.
- Bradley EH, Brewster AL, McNatt Z, Linnander E, et al. How guiding coalitions promote positive culture change in hospitals: a longitudinal mixed methods interventional study. *BMJ Qual Saf*. 2018; 27(3):218-25.
- Beck JB, McGrath C, Toncray K, Rooholamini SN. Failure Is an Option: Using Errors as Teaching Opportunities. *Pediatrics*. 2018; 141(3):e20174222.
- Burlison JD, Quillivan RR, Kath LM, Zhou Y, et al. A Multilevel Analysis of U.S. Hospital Patient Safety Culture Relationships with Perceptions of Voluntary Event Reporting. *J Patient Saf*. 2016. [Epub ahead of print].
- Sari A, Sheldon TA, Cracknell A, Turnbull A. Sensitivity of routine system for reporting patient safety incidents in an NHS hospital: retrospective patient case note review. *BMJ*. 2007; 334(7584):79.
- Shojania KG. The frustrating case of incident-reporting systems. *Qual Saf Health Care*. 2008; 17(6):400-2.
- Vincent C. Incident reporting and patient safety. *BMJ*. 2007; 334(7584):51.
- Suresh G, Horbar JD, Plsek P, Gray J, et al. Voluntary anonymous reporting of medical errors for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 2004; 113(6):1609-18.
- Ceriani Cernadas JM, Otero P, Leyton A, Mariani G, et al. Anonymous Reporting of Medical Errors. Another Strategy To Promote Patient Safety. *E-PAS*. 2006; 59:3562.284.
- Mitchell L, Schuster A, Smith K, Pronovost P, et al. Patient safety reporting: a qualitative study of thoughts and perceptions of experts 15 years after 'To Err is Human'. *BMJ Qual Saf*. 2016; 25(2):92-9.
- Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Limón-Ramírez R, Amarilla A, et al. Prevalence of adverse events in the hospitals of five Latin American countries: results of the 'Iberoamerican Study of Adverse Events' (IBEAS). *BMJ Qual Saf*. 2011; 20(12):1043-51.
- Berry JC, Davis JT, Bartman T, Hafer C, et al. Improved safety culture and teamwork climate are associated with decreases in patient harm and hospital mortality across a hospital system. *J Patient Saf*. 2016. [Epub ahead of print].
- Worthen WM. After the Medical Error. *JAMA*. 2017; 317(17):1763-4.
- Howell AM, Burns EM, Bouras G, Donaldson LJ, et al. Can patient safety incident reports be used to compare hospital safety? Results from a quantitative analysis of the English National Reporting and Learning System Data. *PLoS One*. 2015; 10(12):e144107.
- Dedefo MG, Mitike AH, Angamo MT. Incidence and determinants of medication errors and adverse drug events among hospitalized children in West Ethiopia. *BMC Pediatr*. 2016; 16:81.
- Adelman JS, Aschner JL, Schechter CB, Angert RM, et al. Evaluating Serial Strategies for Preventing Wrong-Patient Orders in the NICU. *Pediatrics*. 2017; 139(5):e20162863.
- Kozer E, Berkovitch M, Koren G. Medication Errors in Children. *PediatrClin North Am*. 2006; 53(6):1155-68.
- Steering Committee on Quality Improvement and Management and Committee on Hospital Care. Policy Statement-Principles of Pediatric Patient Safety: Reducing Harm Due to Medical Care. *Pediatrics*. 2011; 127(6):1199-210.
- Khan A, Coffey M, Litterer KP, Baird JD, et al. Families as Partners in Hospital Error and Adverse Event Surveillance. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(4):372-81.
- Khan A, Furtak SF, Melvin P, Rogers JE, et al. Parent-Reported Errors and Adverse Events in Hospitalized Children. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(4):e154608.
- Stockwell DC, Landrigan CP, Toomey S, Loren SS, et al. Adverse Events in Hospitalized Pediatric Patients. *Pediatrics*. 2018; 142(2):e20173360.
- Gates PJ, Meyerson SA, Baysari MT, Lehmann CU, et al. Preventable Adverse Drug Events Among Inpatients: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2018; 142(3):e20180805.



# Dolor y variabilidad de la frecuencia cardíaca en recién nacidos prematuros que recibieron surfactante: un estudio piloto

*Neonatal pain and heart rate variability in preterm infants treated with surfactant: a pilot study*

Dra. Nilufer Okur<sup>a</sup>, Dra. Nurdan Uras<sup>a</sup>, Dr. Mehmet Buyuktiryaki<sup>a</sup>, Dr. Mehmet Y. Oncel<sup>b</sup>,  
Dra. Fatma N. Sari<sup>a</sup>, Dr. Erbu Yarci<sup>a</sup>, Dra. Evrim A. Dizdar<sup>a</sup>, Dr. Fuat E. Canpolat<sup>a</sup> y Dra. Serife S. Oguz<sup>a</sup>

## RESUMEN

**Objetivo.** Evaluar la percepción del dolor de recién nacidos prematuros a quienes se les administró surfactante mediante diferentes técnicas, utilizando la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC).

**Métodos.** Se aleatorizó a los recién nacidos que requirieron tratamiento con surfactante por SDR a los grupos INSURE o MIST. El análisis de la VFC se realizó con la tecnología NIPE para evaluar el componente parasimpático del sistema nervioso autónomo de los recién nacidos. Se registró la VFC antes, durante y después de administrar el surfactante. La evaluación del dolor se determinó con la escala PIPP.

**Resultados.** Se incluyó a 14 recién nacidos en el estudio. Los grupos tenían características demográficas similares. Los puntajes de la escala PIPP no difirieron entre los grupos INSURE y MIST ( $p = 0,05$ ). Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la mediana de la VFC durante la administración del surfactante entre los grupos INSURE y MIST (52 frente a 56,  $p = 0,03$ ). El análisis de la VFC fue similar entre los grupos antes y después de administrar el surfactante.

**Conclusión.** La administración de surfactante mediante la técnica MIST podría ser más cómoda para los recién nacidos prematuros con SDR. No obstante, es necesario realizar otros estudios con series más importantes.

**Palabras clave:** intubación, recién nacido prematuro, dolor, surfactante pulmonar.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.397>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.397>

**Cómo citar:** Okur N, Uras N, Buyuktiryaki M, Oncel MY, et al. Dolor y variabilidad de la frecuencia cardíaca en recién nacidos prematuros que recibieron surfactante: un estudio piloto. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):397-401.

## INTRODUCCIÓN

El surfactante se aplica mediante dos técnicas diferentes para tratar el síndrome de dificultad respiratoria (SDR). El método INSURE (intubación, surfactante, extubación) es el más frecuente para el tratamiento con surfactante.<sup>1</sup> En el último tiempo, se desarrolló un nuevo método para administrar surfactante: el tratamiento con surfactante mediante una técnica mínimamente invasiva (*minimally invasive surfactant therapy*, MIST).

Esta técnica se usa clínicamente para la administración de surfactante a través de un catéter endotraqueal de pequeño calibre durante la respiración espontánea con presión positiva continua en las vías respiratorias (*continuous positive airway pressure*, CPAP).<sup>2-5</sup> Sin embargo, no hay suficientes datos o experiencia respecto de cómo las técnicas MIST e INSURE afectan la percepción del dolor en los recién nacidos.

Es difícil evaluar la percepción del dolor en los lactantes. En la actualidad, la evaluación del dolor o malestar se basa principalmente en escalas conductuales del dolor. No obstante, estos sistemas de puntaje tienen en cuenta ítems como la expresión facial, los movimientos corporales o la capacidad de confort, por lo que están sujetos a una variabilidad inter e intraobservador significativa.<sup>6-9</sup>

En estudios recientes, se indicó que las influencias simpáticas y parasimpáticas en respuesta a estímulos de dolor o estrés pueden medirse mediante variaciones de los intervalos RR de la frecuencia cardíaca. Se demostró que el índice que evalúa el componente

- División de Neonatología. Hospital Universitario Maternal Zekai Tahir Burak, Ankara, Turquía.
- Kâtip Çelebi Üniversitesi, Facultad de Medicina, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Esmirna, Turquía.

## Correspondencia:

Dra. Nilufer Okur: n.matur@hotmail.com

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 9-7-2018

Aceptado: 27-6-2019

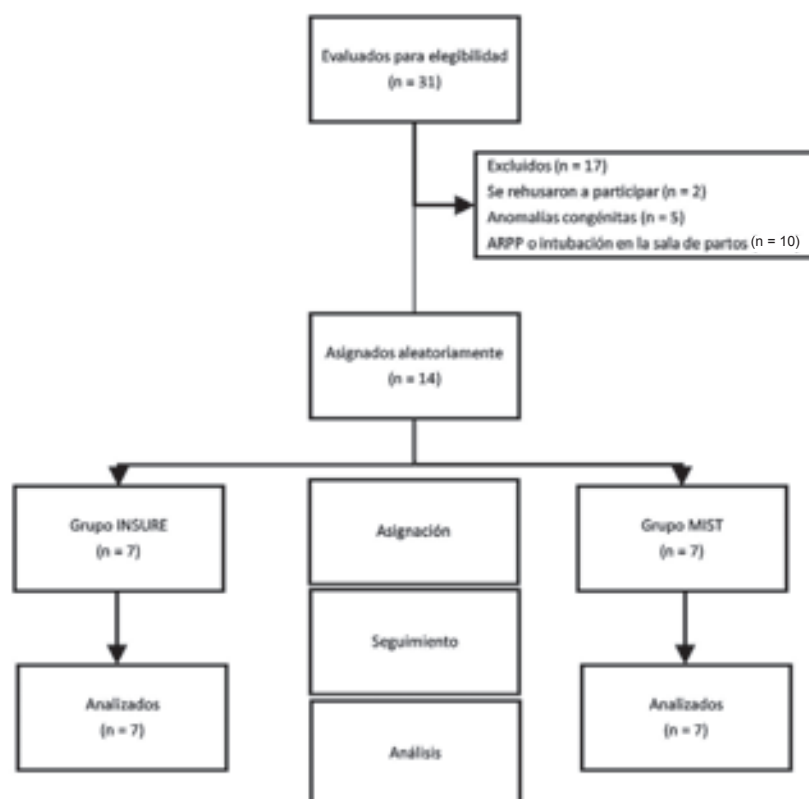
parasimpático en los recién nacidos (*newborn infant parasympathetic evaluation*, NIPE) podría evaluar el tono parasimpático y dolor prolongado, dolor agudo, malestar y estímulos agradables. En este estudio, se intentó comparar la percepción del dolor de recién nacidos prematuros a los que se les administró surfactante mediante diferentes técnicas, usando la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) medida con el índice NIPE y el puntaje PIPP (*premature infant pain profile*).

## MÉTODOS

Este estudio controlado aleatorizado y prospectivo se llevó a cabo en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Universitario Maternal Zekai Tahir Burak entre mayo y junio de 2015. Se incluyó a recién nacidos prematuros con una edad gestacional de entre 26 y 32 semanas y un peso al nacer  $\leq 1250$  g que tuvieron SDR. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Maternal Zekai Tahir Burak. Se obtuvo el consentimiento por escrito de los padres de cada recién nacido.

Se aleatorizó a los recién nacidos que requerían tratamiento con surfactante por SDR a los grupos INSURE o MIST cuando ingresaron en la UCIN. A cada recién nacido se le colocó el monitor NIPE (Mdoloris Medical Systems, Francia) antes de administrarle el surfactante. Se excluyó a los recién nacidos con anomalías congénitas importantes, asistencia respiratoria con presión positiva (ARPP) o intubación en la sala de partos, anomalías cardíacas estructurales, exposición a procedimientos dolorosos como venopunción, aspiración, obtención de muestras de sangre o pinchazo en el talón 30 minutos antes de la evaluación, y falta de consentimiento de los padres. Se diagnosticó SDR a los recién nacidos que tenían los siguientes síntomas: necesidad de oxigenoterapia, taquipnea, quejidos espiratorios y tiraje intercostal. Se confirmó el diagnóstico mediante hallazgos radiológicos y gasométricos clásicos. Un protocolo sugerido sería tratar a los recién nacidos de  $\leq 26$  semanas de gestación cuando la demanda de  $\text{FiO}_2$  es  $> 0,30$  y a los recién nacidos de más de 26 semanas de gestación cuando la demanda de  $\text{FiO}_2$  es  $> 0,40$ .

FIGURA 1. Diagrama de flujo de los recién nacidos del estudio



ARPP: asistencia respiratoria con presión positiva.

### Estrategias de tratamiento

Se aplicó el tratamiento con surfactante con el procedimiento MIST a los recién nacidos usando una sonda nasogástrica estéril y flexible de 5 F. Se instiló surfactante en bolo durante 30 a 60 segundos y se retiró el catéter traqueal de inmediato.

A los recién nacidos que recibieron surfactante con la técnica INSURE primero se los intubó por vía oral con un tubo endotraqueal con doble luz y se les instiló surfactante en la tráquea durante 30 segundos. Se insuflaron los pulmones de forma manual con un dispositivo con pieza en T a una presión de 20/5 cmH<sub>2</sub>O durante la instilación de surfactante, y luego se extubó al recién nacido de inmediato.

Se administró proactante alfa (Curosurf; Chiesi Farmaceutici, Parma, Italia) a todos los recién nacidos (200 mg/kg/dosis para cada paciente) del estudio. Se registró el índice NIPE de cada recién nacido de forma consecutiva, antes, durante y después de la administración del surfactante. Se utilizó la escala PIPP para medir las respuestas conductuales y fisiológicas de los recién nacidos al dolor.<sup>10</sup>

### Análisis estadístico

Para los análisis estadísticos, se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows v.17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Los datos con distribución normal se expresaron como

media y desviación estándar; los demás, como mediana e intervalo. Se compararon el porcentaje demográfico y las medias de las variables de los pacientes entre los dos grupos con la prueba exacta de Fisher, la prueba  $\chi^2$  y la prueba *t*. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró significativo en términos estadísticos.

Se calculó el tamaño de la muestra con datos provenientes de los registros de la UCIN relativos al período previo al estudio. Los recién nacidos que habían sido tratados con surfactante tenían un índice NIPE de 56 (media geométrica, distribución normal logarítmica) con una desviación estándar de 9 durante el período previo al estudio. Para lograr una reducción del 30 % en el índice NIPE con una prueba de dos colas con un error de tipo alfa de 0,05 y un error de tipo beta de 0,2, se debió aleatorizar a 14 recién nacidos.

### RESULTADOS

Se incluyó a 14 recién nacidos en el estudio: INSURE:  $n = 7$ ; MIST:  $n = 7$  (Figura 1). La edad gestacional media ( $\pm$  DE) de los recién nacidos fue de  $29,1 \pm 1,5$  en el grupo INSURE y  $29,4 \pm 1,2$  en el grupo MIST ( $p > 0,05$ ). La media del peso al nacer ( $\pm$  DE) de los recién nacidos fue  $1107 \pm 103$  g en el grupo INSURE y  $1127 \pm 85$  g en el grupo MIST ( $p > 0,05$ ). Las características demográficas de los grupos se describen en la Tabla 1.

Los puntajes PIPP y las variables de la VFC de los grupos se presentan en la Tabla 2. La mediana de los puntajes PIPP fue 10 (10-13) en el grupo INSURE y 10 (8-12) en el grupo MIST. Los puntajes PIPP no difirieron entre los recién nacidos de los grupos INSURE y MIST ( $p = 0,053$ ). Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la mediana de la VFC de los recién nacidos durante la administración del surfactante entre los grupos INSURE y MIST (52 frente a 56,  $p = 0,03$ ). Los análisis de la VFC antes y después de la administración del surfactante fueron similares en ambos grupos (Tabla 2). En la

TABLA 1. Características demográficas de los grupos

	INSURE (n = 7)	MIST (n = 7)	<i>p</i>
Edad gestacional, semanas <sup>a</sup>	29,1 $\pm$ 1,5	29,4 $\pm$ 1,2	0,71
Peso al nacer, g <sup>a</sup>	1107 $\pm$ 103	1127 $\pm$ 85	0,69
Sexo (masculino), n	4	3	0,50
Cesárea, n	5	6	0,50
Uso prenatal de corticosteroides, n	7	5	0,23

<sup>a</sup>media  $\pm$  desviación estándar.

TABLA 2. Comparación del índice de VFC y los puntajes PIPP

	INSURE (n = 7)	MIST (n = 7)	<i>p</i>
Índice de VFC, antes del tratamiento con surfactante	64 (53-68)	62 (58-80)	0,805
Índice de VFC, durante el tratamiento con surfactante	52 (50-55)	56 (50-75)	0,038
Índice de VFC, 20 min después del tratamiento con surfactante	56 (54-60)	61 (52-80)	0,053
Índice de VFC, 40 min después del tratamiento con surfactante	60 (50-69)	61 (54-82)	0,456
Índice de VFC, 60 min después del tratamiento con surfactante	60 (53-75)	71 (52-89)	0,383
Puntajes PIPP durante el tratamiento con surfactante	10 (10-13)	10 (8-12)	0,053

Mediana (mínimo-máximo). VFC: variabilidad de la frecuencia cardíaca. PIPP: perfil de dolor del prematuro.

TABLA 3. Índice NIPE y puntaje PIPP de cada recién nacido

Caso	SG	PN	Técnica de administración de surfactante	Índice NIPE Antes del tratamiento con surfactante	Índice NIPE Durante el tratamiento con surfactante	Índice NIPE 20 min después de tratamiento con surfactante	Índice NIPE 40 min después de tratamiento con surfactante	Índice NIPE 60 min después de tratamiento con surfactante	Puntaje PIPP
1	30	1150	MIST	62,00	56,00	61,00	57,00	52,00	10,00
2	27	980	MIST	58,00	54,00	62,00	72,00	71,00	11,00
3	29	1160	MIST	62,00	54,00	60,00	61,00	62,00	10,00
4	31	1250	MIST	80,00	75,00	80,00	82,00	89,00	8,00
5	30	1120	MIST	70,00	72,00	73,00	72,00	75,00	9,00
6	30	1170	MIST	58,00	50,00	52,00	54,00	54,00	12,00
7	29	1065	MIST	60,00	58,00	58,00	58,00	84,00	10,00
8	29	1020	INSURE	53,00	50,00	56,00	50,00	53,00	12,00
9	30	1200	INSURE	57,00	55,00	60,00	67,00	60,00	11,00
10	28	1050	INSURE	60,00	53,00	56,00	58,00	55,00	12,00
11	31	1220	INSURE	68,00	52,00	58,00	69,00	75,00	10,00
12	31	1230	INSURE	64,00	52,00	56,00	60,00	64,00	11,00
13	28	1030	INSURE	65,00	53,00	58,00	62,00	63,00	11,00
14	27	1000	INSURE	66,00	51,00	54,00	54,00	55,00	13,00

Tabla 3, se presentan el índice de VFC y el puntaje PIPP de cada recién nacido. Se observó una correlación significativa entre los valores de NIPE y los puntajes PIPP durante la administración del surfactante ( $r^2 = -0,811$ ,  $p < 0,0001$ ).

## DISCUSIÓN

En este estudio, se observó que el índice NIPE era significativamente más alto durante la administración del surfactante en los recién nacidos tratados con la técnica MIST y también se correlacionó con los puntajes PIPP.

Se ha llegado al consenso de que la intubación endotraqueal debe realizarse cuando el recién nacido está sedado correctamente.<sup>10,11</sup> No obstante, actualmente se debate si debe utilizarse la sedación durante la técnica MIST, dado que la respiración espontánea es una condición previa para este procedimiento. En los estudios donde se evaluó la técnica MIST, no se utilizó sedación.<sup>12</sup>

En nuestro estudio, se observó que el grupo MIST sintió menos dolor que el grupo INSURE. Por lo tanto, sugerimos que la administración de surfactante mediante la técnica MIST podría ser más cómoda para los recién nacidos prematuros con SDR.

Alexandre y cols., compararon la VFC antes y después de las fases estandarizadas de *cocooning* (rodear al recién nacido con los brazos de manera protectora) asociadas con la voz humana y

realizadas: 1) por la madre y 2) por un tercero. Se evaluó la VFC y se la expresó como un índice que refleja el tono parasimpático. Se demostró que el *cocooning* asociado con la voz humana mejora la VFC en los recién nacidos prematuros, con un aumento de la actividad parasimpática.<sup>13</sup>

Nuestro estudio demostró ser sólido a la hora de revelar los niveles de estrés de los recién nacidos prematuros tratados con surfactante. Se midió el dolor con los puntajes PIPP y el índice NIPE y se utilizaron diferentes técnicas para administrarles surfactante a los recién nacidos. El puntaje PIPP es una escala importante que se ha utilizado para evaluar de forma objetiva el dolor en los recién nacidos prematuros.

En la bibliografía, hay poca información sobre la sensación de dolor que puede provocar la técnica MIST, y en nuestro estudio, se presentan resultados que ayudarán a clarificar esta área de investigación. Además, este estudio es el primero en comparar el puntaje PIPP y el índice NIPE en recién nacidos prematuros.

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, la VFC está controlada por el flujo de salida del sistema nervioso autónomo, que puede verse alterado por diferentes factores, que incluyen la maduración, las condiciones ambientales o los fármacos.

En segundo lugar, se trata de un estudio con una muestra pequeña.

## CONCLUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que la administración de surfactante mediante la técnica MIST podría ser más cómoda para los recién nacidos prematuros con SDR. ■

## REFERENCIAS

1. Bohlin K, Gudmundsdottir T, Katz-Salamon M, Jonsson B, Blennow M. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. *J Perinatol*. 2007; 27(7):422-7.
2. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2011; 378(9803):1627-34.
3. Kribs A, Vierzig A, Hünseler C, Eifinger F, et al. Early surfactant in spontaneously breathing with nCPAP in ELBW infants—a single centre of our year experience. *Acta Paediatr*. 2008; 97(3):293-8.
4. Kribs A, Härtel C, Kattner E, Vochem M, et al. Surfactant without intubation in preterm infants with respiratory distress: first multi-center data. *Klin Padiatr*. 2010; 222(1):13-7.
5. Kribs A, Pillekamp F, Hünseler C, Vierzig A, Roth B. Early administration of surfactant in spontaneous breathing with nCPAP: feasibility and outcome in extremely premature infants (postmenstrual age  $\leq$  27 weeks). *Paediatr Anaesth*. 2007; 17(4):364-9.
6. Grunau RE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain*. 1998; 76(3): 277-86.
7. Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier-Martin M. DAN: une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveauné. *Arch Pediatr*. 1997; 4(7):623-8.
8. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain*. 1996; 12(1):13-22.
9. Logier R, De Jonckheere J, Delecroix M, Keribedj A, et al. Heart rate variability analysis for arterial hypertension etiological diagnosis during surgical procedures under tourniquet. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2011; 2011:3776-9.
10. Friesen RH, Honda AT, Thieme RE. Changes in anterior fontanel pressure in preterm neonates during tracheal intubation. *Anesth Analg*. 1987; 66(9):874-8.
11. Pokela ML, Koivisto M. Physiological changes, plasma beta-endorphin and cortisol responses to tracheal intubation in neonates. *Acta Paediatr*. 1994; 83(2):151-6.
12. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Kuschel CA, et al. Minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013; 98(2):F122-6.
13. Alexandre C, De Jonckheere J, Rakza T, Mur S, et al. Impact du cocooning et de la voix humaine sur le système nerveux autonome (SNA) de l'enfant grand prématuré. *Arch Pediatr*. 2013; 20(9):963-8.

# Salud respiratoria y del sueño infantil tras una amniocentesis en el segundo trimestre

## *Child's respiratory and sleep health following mid-trimester amniocentesis*

Prof. Dr. Danielius Serapinas<sup>a,b</sup> y Prof. Asoc. Dra. Daiva Bartkeviciene<sup>c</sup>

- a. Departamento de Medicina Familiar, Academia Médica, Universidad Lituana de Ciencias de la Salud, Kaunas, Lituania.
- b. Universidad Mykolas Romeris, Vilna, Lituania.
- c. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Vilna, Vilna, Lituania.

### Correspondencia:

Dr. Danielius Serapinas: dserapinas@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-9-2018

Aceptado: 4-7-2019

## RESUMEN

**Objetivo.** Investigar las tasas de trastornos respiratorios y del sueño en los niños cuyas madres se sometieron a una amniocentesis.

**Materiales y métodos.** Se incluyó a niños cuyas madres se sometieron a una amniocentesis en el segundo trimestre (entre las 16 y las 20 semanas) y otros sin procedimiento invasivo (controles).

**Resultados.** Se analizó a 50 niños en el grupo de amniocentesis y a 47 controles. Hubo mayor incidencia de trastornos del sueño en el grupo de amniocentesis: 30 casos (60 %) frente a 11 controles (23,4 %) ( $p = 0,001$ ). En el grupo de amniocentesis, 7 niños (14%) tenían asma; en el grupo de referencia, 1 niño (2,1 %) ( $p = 0,032$ ).

**Conclusión.** Podría haber una asociación entre la amniocentesis en el segundo trimestre, el asma y los trastornos del sueño en los niños. Se requieren estudios futuros y analizar los efectos a largo plazo de las pruebas invasivas.

**Palabras clave:** amniocentesis, consentimiento informado, enfermedades respiratorias, trastornos del sueño, niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.401>  
 Texto completo en inglés:  
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.401>

**Cómo citar:** Serapinas D, Bartkeviciene D. Salud respiratoria y del sueño infantil tras una amniocentesis en el segundo trimestre. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):401-404.

## INTRODUCCIÓN

La tendencia de la sociedad moderna a dar a luz a una edad más avanzada ha llevado a que se usen cada vez más métodos diagnósticos prenatales como parte de la salud reproductiva de las mujeres. La amniocentesis, una prueba invasiva realizada en el segundo trimestre, detecta anomalías cromosómicas numéricas y estructurales.<sup>1</sup> Sin embargo, a pesar de las tasas de detección altamente sensibles, estos procedimientos conllevan complicaciones para el feto y la madre, como embolia de líquido amniótico.<sup>2</sup> Los riesgos para el feto incluyen aborto espontáneo, con un riesgo excesivo de aproximadamente 0,5 %-1 % por encima del riesgo de fondo,<sup>3</sup> pero también existe una relación comprobada entre la amniocentesis temprana y las anomalías congénitas (pie zambo).<sup>4</sup> A pesar de dichas consecuencias morfológicas raras de la amniocentesis, pueden ocurrir efectos funcionales frecuentes con consecuencias a largo plazo en la salud del niño que no siempre se observan en las etapas prenatal y perinatal.<sup>5</sup> A nivel funcional, los pulmones del feto son extremadamente sensibles a los efectos mecánicos externos. En algunos estudios, se sugiere que los trastornos respiratorios, como neumonía neonatal, aspiración de meconio, atelectasia y taquipnea, fueron más comunes en el grupo de amniocentesis.<sup>6-7</sup> Sin embargo, en los últimos 10 años, no se realizaron estudios que analizaran la amniocentesis genética y la salud respiratoria fetal. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue investigar las tasas de trastornos respiratorios y del sueño en los niños cuyas madres se sometieron a una amniocentesis.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

El estudio se llevó a cabo entre 2014 y 2017. Se inscribió en el estudio a niños cuyas madres se sometieron a una amniocentesis en el segundo trimestre y a aquellos sin procedimiento invasivo prenatal si no tenían problemas respiratorios durante el período perinatal. La amniocentesis

se realizó entre las 16 y 20 semanas de gestación en la Universidad Lituana de Ciencias de la Salud y en el hospital de la Universidad de Vilna. Este fue un estudio retrospectivo. Se analizó la documentación sobre el estado de salud de las embarazadas que habían recibido asesoramiento genético tres años antes. Los criterios de inclusión en el grupo de investigación fueron mayor riesgo de anomalías cromosómicas fetales (debido al riesgo por edad o a un resultado positivo en las pruebas bioquímicas), realización de una prueba diagnóstica invasiva en el segundo trimestre del embarazo, ausencia de infecciones perinatales, ausencia de problemas respiratorios perinatales, ausencia de antecedentes de tabaquismo prenatal, ausencia de asma materno, parto a término.

Los criterios de inclusión en el grupo de referencia fueron los mismos, excepto que no se realizaron pruebas diagnósticas invasivas (rechazadas por las mujeres).

La encuesta a las madres se realizó cuando los niños tenían 3 años. Las madres se habían realizado la amniocentesis en el segundo trimestre para determinar la cariotipificación fetal debido a edad materna avanzada, pruebas bioquímicas con resultados de alto riesgo o antecedentes familiares de anomalías cromosómicas. Se compararon los datos con los de aquellos niños cuyas madres habían rechazado la prueba (grupo de referencia). Las madres de los controles recibieron asesoramiento del mismo genetista, en el mismo período y con las mismas indicaciones de pruebas diagnósticas invasivas que el grupo de investigación. Pero las madres de los controles rechazaron la prueba invasiva debido a la ansiedad por posibles complicaciones, entre otras, aborto espontáneo.

Un médico residente se comunicó con las madres tres años después del parto para acceder a los resultados del estado de salud de los niños. La encuesta incluía preguntas sobre el diagnóstico confirmado de asma y episodios de bronquiolitis. Ante la ausencia de pruebas funcionales respiratorias, se consideró el diagnóstico de asma con síntomas frecuentes ( $\geq 8$  días/mes) similares al asma (según el documento de opinión sobre el diagnóstico y tratamiento del asma en niños prescolares de la Asamblea Clínica sobre Asma de la Sociedad Torácica Canadiense en asociación con la Sociedad Pediátrica Canadiense).<sup>8</sup>

Se evaluaron los hábitos del sueño según el Cuestionario Breve sobre el Sueño Infantil (*Brief Infant Sleep Questionnaire*, BISQ).<sup>9</sup> Se consideran trastornos del sueño si se informa que el niño

se despierta más de tres veces durante la noche, pasa más de una hora con insomnio durante la noche o logra menos de nueve horas de sueño (día y noche).<sup>9</sup> El estudio fue aprobado por el Comité Regional de Bioética de Kaunas. Se obtuvo el consentimiento informado de todas las participantes.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20.0. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (DE). Se analizaron las diferencias entre los valores medios para determinar si eran estadísticamente significativos con la prueba de la U de Mann-Whitney o la prueba de  $\chi^2$ . Un valor de  $p < 0,05$  se consideró significativo.

### RESULTADOS

En total, se invitó a participar en el estudio a 117 madres que habían recibido indicaciones de amniocentesis. Se excluyó a 12 porque se detectó un posible estado inflamatorio prenatal ( $n = 9$ ) o antecedentes de tabaquismo prenatal ( $n = 3$ ). Se eliminó a 8 madres del estudio porque luego se rehusaron a participar. Finalmente, en el análisis se incluyó a 97 madres con indicaciones de amniocentesis. En la *Tabla 1*, se muestran los datos finales obtenidos de los niños cuyas madres se sometieron a una amniocentesis en el segundo trimestre ( $n = 50$ ) o sin procedimiento invasivo prenatal (controles,  $n = 47$ ).

No se observaron diferencias entre los grupos en relación con la bronquiolitis ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, se detectó que el asma y los trastornos del sueño eran más frecuentes en el grupo de amniocentesis en comparación con el grupo de referencia ( $p < 0,05$ ) (*Tabla 1*).

### DISCUSIÓN

Según los hallazgos de este estudio, las tasas de asma en los niños nacidos de madres sometidas a una amniocentesis en el segundo trimestre son mayores. Nuestros datos respaldan los resultados de otros estudios que demostraron que la amniocentesis en el segundo trimestre podría afectar el desarrollo pulmonar fetal,<sup>7</sup> incluida una reducción de la capacidad vital durante el llanto en los recién nacidos.<sup>6</sup>

En los niños pequeños, la capacidad vital durante el llanto es una de las pruebas que indican la función pulmonar.<sup>10</sup> Varios mecanismos subyacen bajo la relación causal entre la amniocentesis materna y el déficit en la función pulmonar. En principio, la cantidad de líquido amniótico perdida podría ser relevante, ya que la amniocentesis en el segundo trimestre acarrea la pérdida de 10-20 ml de líquido amniótico, una cantidad bastante importante de los 130-160 ml totales estimados a las 16 semanas de embarazo.<sup>6</sup> Los datos también sugieren la necesidad de reducir la cantidad de líquido amniótico retirado para disminuir las tasas de complicaciones fetales.<sup>1</sup> Se estimó que retirar solo 7 ml de líquido amniótico en lugar de 15 ml reduce la tasa total de aborto espontáneo, la incidencia de dificultades respiratorias y las deformaciones fijas en flexión.<sup>11</sup>

El segundo mecanismo sería que el proceso de amniocentesis en sí mismo podría reducir los movimientos fetales, incluida la respiración, lo que se manifiesta especialmente entre las 24 y 48 horas después de la amniocentesis.<sup>12</sup> La reducción de los movimientos fetales después de la biopsia de vellosidades coriónicas o de una amniocentesis temprana es un factor conocido de otras malformaciones fetales, como el pie equino varo.<sup>4</sup> Cabe destacar que, en modelos con

TABLA 1. Características de las madres y los niños, expresadas como mediana o  $n$  (%)

Características	Amniocentesis en el segundo trimestre N = 50	Controles N = 47	Valor $p$
Edad materna (años)	37 $\pm$ 3,8	36,2 $\pm$ 3,5	$p = 0,21$
Tabaquismo materno	-	-	-
Edad gestacional	40,1 $\pm$ 2,9	39,7 $\pm$ 2,3	$p = 0,64$
Cesárea	5 (10 %)	4 (8,4 %)	$p = 0,24$
Peso al nacer	3,36 $\pm$ 0,4	3,42 $\pm$ 0,33	$p = 0,53$
Sexo masculino	28 (56 %)	20 (42,5 %)	$p = 0,069$
Bronquiolitis	2 (4 %)	1 (2,1 %)	$p = 0,11$
Asma	7 (14 %)	1 (2,1 %)	$p = 0,032$
Trastornos del sueño	30 (60 %)	11 (23,4 %)	$p = 0,001$

animales, se observaron cambios histológicos en los pulmones, independientemente del momento de la amniocentesis, la cantidad de líquido amniótico retirado e, incluso, de si se perforan solo las membranas, sin remoción del líquido amniótico.<sup>13</sup>

La relación entre la amniocentesis y el aumento del estrés ha sido adecuadamente documentada.<sup>14</sup> Durante el estado de estrés, una mayor concentración de cortisol en la madre podría pasar a través de la placenta y causar la activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal fetal, junto con modificaciones a largo plazo en la reactividad al estrés.<sup>14</sup> Según los hallazgos de nuestro estudio, la mayor frecuencia de trastornos del sueño en el grupo de amniocentesis también podría estar conectada con los efectos del estrés prenatal. Algunos datos sugieren que la exposición al estrés prenatal está relacionada con la predisposición a ser vulnerable a las reacciones de hiperactivación que contribuyen al insomnio, incluso en la adultez.<sup>15</sup> Por supuesto, no es posible excluir otros motivos de los trastornos del sueño que tal vez no se detectaron en los niños observados.

Tras una extensa pausa en los estudios académicos que analicen la relación entre las pruebas invasivas y la salud respiratoria fetal, los resultados de este estudio recuerdan el hecho de que la amniocentesis podría estar asociada con efectos colaterales a largo plazo en el niño. Estos datos apuntan a la necesidad de hallar formas de reducir la cantidad de procedimientos invasivos. Las pruebas prenatales no invasivas podrían incluso debilitar la necesidad de pruebas invasivas.<sup>1</sup>

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones, por ejemplo, no se realizó un análisis de regresión para excluir otros factores contribuyentes potenciales. Además, la cantidad de pacientes estudiados es baja como para elaborar conclusiones definitivas. Cada año, se realizan 1000 procedimientos invasivos prenatales en Lituania. Nuestra cohorte representa el 5 % del total. Considerando todos estos datos, todas las embarazadas deberían recibir una explicación clara sobre las diferencias entre los métodos de atención prenatal y deben familiarizarse con los procedimientos invasivos, incluidos los efectos a largo plazo en la salud del niño, antes de firmar el consentimiento informado.<sup>1</sup> También cabe destacar la necesidad de que las pacientes firmen

un consentimiento informado antes de someterse a una amniocentesis genética y del beneficio de que reciban información adecuada sobre las alternativas posibles a las pruebas invasivas.

## CONCLUSIÓN

Según nuestros datos, surge la hipótesis de una posible asociación entre la amniocentesis en el segundo trimestre, el asma y los trastornos del sueño en los niños. Estos resultados preliminares revelan la importancia de realizar estudios futuros y la necesidad de analizar los efectos a largo plazo de las pruebas invasivas. ■

## REFERENCIAS

1. Gray KJ, Wilkins-Haug LE. Have we done our last amniocentesis? Updates on cell-free DNA for Down syndrome screening. *Pediatr Radiol*. 2018; 48(4):461-70.
2. Drukker L, Sela HY, Ioscovich A, Samueloff A, Grisaru-Granovsky S. Amniotic Fluid Embolism: A Rare Complication of Second-Trimester Amniocentesis. *Fetal Diagn Ther*. 2017; 42(1):77-80.
3. Seeds JW. Diagnostic mid trimester amniocentesis: how safe? *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(2):607-15.
4. Alfirevic Z, Navaratnam K, Mujezinovic F. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 9:CD003252.
5. Greenough A, Yuksel B, Naik S, Cheeseman P, Nicolaidis KH. First trimester invasive procedures: effects on symptom status and lung volume in very young children. *Pediatr Pulmonol*. 1997; 24(6):415-22.
6. Vyas H, Milner AD, Hopkin IE. Amniocentesis and fetal lung development. *Arch Dis Child*. 1982; 57(8):627-8.
7. Yuksel B, Greenough A, Naik S, Cheeseman P, Nicolaidis KH. Perinatal lung function and invasive antenatal procedures. *Thorax*. 1997; 52(2):181-4.
8. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, Grad RM, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Paediatr Child Health*. 2015; 20(7):353-71.
9. Sadeh A. A Brief Screening Questionnaire for Infant Sleep Problems: Validation and Findings for an Internet Sample. *Pediatrics*. 2004; 113(6):e570-7.
10. Carlsen K-H. Lung function during infancy and preschool age. *Breathe*. 2010; 6(3):221-6.
11. Gezer C, Ekin A, Goynumer G, Pakay K, et al. Comparison of adverse perinatal outcomes after single-needle and double-needle CVS techniques. *J Perinat Med*. 2017; 45(2):199-203.
12. Manning FA, Platt LD, Lemay M. Effect of amniocentesis on fetal breathing movements. *Br Med J*. 1977; 2(6102):1582-3.
13. Hislop A, Howard S, Fairweather DV. Morphometric studies on the structural development of the lung in Macaca fascicularis during fetal and postnatal life. *J Anat*. 1984; 138 (Pt 1):95-112.
14. McGowan PO, Matthews SG. Prenatal Stress, Glucocorticoids, and Developmental Programming of the Stress Response. *Endocrinology*. 2018; 159(1):69-82.
15. Palagini L, Drake CL, Gehrman P, Meerlo P, Riemann D. Early-life origin of adult insomnia: does prenatal-early-life stress play a role? *Sleep Med*. 2015; 16(4):446-56.



## Neonatal pain and heart rate variability in preterm infants treated with surfactant: a pilot study

Nilufer Okur, M.D.<sup>a</sup>, Nurdan Uras, Assoc. Prof.<sup>a</sup>, Mehmet Buyuktiryaki, M.D.<sup>a</sup>, Mehmet Y. Oncel, M.D.<sup>b</sup>, Fatma N. Sari, Assoc. Prof.<sup>a</sup>, Erbu Yarci<sup>a</sup>, Evrim A. Dizdar, Assoc. Prof.<sup>a</sup>, Fuat E. Canpolat, Assoc. Prof.<sup>a</sup> and Serife S. Oguz, Assoc. Prof.<sup>a</sup>

### ABSTRACT

**Objective.** We aimed to assess the pain perception of preterm infants treated with different surfactant administration techniques by using heart rate variability (HRV).

**Methods.** Preterm infants who required surfactant therapy for RDS were randomized to INSURE or MIST groups. HRV analysis was performed by Newborn Infant Parasympathetic Evaluation monitor. HRV was recorded before, during and after surfactant administration. Pain assessment was determined by Premature Infant Pain Profile (PIPP) score.

**Results.** Fourteen infants were enrolled in the study. Demographic characteristics of the groups were similar. PIPP scores did not differ between INSURE and MIST groups ( $p = 0.05$ ). Statistically significant difference in median HRV during surfactant administration was observed between INSURE and MIST groups (52 vs. 56,  $p = 0.03$ ). HRV analysis was similar between groups before and after surfactant administration.

**Conclusion.** Surfactant administration with MIST technique might be more comfortable for preterm infants with RDS. However further studies with larger series are needed.

**Key words:** Intubation, premature infant, pain, pulmonary surfactant.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.397>

**To cite:** Okur N, Uras N, Buyuktiryaki M, Oncel MY, et al. Neonatal pain and heart rate variability in preterm infants treated with surfactant: a pilot study. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):397-401.

a. Division of Neonatology, Zekai Tahir Burak Maternity Teaching Hospital, Ankara, Turkey.

b. Katip Celebi University Faculty of Medicine, Neonatal Intensive Unit, Izmir, Turkey.

E-mail address:

Nilufer Okur, M.D.: n.matur@hotmail.com

Funding:

None.

Conflict of interest:

None.

Received: 7-9-2018

Accepted: 6-27-2019

### INTRODUCTION

Surfactant therapy is applied through two different techniques in order to treat respiratory distress syndrome (RDS). The INSURE (intubate, surfactant, extubate) method is the most common way for surfactant treatment.<sup>1</sup> Recently, a new method, minimally invasive surfactant therapy (MIST), has been developed to administer surfactant. Surfactant administration via a thin endotracheal catheter during spontaneous breathing with continuous positive airway pressure (CPAP) has come into clinical use with this method.<sup>2-5</sup> However, not enough data and experience exist on how MIST and INSURE techniques affect pain perception in newborns.

It is difficult to evaluate pain perception in infants. Presently, pain and/or discomfort assessment is mainly based on behavioral pain scales. However, these scoring systems are based on items like facial movements, body movements, or comfort ability and therefore subjected to significant inter- and intra-observer variability.<sup>6-9</sup>

Recent studies indicated that sympathetic and parasympathetic influences in response to painful or stressful stimulus can be measured by variations of RR heart rate intervals. It has been shown that the Newborn Infant Parasympathetic Evaluation (NIPE) index could assess the parasympathetic tone and evaluate prolonged pain, acute pain, discomfort, and comfortable stimulations. In this study, we aimed to compare the pain perceptions of preterm infants treated with different surfactant administration techniques using heart rate variability (HRV) as measured by the NIPE index and PIPP score.

### METHODS

This prospective randomized controlled study was conducted in the neonatal intensive care unit (NICU) of Zekai Tahir Burak Maternity Teaching Hospital between May and June 2015. Preterm infants with 26-32 weeks of gestational age and  $\leq 1250$  g birthweight who suffered from RDS were enrolled. This trial was approved by the Zekai

Tahir Burak Maternity and Teaching Hospital Ethics Committee, and written parental consent was obtained from the parents of each infant.

Preterm infants requiring surfactant therapy for RDS were randomly assigned to either INSURE or MIST groups when they were admitted to the NICU. NIPE monitor (Mdloris Medical Systems, France) was attached to each infant before surfactant administration. Infants with major congenital anomalies; PPV or intubation in the delivery room; structural cardiac anomalies; exposure to painful procedures like venipuncture, suctioning, blood sampling, or heel prick 30 minutes before assessment; and lack of parental consent were excluded. RDS was diagnosed in infants exhibiting the following symptoms: need for supplemental oxygen, tachypnea, grunting, and intercostal retractions; it was confirmed by typical x-ray and blood gas findings. A suggested protocol would be to treat infants  $\leq 26$  weeks' gestation when  $FiO_2$  requirements  $> 0.30$  and infants  $> 26$  weeks' when  $FiO_2$  requirements  $> 0.40$ .

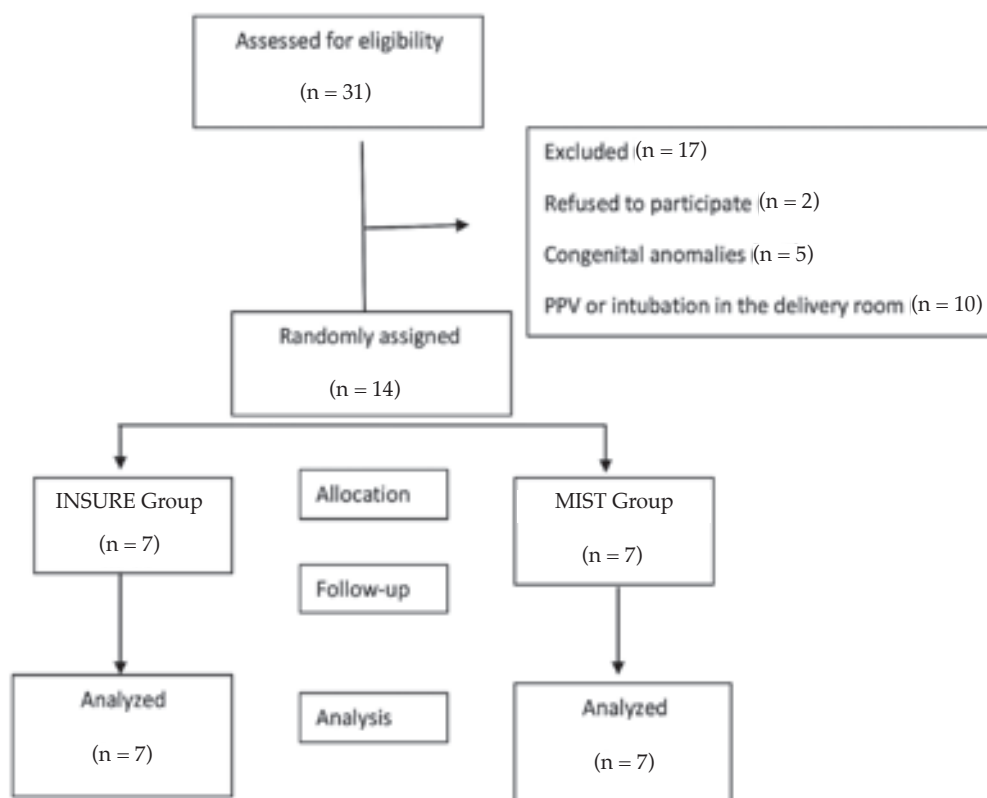
### Treatment strategies

Surfactant therapy via the MIST procedure was applied to the infants using a 5F, flexible, sterile nasogastric tube. Surfactant was administered in 1 bolus in 30 to 60 seconds and the tracheal catheter was immediately withdrawn.

Infants who received surfactant via the INSURE technique were first orally intubated with a double-lumen endotracheal tube, and surfactant was instilled to the trachea in 30 seconds. Manual lung inflation by a T-piece device at 20/5  $cmH_2O$  pressure was performed during the surfactant instillation, and then the infant was promptly extubated.

Poractant alfa (Curosurf; Chiesi Farmaceutici, Parma, Italy) was administered to all infants (200 mg/kg/dose for each patients) in the study. NIPE index of each infant was recorded consecutively, before, during, and after surfactant administration. The Premature Infant Pain Profile (PIPP) was used to measure behavioral and physiological responses of infants to pain.<sup>10</sup>

FIGURE 1. Flowchart of study infants



PPV: positive pressure ventilation.

## Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the statistical package SPSS for Windows v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Normally distributed data were given as mean and SD; others presented as median and range. Demographic percentage and mean outcome measures of patients were compared between the two groups with Fisher's exact test, a chi-squared test, and a *t*-test. A *p* value of < 0.05 was considered statistically significant.

The sample size was calculated using data derived from our NICU records from the pre-study period. Infants treated with surfactant had a NIPE index of 56 (geometric mean, log-normally distributed) with a standard deviation of 9 during the pre-study period. To show a 30 % reduction in NIPE index with a two-sided  $\alpha$ -error of 0.05 and the  $\beta$ -error of 0.2, 14 infants were required for randomization.

## RESULTS

Fourteen infants were enrolled in the study: INSURE: *n* = 7; MIST: *n* = 7 (Figure 1). Mean  $\pm$  SD gestational age of the infants was  $29.1 \pm 1.5$  in the INSURE group and  $29.4 \pm 1.2$  in the MIST group (*p* > 0.05). Mean ( $\pm$  SD) birthweights of the infants were  $1107 \pm 103$  g in the INSURE group and  $1127 \pm 85$  g in the MIST group (*p* > 0.05). Demographic characteristics of the groups were shown in Table 1.

TABLE 1. Demographic characteristics of the groups

	INSURE (n = 7)	MIST (n = 7)	<i>p</i>
Gestational age, week <sup>a</sup>	29.1 $\pm$ 1.5	29.4 $\pm$ 1.2	0.71
Birth weight, g <sup>a</sup>	1107 $\pm$ 103	1127 $\pm$ 85	0.69
Gender (Male), n	4	3	0.50
Caesarian delivery, n	5	6	0.50
Antenatal steroid use, n	7	5	0.23

<sup>a</sup> mean  $\pm$  standart deviation.

TABLE 2. Comparison of HRV index and PIPP scores

	INSURE (n = 7)	MIST (n = 7)	<i>p</i>
HRV index, before of surfactant therapy	64 (53-68)	62(58-80)	0.805
HRV index, during of surfactant therapy	52 (50-55)	56 (50-75)	0.038
HRV index, 20.min. after surfactant therapy	56 (54-60)	61 (52-80)	0.053
HRV index, 40.min. after surfactant therapy	60 (50-69)	61 (54-82)	0.456
HRV index, 60.min. after surfactant therapy	60 (53-75)	71 (52-89)	0.383
PIPP scores during surfactant therapy	10 (10-13)	10 (8-12)	0.053

Median (minimum-maximum).

The PIPP scores and HRV variables of the groups are presented in Table 2. The median PIPP scores were 10 (10-13) and 10 (8-12) in the INSURE and MIST groups, respectively. PIPP scores did not differ between infants in the INSURE and MIST groups (*p* = 0.053). A statistically significant difference in the median HRV of infants during surfactant administration was observed between the INSURE and MIST groups (52 vs. 56, *p* = 0.03). HRV analyses before and after surfactant administration were similar in both groups (Table 2). HRV index and PIPP score of each infant are shown in Table 3. There was a significant correlation between NIPE values and PIPP scores during surfactant administration ( $r^2 = -0,811$ , *p* < 0.0001).

## DISCUSSION

In our study, we observed that the NIPE index was significantly higher during the surfactant administration in infants treated with MIST technique and also correlated with PIPP scores.

There is consensus that the endotracheal intubation procedure should be performed while the infant is adequately sedated.<sup>10,11</sup> However, there is ongoing debate about whether or not sedation should be used during MIST, as the presence of spontaneous breathing is a prerequisite for the procedure. In the studies evaluating MIST technique no sedation was used.<sup>12</sup> In our study we found that the MIST technique group had less pain compared to INSURE group. So, we suggested that surfactant administration with the MIST technique, thus, may be more comfortable for preterm infants with RDS.

Alexandre et al. compared HRV before and after standardized cocooning phases associated with the human voice and carried out: 1) by the mother and 2) by a third person. HRV was assessed and expressed as an index reflecting the parasympathetic tone. They showed that

TABLE 3. NIPE index and PIPP score of each infant

Case	GW	BW	Surfactant technique	NIPE index Before of surfactant treatment	NIPE index During of surfactant treatment	NIPE index 20.min. after surfactant therapy	NIPE index 40.min. after surfactant therapy	NIPE index 60.min. after surfactant therapy	PIPP score
1	30	1150	MIST	62,00	56,00	61,00	57,00	52,00	10,00
2	27	980	MIST	58,00	54,00	62,00	72,00	71,00	11,00
3	29	1160	MIST	62,00	54,00	60,00	61,00	62,00	10,00
4	31	1250	MIST	80,00	75,00	80,00	82,00	89,00	8,00
5	30	1120	MIST	70,00	72,00	73,00	72,00	75,00	9,00
6	30	1170	MIST	58,00	50,00	52,00	54,00	54,00	12,00
7	29	1065	MIST	60,00	58,00	58,00	58,00	84,00	10,00
8	29	1020	INSURE	53,00	50,00	56,00	50,00	53,00	12,00
9	30	1200	INSURE	57,00	55,00	60,00	67,00	60,00	11,00
10	28	1050	INSURE	60,00	53,00	56,00	58,00	55,00	12,00
11	31	1220	INSURE	68,00	52,00	58,00	69,00	75,00	10,00
12	31	1230	INSURE	64,00	52,00	56,00	60,00	64,00	11,00
13	28	1030	INSURE	65,00	53,00	58,00	62,00	63,00	11,00
14	27	1000	INSURE	66,00	51,00	54,00	54,00	55,00	13,00

cocooning associated with the human voice enhances HRV in the preterm infant, indicating an increase in parasympathetic activity.<sup>13</sup>

Our study is strong in terms of revealing the stress levels of preterm infant treated with surfactant. Pain was assessed by both the PIPP scores and NIPE index, while different surfactant administration techniques were applied to the infants. PIPP score is a powerful scale that has been used in the objective assessment of pain in premature infants. Scarce information is available in the literature about the pain sensation that MIST practice can produce, and our trial presents results that will help illuminate this area of inquiry. In addition, current trial is the first study to compare PIPP score with NIPE index in preterm infants.

Our study has some limitations. First, HRV is controlled by the autonomic nervous system outflow, which can be altered by numerous factors, including maturation, environmental conditions, and/or drugs. Second it is a small sample sized study.

## CONCLUSION

Our findings suggest that surfactant administration using the MIST technique might be more comfortable for preterm infants with RDS. ■

## REFERENCES

- Bohlin K, Gudmundsdottir T, Katz-Salamon M, Jonsson B, Blennow M. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. *J Perinatol*. 2007; 27(7):422-7.
- Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2011; 378(9803):1627-34.
- Kribs A, Vierzig A, Hünseler C, Eifinger F, et al. Early surfactant in spontaneously breathing with nCPAP in ELBW infants—a single centre of our year experience. *Acta Paediatr*. 2008; 97(3):293-8
- Kribs A, Härtel C, Kattner E, Vochem M, et al. Surfactant without intubation in preterm infants with respiratory distress: first multi-center data. *Klin Padiatr*. 2010;222(1):13-7.
- Kribs A, Pillekamp F, Hünseler C, Vierzig A, Roth B. Early administration of surfactant in spontaneous breathing with nCPAP: feasibility and outcome in extremely premature infants (postmenstrual age < / =27 weeks). *Paediatr Anaesth*. 2007; 17(4):364-9.
- Grunau RE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain*. 1998; 76(3):277-86.
- Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier-Martin M. DAN: une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né. *Arch Pediatr*. 1997; 4(7):623-8.
- Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain*. 1996; 12(1):13-22.
- Logier R, De Jonckheere J, Delecroix M, Keribedj A, et al. Heart rate variability analysis for arterial hypertension etiological diagnosis during surgical procedures under

- tourniquet. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2011; 2011:3776-9.
10. Friesen RH, Honda AT, Thieme RE. Changes in anterior fontanel pressure in preterm neonates during tracheal intubation. *Anesth Analg*. 1987; 66(9):874-8.
  11. Pokela ML, Koivisto M. Physiological changes, plasma beta-endorphin and cortisol responses to tracheal intubation in neonates. *Acta Paediatr*. 1994; 83(2):151-6.
  12. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Kuschel CA, et al. Minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013; 98(2):F122-6.
  13. Alexandre C, De Jonckheere J, Rakza T, Mur S, et al. Impact du cocooning et de la voix humaine sur le système nerveux autonome (SNA) de l'enfant grand prématuré. *Arch Pediatr*. 2013; 20(9):963-8.

## Child's respiratory and sleep health following mid-trimester amniocentesis

Danielius Serapinas, Prof. MD PhD<sup>a,b</sup> and Daiva Bartkeviciene, Assoc Prof MD PhD.<sup>c</sup>

### ABSTRACT

**Objective.** The aim was to investigate the rates of respiratory and sleep disturbances in infants whose mothers experienced amniocentesis.

**Material and methods.** Infants whose mothers have undergone midterm amniocentesis (between 16 and 20 weeks) and no invasive procedure (controls) were enrolled.

**Results.** The study analyzed 50 infants whose mothers have undergone amniocentesis (amniocentesis group) and 47 controls. Amniocentesis group had higher incidence of sleep disturbances: 30 cases (60%), compared with 11 controls (23.4%) ( $P = 0.001$ ). In the amniocentesis group there were 7 children (14%) with asthma, while in the control group, asthma was confirmed in 1 child (2.1%) ( $P = 0.032$ ).

**Conclusion.** Our data triggers the hypothesis that associations between midterm amniocentesis, child's asthma and sleep disturbances may exist. These preliminary results reveal the importance of further studies and the need for the analysis of long term effects of invasive testing.

**Key words:** amniocentesis, informed consent, respiratory tract diseases, sleep disorders, infant.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.401>

**To cite:** Serapinas D and Bartkeviciene D. Child's respiratory and sleep health following mid-trimester amniocentesis. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):401-404.

### INTRODUCTION

The tendency of modern community to give birth at more advanced age conditioned that prenatal diagnostics methods became more frequently used in women's health care. Amniocentesis, a second trimester invasive test, is performed to detect chromosomal numeral and structural anomalies.<sup>1</sup> However, despite their high sensitivity for detection rates, these procedures have their complication rates for the fetus and mother, including the fetal fluid embolism.<sup>2</sup> The risks for fetus include not only miscarriage, with the excess risk of around 0.5-1% above the background risk,<sup>3</sup> but also there is a well-proved relationship between early amniocentesis and congenital anomaly (talipes).<sup>4</sup> Despite these rare morphological consequences of amniocentesis, more frequent functional effects may occur that can have long-lasting consequences on a child's health and are not always observable at prenatal and perinatal stages.<sup>5</sup> Functionally, the fetal lungs are extremely sensitive to the external mechanical effects. There are studies suggesting that respiratory disturbances such as neonatal pneumonia, meconium aspiration, atelectasis and tachypnea were more frequently found in the amniocentesis group.<sup>6-7</sup> However, over the last 10 years, no studies were performed on the analysis of genetic amniocentesis and fetal respiratory health. Therefore, the present study aimed to investigate the rates of respiratory and sleep disturbances in children whose mothers experienced prenatal amniocentesis.

- a. Department of Family Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania.
- b. Mykolas Romeris University, Vilnius, Lithuania.
- c. Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania.

*E-mail address:*

Dr. Danielius Serapinas: dserapinas@gmail.com

*Funding:* None.

*Conflict of interest:* None.

Received: 9-9-2018

Accepted: 7-4-2019

## MATERIALS AND METHODS

### Study design

The study was conducted in the period between 2014 and 2017. Infants whose mothers have undergone midterm amniocentesis and no antenatal invasive procedure were enrolled into the study if they had no respiratory problems at perinatal period. Amniocentesis over the period between 16 and 20 weeks was performed at Lithuanian University of Health Sciences and Vilnius University Hospital. The study was retrospective. The health state medical documentation of pregnant women who have been counselled by geneticist 3 years ago were analyzed. Inclusion criteria for research group: increased risk for fetal chromosomal anomalies (due to age risk or positive biochemical screening), performed invasive diagnostic testing at second trimester of pregnancy, no perinatal infections, no respiratory problems at perinatal period, no prenatal smoking history, no maternal asthma, no preterm delivery.

Inclusion criteria for control group were the same, only despite that they not performed invasive diagnostic testing (rejected by the women).

The maternal survey was performed when the infants were 3 years of age. Their mothers had undergone the second trimester amniocentesis for fetal karyotyping because of the advanced maternal age, high risk results of biochemical screening or family history of chromosomal abnormality. The data were compared with children whose mothers declined the test (the control group). The controls were counselled by the same geneticist, at the same time period and indications for invasive diagnostics were the same as research group. But controls declined

invasive testing because of anxiety of possible complications including miscarriage.

The mothers were contacted by residency physician 3 years after delivery to access the results of children health status. The survey included questions about the confirmed child's diagnosis of asthma and events of bronchiolitis. In the absence of lung function tests, the diagnosis of asthma was considered with frequent ( $\geq 8$  days/month) asthma-like symptoms (according to Canadian Thoracic Society Asthma Clinical Assembly partnered with the Canadian Paediatric Society position paper on the diagnosis and management of asthma in preschoolers).<sup>8</sup> Sleeping habits were evaluated according to Brief Infant Sleep Questionnaire (BISQ).<sup>9</sup> Sleep disturbances were considered if a child reportedly wakes up  $> 3$  times per night, spends  $> 1$  hour in wakefulness during the night, or spends  $< 9$  hours in sleep (day and night).<sup>9</sup> The study was approved by Kaunas Regional Bioethics Committee. Informed consent from all participants was taken.

### Statistical analysis

The statistical analysis was performed using the SPSS 20.0 program. Quantitative variables were expressed as means with standard deviations (SD). The differences among means were analyzed for their statistical significance with the Mann-Whitney U or Chi square test. A  $p$  value of less than 0.05 was considered significant.

## RESULTS

Totally we invited 117 mothers, who had indications of amniocentesis, to participate in the study. 12 were excluded because of detected possible prenatal inflammatory state ( $n = 9$ ) and

TABLE 1. Maternal and infants characteristics expressed as median or  $n$  (%)

Characteristics	Midterm amniocentesis N = 50	Controls N = 47	$p$ value
Maternal age (years)	37 $\pm$ 3.8	36.2 $\pm$ 3.5	$p = 0.21$
Maternal smoking	-	-	-
Gestational age	40.1 $\pm$ 2.9	39.7 $\pm$ 2.3	$p = 0.64$
Caesarian section	5 (10 %)	4 (8.4 %)	$p = 0.24$
Birth weight	3.36 $\pm$ 0.4	3.42 $\pm$ 0.33	$p = 0.53$
Male gender	28 (56 %)	20 (42.5 %)	$p = 0.069$
Bronchiolitis	2 (4 %)	1 (2.1 %)	$p = 0.11$
Asthma	7 (14 %)	1 (2.1 %)	$p = 0.032$
Sleep disturbances	30 (60 %)	11 (23.4 %)	$p = 0.001$

impact of prenatal smoking ( $n = 3$ ). 8 mothers were eliminated from the study, because later on they refused to participate in the study. Finally 97 mothers with indications of amniocentesis were included in the analysis. Final data obtained from infants whose mothers have undergone midterm amniocentesis ( $n = 50$ ) or no antenatal invasive procedure (controls,  $n = 47$ ) are reported in *Table 1*.

There were no differences in bronchiolitis rate between the groups ( $p < 0.05$ ). However, we detected that asthma diagnosis and sleep disturbances were more frequent in the amniocentesis group compared with the controls ( $p < 0.05$ ) (*Table 1*).

## DISCUSSION

The findings of the present study suggest that there are increased rates of asthma in children born to mothers subsequent to midterm amniocentesis. Our data support the results of other studies which showed that midterm amniocentesis may affect the fetal lung development,<sup>7</sup> including the reduced vital capacity of crying in neonates.<sup>6</sup> In small children, the crying vital capacity is one of the tests indicating the lung function.<sup>10</sup> A causal relationship between maternal amniocentesis and the lung function deficit may have several mechanisms. At first, the lost amount of fetal fluids may matter because during midterm amniocentesis about 10-20 ml of fetal fluids are removed, which is a rather large amount from the total of 130-160 ml as estimated at 16 weeks of pregnancy.<sup>6</sup> There are also data suggesting the need of lowering the amount of the removed fetal fluids in order to reduce fetal complication rates.<sup>1</sup> It was estimated that by only removing 7 ml of amniotic fluid instead of 15 ml, a total miscarriage rate, incidence of respiratory difficulties and fixed flexion deformities is decreased.<sup>11</sup> The second mechanism may be that the process of amniocentesis itself may cause the reduction of fetal movements, including breathing which especially manifests 24-48 hours after amniocentesis.<sup>12</sup> The reduction of fetal movements after chorionic villus sampling (CVS) or early amniocentesis is a well-known factor for other fetal malformations like tapes equinovarus.<sup>4</sup> It is noteworthy that in animal models some histological changes in the lungs occurred regardless of the time of amniocentesis, the amount of fluid removed and even if the membranes were simply punctured with no fluid removal.<sup>13</sup>

The relationship between amniocentesis and the increased level of stress is well documented.<sup>14</sup> During stress, the increased maternal cortisol level may pass through placenta and cause fetal hypothalamus-hypophysis-adrenal activation accompanied by long-lasting modifications in stress reactivity.<sup>14</sup> The findings obtained in our study showed that suspected sleep disturbances more frequently observed in the amniocentesis group can also be connected with prenatal stress effects. There are data suggesting that prenatal stress exposure is connected with predisposition to a vulnerability to hyperarousal reactions contributing to insomnia even in adult life.<sup>15</sup> Of course we can't exclude other possibly not detected reasons for observed children sleep disturbances.

After a prolonged pause in scholarly studies examining the link of invasive testing and fetal respiratory health, the results of our study remind the fact that amniocentesis may be associated with unwanted long-term effects on the child. These data point the need to look for the ways of reducing the numbers of invasive procedures. NIPT (non-invasive prenatal tests) tests may even decline the need of invasive testing.<sup>1</sup>

Our study has some limitations, for example, we have not performed the regression analysis to exclude other possible contributing factors. Also, the number of studied patients is low for the definite conclusions to be drawn. Annually 1000 invasive prenatal procedures are performed in Lithuania. Our cohort represents 5 % of total amount. Taking into account all these data, every pregnant woman should be provided with a clear explanation of the differences of the prenatal care methods and before giving the informed consent, should be familiarized with the invasive procedure, including long term effects of the child's health.<sup>1</sup> We also highlight the need for an informed patient consent before genetic amniocentesis and the benefit of receiving adequate information on possible alternatives of invasive testing.

## CONCLUSION

Our data triggers the hypothesis that associations between midterm amniocentesis, child's asthma and sleep disturbances may exist. These preliminary results reveal the importance of further studies and the need for the analysis of long term effects of invasive testing. ■

## REFERENCES

1. Gray KJ, Wilkins-Haug LE. Have we done our last amniocentesis? Updates on cell-free DNA for Down syndrome screening. *Pediatr Radiol*. 2018; 48(4):461-70.
2. Drukker L, Sela HY, Ioscovich A, Samueloff A, Grisaru-Granovsky S. Amniotic Fluid Embolism: A Rare Complication of Second-Trimester Amniocentesis. *Fetal Diagn Ther*. 2017; 42(1):77-80.
3. Seeds JW. Diagnostic mid trimester amniocentesis: how safe? *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(2):607-15.
4. Alfirevic Z, Navaratnam K, Mujezinovic F. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 9:CD003252.
5. Greenough A, Yuksel B, Naik S, Cheeseman P, Nicolaidis KH. First trimester invasive procedures: effects on symptom status and lung volume in very young children. *Pediatr Pulmonol*. 1997; 24(6):415-22.
6. Vyas H, Milner AD, Hopkin IE. Amniocentesis and fetal lung development. *Arch Dis Child*. 1982; 57(8):627-8.
7. Yuksel B, Greenough A, Naik S, Cheeseman P, Nicolaidis KH. Perinatal lung function and invasive antenatal procedures. *Thorax*. 1997; 52(2):181-4.
8. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, Grad RM, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Paediatr Child Health*. 2015; 20(7):353-71.
9. Sadeh A. A Brief Screening Questionnaire for Infant Sleep Problems: Validation and Findings for an Internet Sample. *Pediatrics*. 2004; 113(6):e570-7.
10. Carlsen K-H. Lung function during infancy and preschool age. *Breathe*. 2010; 6(3):221-6.
11. Gezer C, Ekin A, Goynumer G, Pakay K, et al. Comparison of adverse perinatal outcomes after single-needle and double-needle CVS techniques. *J Perinat Med*. 2017; 45(2):199-203.
12. Manning FA, Platt LD, Lemay M. Effect of amniocentesis on fetal breathing movements. *Br Med J*. 1977; 2(6102):1582-3.
13. Hislop A, Howard S, Fairweather DV. Morphometric studies on the structural development of the lung in *Macaca fascicularis* during fetal and postnatal life. *J Anat*. 1984; 138(Pt 1):95-112.
14. McGowan PO, Matthews SG. Prenatal Stress, Glucocorticoids, and Developmental Programming of the Stress Response. *Endocrinology*. 2018; 159(1):69-82.
15. Palagini L, Drake CL, Gehrman P, Meerlo P, Riemann D. Early-life origin of adult insomnia: does prenatal-early-life stress play a role? *Sleep Med*. 2015; 16(4):446-56.



# La payana y otros juegos de destreza en los niños y sus padres

## *Jacks and other dexterity games in children and their parents*

Dr. Alfredo Eymann<sup>a,b</sup>, Estud. Alejo Cavadas<sup>c</sup> y Dr. Horacio Lejarraga<sup>c</sup>

### RESUMEN

Los juegos tradicionales se han modificado con el desarrollo de la tecnología. Se analizaron los juegos de destreza en general y la payana en particular que practicaban los niños y sus padres. Se realizó una encuesta a niños de 5 a 12 años y a sus familias. Se completaron 109 encuestas; el 91,7 % de los padres refirió haber jugado payana y el 4,6 % de sus hijos jugaba también ( $p < 0,00001$ ). Las niñas jugaban menos que sus madres al elástico y a la ronda, pero más al fútbol. Los niños jugaban menos a la ronda que sus padres. El 28,4 % de los padres no solía jugar ningún juego de destreza con sus hijos.

En conclusión, la payana, el elástico y la ronda han disminuido y las niñas juegan más al fútbol que sus madres. Los padres suelen jugar pocos juegos de destreza con sus hijos.

**Palabras clave:** *payana, juegos recreacionales, cambios generacionales.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.405>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.405>

**Cómo citar:** Eymann A, Cavadas A, Lejarraga H. La payana y otros juegos de destreza en los niños y sus padres. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):405-410.

Fue Piaget quien consideró el juego como una actividad valiosa e importante, debido a que servía como una forma de descarga de tensiones y de expresión de sentimientos, como la ira, la ansiedad o la frustración, y permitía que los niños regularan sus emociones y se comunicaran mediante diferentes conductas, pensamientos y necesidades. El juego le permite al niño aprender, conocer los roles de la sociedad, desarrollar capacidades, comprender y asimilar cualquier aprendizaje. Por esto, el juego se convierte, además, en una "actividad gratificante, divertida y educativa para el niño".<sup>3</sup>

Vigotsky define el juego como "una actividad cambiante y, sobre todo, impulsora del desarrollo mental del niño". Es a través del juego con otros niños que amplía su capacidad de comprender la realidad de su entorno social, ya que extiende continuamente la llamada *zona de desarrollo próximo*.<sup>4</sup> Freud y otros autores explican las formas en las que el juego contribuye a elaborar situaciones traumáticas y es, además, un recurso terapéutico para la recuperación clínica en los niños hospitalizados.<sup>5-8</sup> Finalmente, hay instituciones relacionadas con la infancia que sostienen que "el juego es la actividad más importante en la vida del niño".<sup>9</sup>

Los juegos tradicionales jugados en el siglo pasado se han ido modificando con el progreso del urbanismo y el desarrollo de la tecnología. Estos cambios han producido nuevas actividades lúdicas, formas de entretenimiento y establecimiento de vínculos.<sup>10,11</sup>

Uno de estos juegos tradicionales es la payana. Se trata de un juego grupal en el que se desarrollan habilidades,

"El niño no está sano sino cuando juega".

*Friedrich Schiller*

### INTRODUCCIÓN

El juego es una actividad constitutiva del ser humano que le permite desarrollar su universo simbólico y su motricidad, expresar emociones, canalizar miedos y explorar fantasías.<sup>1</sup> Tiene mucha mayor expresión en la infancia y contribuye al desarrollo del niño. Los juegos estuvieron presentes en todas las culturas desde la era paleolítica en adelante y han servido, incluso, para construir manifestaciones culturales complejas, como el derecho, la moral y las reglas de convivencia.<sup>2</sup>

a. Servicio de Clínica  
Pediátrica del  
Hospital Italiano de  
Buenos Aires.

b. Instituto  
Universitario del  
Hospital Italiano de  
Buenos Aires.

c. Universidad de  
Buenos Aires.

*Correspondencia:*

Dr. Alfredo Eymann:  
alfredo.eymann@gmail.  
com

*Financiamiento:*

Ninguno.

*Conflicto de intereses:*

Ninguno que declarar.

Recibido: 3-2-2019

Aceptado: 14-4-2019

tales como coordinación visual y motora, cálculo, respeto de normas y pautas de interacción social, entre otras. Los materiales del juego son cinco piezas (piedras uniformes, bolitas, trozos de hueso, carozos de durazno, porotos, granos de maíz, etc.). Las reglas de la payana se muestran en el *Anexo 1* (véase en formato electrónico). En nuestro continente, fue jugado por los niños en el Imperio inca y su nombre deriva de la voz quichua *pállay* ('recolectar, recoger del suelo'), también llamado *kapichua*. El juego fue practicado por niños tobas y wichis con carozos o semillas, lo que contribuía no solo a desarrollar destrezas manuales, sino también a aprender a contar. En la Argentina, se lo denomina *payana*, *payanca*, *chinapa*, *tinenti*, *dinenti*, *denenti* o *tenenti*. Además, es practicado en diferentes partes del mundo con los nombres de *melakef* (Marruecos), *hameshavamin* (Israel), *handy-dandy* (Inglaterra), *osselets* (Francia), *las chinas o cantillos* (España), *matatena* (México), *tiquichuela* (Paraguay), *juego de las pepitas* (Bolivia), *pasote* (Puerto Rico), etc.

A pesar de ser un juego milenario, la presunción de que los niños, actualmente, lo juegan en menor medida que sus padres llevó a estudiar la vigencia transgeneracional de este juego tradicional y el de otros. No se han encontrado estudios que comparen cuáles juegos de destreza realizan hoy los niños en relación con los que jugaron sus padres ni cómo interactúan con ellos.

Es indudable que los pediatras cumplirán mejor la función asistencial si se expande el conocimiento sobre los juegos que realizan los niños en el país y las formas en que los padres se vinculan con ellos.

En este escrito, se propone evaluar la prevalencia de los juegos de destreza en general y el juego de la payana en particular en un grupo de niños sanos y sus padres.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal en una muestra de familias de niños de 5 a 12 años que concurrieron a la consulta programada de pediatría de un hospital universitario de comunidad durante la primavera de 2018. Se invitó a participar a las familias con un muestreo por conveniencia y se obtuvo el consentimiento oral del familiar acompañante y el asentimiento del niño. Se utilizó como criterio de inclusión ser un niño sano. No se incluyeron niños con síndromes genéticos, trastornos del desarrollo y/o enfermedades clínicas crónicas que requiriesen seguimiento por algún especialista pediátrico.

Se diseñó un cuestionario elaborado por dos pediatras para ser completado por el familiar y otro para ser llenado con las respuestas del niño, en forma independiente del de los padres. El primero contempló las siguientes variables: edad y nivel educativo alcanzado, edad y sexo del niño, si había jugado a la payana en su infancia, edad hasta la que había jugado, si había enseñado a jugar a su hijo, juegos de destreza preferidos por el familiar a la edad del hijo (mancha, fútbol, otro deporte de equipo, ronda, poliladrón, soga, escondida y elástico), horas de pantalla al día (televisión + computadora + teléfono celular + *PlayStation* u otro dispositivo electrónico), frecuencia con que compartía juegos de destreza con su hijo. El cuestionario al niño incluyó preguntas sobre si jugaba a la payana, juegos de destreza preferidos y cuáles juegos compartía con sus padres (*Anexo 2*, véase en formato electrónico).

El estudio fue aprobado por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de la Institución (número 3930).

Las variables categóricas se expresaron en números absolutos y frecuencias, y las continuas, en medias y desvío estándar. Se realizó el análisis estadístico con las pruebas de  $\chi^2$  y  $\chi^2$  de tendencia. Se consideró significativo un valor de  $p$  menor de 0,05 y se utilizó el programa Stata 14.

## RESULTADOS

Fueron invitadas a participar 109 familias y ninguna rechazó su participación. Se realizaron 109 encuestas, que respondieron 87 madres, 22 padres y los 109 niños. Todas las familias tenían una cobertura de salud (obra social o prepaga) y la mayoría había completado un nivel de estudios terciario o universitario. La *Tabla 1* describe las características de los padres y los niños.

El 91,7 % de los padres refirió haber jugado alguna vez a la payana y solo el 4,6 % de sus hijos lo jugaba ( $p < 0,00001$ ). Los padres habían jugado por última vez, en promedio, a los  $16 \pm 11,3$  años y el 22 % de ellos refirió que le había enseñado a jugar a sus hijos.

La *Tabla 2* describe las tendencias transgeneracionales entre los juegos de destreza que realizaban los niños y sus padres a la edad de sus hijos. Las niñas jugaban, preferentemente, a la mancha, escondida, poliladrón y soga, y los niños, a la escondida, fútbol, mancha y poliladrón. Las madres habían jugado, en su mayoría, a la mancha, escondida y elástico, y los padres, al fútbol, escondida y mancha. Se observó que las

niñas jugaban menos que sus madres al elástico y más al fútbol, y los niños jugaban menos a la ronda que sus padres. La mancha, escondida, poliladrón y sogá mantuvieron su vigencia entre padres e hijos.

El 28,4 % de los padres no solía jugar ningún juego de destreza con sus hijos. Este porcentaje fue mayor entre las madres respecto a los padres, el 32,2 % vs. el 13,7 % ( $p = 0,003$ ) (Tabla 3).

Los juegos que los niños prefirieron jugar con sus padres se agruparon en las siguientes categorías: destreza con pelota en el 52 % (fútbol,

tenis y básquet, etc.), destreza sin pelota en el 39 % (mancha, escondidas, andar en bicicleta, etc.), juegos de mesa en el 57 % (rompecabezas, ajedrez, cartas, etc.), electrónica en el 10 % (principalmente, PlayStation), juegos de contacto en el 16 % (lucha, cuarto oscuro, cosquillas) y juego simbólico en el 6 % (muñecos).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, se ha hecho una descripción de las preferencias de los juegos de destreza entre los niños de edad escolar, las tendencias de los juegos que se mantuvieron o modificaron de una generación a la otra y la proporción de padres en relación con las madres que juegan juegos de destreza con sus hijos.

Los resultados muestran una marcada reducción transgeneracional del juego de la payana. Los niños jugaron a la payana con mucha menor frecuencia que sus padres. El 91,7 % de los padres jugaron a la payana y solo el 4,6 % de sus hijos lo juega; en menor proporción, sucede una situación similar con el juego del elástico y la ronda. Es llamativo observar que, solo en el transcurso de una generación, haya casi desaparecido el juego de la payana luego de haber sido jugado durante, al menos, 2000 años.

TABLA 1. Características de los padres y los niños ( $n = 109$ )

* Familiar	Madres	87 (79,8)
	Padres	22 (20,2)
** Edad (años)		42,6 ± 6
* Nivel educativo finalizado	Primario	4 (3,7)
	Secundario	20 (18,3)
	Terciario/universitario	85 (78)
* Sexo	Niña	48 (43,5)
	Niño	61 (56,5)
** Edad (años)		9,17 ± 2,1
** Uso de pantallas (h/día)		3,3 ± 1,5

\* Número absoluto y porcentaje.

\*\* Media y desvío estándar.

TABLA 2. Juegos de destreza que realizan los niños y realizaron los padres en su niñez según el sexo ( $n = 109$ )

	Madres n = 87 %	Niñas n = 48 %	* Valor de p	Padres n = 22 %	Niños n = 61 %	* Valor de p
Mancha	87	87,2	0,98	81,2	80,3	0,85
Fútbol	8	38,3	< 0,001	86,4	82	0,44
Otro deporte de equipo	34,5	57,4	0,001	31,8	47,5	0,02
Ronda	25,3	12,8	0,03	9,8	1	0,005
Poliladrón	56,3	59,6	0,6	63,6	63,9	0,97
Soga	77	59,6	0,12	18,2	13,1	0,32
Escondida	82,8	78,7	0,47	81,8	88,5	0,16
Elástico	83,9	34	< 0,001	13,1	9	0,37

\* Prueba de  $\chi^2$ .

TABLA 3. Frecuencia con la que los padres realizan juegos de destreza con sus hijos ( $n = 109$ )

	Madres %	Padres %	Valor de p
Casi todos los días	10,3	13,6	
Al menos, una vez por semana	36,8	50	
Al menos, un vez por mes	16,1	18,2	
Menos de una vez por mes	4,6	4,5	
No suelen jugar	32,2	13,7	
Prueba de $\chi^2$ de tendencia			0,003

Es interesante que juegos como la mancha, escondida, sogá y poliladrón se mantuvieron intergeneracionalmente. Otros, en cambio, como la payana, están en franco descenso en las nuevas generaciones. No se sabe por qué estos juegos milenarios son abandonados en la generación actual.

En nuestro estudio, los juegos que los niños prefirieron jugar con sus padres fueron, en mayor medida, los motores (destreza con pelota, sin pelota y de contacto); luego, juegos de mesa, electrónicos y simbólicos. Un estudio realizado en la Ciudad de Buenos Aires, que compara los juegos de los niños de 7 a 12 años y que realizaron sus padres, coincide en que los niños y sus padres jugaron, sobre todo, a juegos motores (el 47,5 % vs. el 58,2 %, respectivamente), aunque se muestra una diferencia intergeneracional en los juegos electrónicos (el 30,2 % vs. el 0,57 %, respectivamente) y juego simbólico (el 7,6 % vs. el 25,6 %, respectivamente) en sus preferencias.<sup>12</sup>

La mayor participación de las niñas en el fútbol puede, tal vez, ser explicada por las nuevas perspectivas de género en nuestra cultura, que tienden a disminuir la nítida diferencia sexual preexistente en los juegos infantiles, así como en otras áreas de la vida cotidiana (el vestido, las costumbres, la inserción laboral, etc.).<sup>13,14</sup> El incipiente desarrollo del fútbol femenino

en nuestro país es una muestra más de esta tendencia.

El arte suele representar aspectos de las sociedades en cada época, desde las pinturas rupestres hasta los actuales grafitis en los centros urbanos. La *Figura 1* muestra la pintura *Juegos infantiles*, de Pieter Brueghel, el Viejo, pintada en 1560, en la que se puede observar una gran variedad de juegos infantiles, tales como las escondidas, el aro, el rango o trepar a un árbol, y, en el ángulo inferior derecho, a dos niños jugando en el suelo con unas piedras, que bien podría tratarse de la payana.

El cambio de los juegos en los niños a través del tiempo es innegable y es expresión de los cambios culturales. Tan es así que el fenómeno lúdico es una de las maneras por las cuales se puede observar como ha ido evolucionando la humanidad y la niñez.<sup>10</sup> Según Maestro, la transmisión de juegos tradicionales se da en dos dimensiones: en forma vertical, (transgeneracional) en el núcleo familiar y, en forma horizontal, en el barrio y la escuela por medio de la socialización.<sup>15</sup> Aquellos juegos que persisten suelen ser los que permiten algún desarrollo educativo o el mantenimiento de habilidades motrices o sociales, lo que confirma la idea de que el juego es uno de los principales y eficaces *educadores*. Por medio del juego y

FIGURA 1. *Juegos infantiles*, de Pieter Brueghel (1530-1569)



el juguete, el niño aprende los valores de sus antepasados, los sostiene y los transmite a las nuevas generaciones, desde múltiples formas y espacios.<sup>11</sup>

No se puede dejar de comentar en este artículo que los juegos en internet captan en forma creciente la atención de los niños. En nuestro estudio, los niños utilizan alguna pantalla electrónica en un promedio de 3,3 h al día en comparación con un estudio realizado en la provincia de Córdoba, que registra un promedio de 76 minutos diarios para la televisión y de 31 minutos para otras pantallas.<sup>16</sup> El impacto de estos juegos en el desarrollo infantil es todavía tema de controversia. No obstante, la Sociedad Argentina de Pediatría recomienda restringir el uso de la televisión a una o dos horas diarias.<sup>17</sup>

En las poblaciones urbanas, el tiempo libre de juego es más restringido, debido a que se dispone de menos espacios seguros de esparcimiento, a una oferta amplia de actividades extracurriculares y a que las ciudades se construyen priorizando su desarrollo y a sus trabajadores más que a los niños. Las ciudades no se deberían diseñar sin tener en cuenta las necesidades y deseos de los niños. Este concepto ha sido expuesto en repetidas reflexiones por Francisco Tonucci a través de sus escritos y dibujos, tal como se representa en la *Figura 2*.<sup>18</sup>

FIGURA 2. *La ciudad de los niños*, de Francesco Tonucci



El espacio público (calles, parques, plazas) ha comenzado a reducirse debido al aglomeramiento urbano de la ciudad y sus cambios en la infraestructura edilicia. Esta disminución de los espacios de juego fue también descrita por el estudio de Stefani, en el que el uso de la vereda y la calle como espacio lúdico de los niños disminuyó del 25,5 % al 6 % en relación con sus padres.<sup>12</sup> Asimismo, un estudio que analiza cuál es el espacio preferido por los niños para jugar refiere que el 100 % prefiere realizar actividades al aire libre y en espacios semiabiertos amplios o abiertos.<sup>19</sup>

Además, la Convención sobre los Derechos del Niño, en el artículo 31, refleja el derecho del niño al “descanso y al esparcimiento, al juego y a las actividades recreativas propias de su edad y a participar libremente en la vida cultural y en las artes”, así como su derecho a “participar libremente y en condiciones de igualdad en la vida cultural, artística, recreativa y de esparcimiento”.<sup>20</sup>

Nuestro estudio muestra que muchos padres refieren que no suelen realizar juegos de destreza con sus hijos, preferentemente, las madres. Estos resultados, basados en preguntas a los padres, habría que completarlos con la vivencia subjetiva de los niños sobre ese hábito parental. Se podría decir, sobre la base de un trabajo en 3573 niños menores de 6 años, que el juego de los padres con los hijos es una actividad conjunta extremadamente variable, cuya frecuencia puede variar entre un 10 % y un 70 % en las familias en un corte transversal de la vida del niño.<sup>21</sup>

Posiblemente, los estilos actuales de trabajo con jornadas extendidas podrían interferir en el tiempo disponible para el juego. De esta forma, se va perdiendo la capacidad de ver el mundo desde el punto de vista de los niños, lo que podría modificar la comunicación y relación con ellos.<sup>22</sup>

Además, persisten los estereotipos de género, ya que las madres juegan a menos juegos de destreza que los padres. Otros estudios ya han descrito que la actitud de género va configurándose con la edad y el sexo entre los niños, inicialmente, desde las familias.<sup>23</sup>

Este estudio presentó algunas limitaciones, ya que se realizó en una muestra de un tamaño limitado, sobre familias urbanas con cobertura de salud y con un elevado nivel educativo, por lo que los resultados encontrados no debieran ser extrapolados a otros grupos sociales ni regiones del país.

Finalmente, es necesario disponer de mayor información para que los pediatras puedan comprender mejor el significado de estos cambios en la actividad lúdica infantil y su impacto en el desarrollo.

## CONCLUSIÓN

Los juegos de la mancha, poliladrón, escondidas y sogas han persistido a través de dos generaciones; en cambio, otros, como la payana, el elástico y la ronda, han disminuido significativamente. Las niñas juegan al fútbol en mayor medida que sus madres y ambos padres suelen jugar pocos juegos de destreza con sus hijos. ■

## REFERENCIAS

- Huizinga J. *Homo ludens*. Buenos Aires: Emecé; 1938.
- Blanchard K, Cheska A. *Antropología del deporte*. Barcelona: Bellaterra; 1986.
- Piaget J. *Construcción de lo real en el niño*. Buenos Aires: Nueva Visión; 1976.
- Tripero A. Vigotsky y su teoría constructivista del juego. *E-Innova* [Internet]. 2011;(5). [Acceso: 2 de enero de 2019]. Disponible en: <https://biblioteca.ucm.es/BUCM/revcul/e-learning-innova/5/art382.php#.XC0uuNJKgdU>.
- Freud S, Strachey J, Freud A. *Obras completas. Más allá del principio del placer*. Vol. 18. Buenos Aires: Amorrortu; 1920.
- Lagrange A, Llanos MJ, Roccatagliata GM. Salas de juego. Su rol en la atención pediátrica hospitalaria. *Arch Argent Pediatr*. 1984; 82(3):232.
- Rocca MG, Camps C, Aracama Zorraquín AL, Mandelbaum S. Experiencia en una sala de juegos hospitalaria. *Arch Argent Pediatr*. 1985; 83(4):233-7.
- Melnik G. Estimulación por medio de los juegos en el primer año de vida. *Arch Argent Pediatr*. 1982; 80(2):258-62.
- Fondo de Naciones Unidas para la Infancia. Artículo 31. En Unicef. *Convención de Derechos del Niño*. Madrid: Unicef Comité Español; 2006:23-4. [Acceso: 15 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.un.org/es/events/childrenday/pdf/derechos.pdf>.
- Benjamín W. *Escritos. La literatura infantil, los niños y los adolescentes*. Buenos Aires: Nueva Visión; 1989.
- Montenegro AN, Ridaio A. Los juguetes de la infancia: intervención y diálogo intergeneracional. *Espac Blanco Ser Indagaciones*. 2014; (24):127-50.
- Stefani G, Andrés L, Oanes E. Transformaciones lúdicas. Un estudio preliminar sobre tipos de juegos y espacios lúdicos. *Interdisciplinaria*. 2014; 31(1):39-55.
- Garton G, Hijós N. "La deportista moderna": género, clase y consumo en el fútbol, *running* y hockey argentinos. *Antipod Rev Antropol Arqueol*. 2018; 30:23-42.
- Puche S. Sexismo a través del juego y el juguete. *Revista con la A* [Internet]. 2018;(56). [Acceso: 2 de enero de 2019]. Disponible en: <https://conlaa.com/sexismo-traves-del-juego-el-juguete/?output=pdf>.
- Maestro Guerrero F. *Juegos tradicionales en Aragón* [CD-ROM]. [Zaragoza]: Federación Aragonesa de Deportes Tradicionales; 2004.
- Waisman I, Hidalgo E, Rossi ML. Uso de pantallas en niños pequeños en una ciudad de Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(2):e186-95.
- Silinger E, Braga ML, Eymann A, Busaniche J. Algunas recomendaciones para ver televisión. *Arch Argent de Pediatr*. 2001; 99(5):480.
- Tonucci F. *La ciudad de los niños. Un nuevo modo de pensar la ciudad*. Buenos Aires: Losada; 1996.
- Campos Rocha M, Chacc Espinoza I, Gálvez González P. El juego como estrategia pedagógica: una situación de interacción educativa. [Tesis]. Santiago de Chile: Universidad de Chile. Facultad de Ciencias Sociales; 2006.
- Fondo de Naciones Unidas para la Infancia. *Convención sobre los derechos del Niño*. Madrid: UNICEF Comité Español; 2006. [Acceso: 15 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.un.org/es/events/childrenday/pdf/derechos.pdf>.
- Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Psychomotor development in Argentinean children aged 0 – 5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2002; 16(1):47-60.
- Ginsburg KR; American Academy of Pediatrics Committee on Communications; American Academy of Pediatrics Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. The importance of play in promoting healthy child development and maintaining strong parent-child bonds. *Pediatrics*. 2007; 119(1):182-91.
- Martínez-Reina MC, Vélez Cea M. Estereotipos de género en el juego y en el ocio tecnológico interactivo [Internet]. [Acceso: 2 de enero de 2019]. Disponible en: <https://aipo.es/articulos/5/1385.pdf>.

## ANEXO 1.

### Reglas de la payana

Existen muchas variantes locales; una de las formas más extendidas es la siguiente:

1. Los jugadores se sientan en el piso, formando un círculo, y se juega por turnos.
  2. El primero en jugar arroja las piedras al piso, toma una de ellas y la lanza al aire mientras recoge con la misma mano una de las que ha quedado en el suelo. Debe capturar la que arrojó al aire antes de que caiga al piso. Así continúa con las piedras restantes. Esta fase se llama *la del uno*.
  3. A continuación, debe arrojar nuevamente todas las piedras al piso y tomar de a dos piedras del piso en lugar de a una (*la del dos*).
  4. Luego debe recoger tres al mismo tiempo y después la restante, o viceversa (*la del tres*).
  5. Finalmente, debe guardar cuatro piedras en el puño y arrojar la quinta al aire mientras deposita las cuatro en el piso y volver a capturar la piedra arrojada. Hecho esto, vuelve a lanzar la piedra al aire y debe tomar las cuatro piedras al mismo tiempo y volver a tomar la restante antes de que caiga al suelo (*la del cuatro*).
  6. Cada vez que el jugador comete un error es penalizado, y debe pasar el turno al jugador siguiente, que retoma desde donde tuvo que dejar en la ronda anterior. Los errores son mover una de las piedras que aún no se han recogido cuando se intenta tomar otra, dejar caer la piedra que se ha lanzado al aire o no lograr recoger la cantidad de piedras que corresponda.
  7. Una vez que el jugador completa con éxito estas cuatro etapas, puede *tantear* (sumar puntos) en la etapa del *tanteo*. Para ello, hay distintas operaciones que, a veces, se realizan de manera sucesiva. Una de ellas es acomodar cuatro piedras como los vértices de un cuadrado y tomarlas de a una como en la primera etapa del juego, pero, en lugar de descartar la piedra que se recoge, esta debe ser arrojada al aire junto con la (o las) anterior(es). Cuando se finaliza la operación, se cuentan diez puntos por cada piedra que el jugador conserva en su mano. Otra variante es tomar las cinco piedras, arrojarlas hacia arriba, dar vuelta la mano e intentar atrapar la mayor cantidad posible con el dorso. Luego se vuelven a arrojar las que hayan quedado hacia arriba y se intenta atraparlas con la palma. Cada piedra atrapada vale diez puntos. No hay penalidades en el tanteo.
  8. Finalizado el tanteo, se reinicia la serie con *la del uno*.
- Comúnmente, existen dos modalidades de juego: *las buenas* y *las malas*.
    - En las buenas, está permitido mover alguna de las piedras que aún no se han recogido al intentar recoger las otras.
    - En **las malas**, el más mínimo movimiento de alguna de estas piedras será penalizado y el turno pasará al jugador siguiente. En los dos casos, será penalizado el jugador que deje caer al suelo la piedra que ha lanzado al aire o alguna de las que ha recogido.
  - En general, se utilizan piedras no muy redondeadas a fin de que, al arrojarlas contra el piso, no rueden y se separen excesivamente.
  - A veces, se utilizan pequeños cubos de mármol de alrededor de un centímetro de lado.

## ANEXO 2.

### Cuestionario acerca del juego en los niños

Estimada familia: esta encuesta tiene como finalidad conocer las modalidades de juego que realiza su hijo.

La información es confidencial y será utilizada con fines académicos.

Muchas gracias por su colaboración.

#### DATOS PARA SER COMPLETADOS POR EL ACOMPAÑANTE DEL PACIENTE

● **Persona que completa la encuesta:**

Madre.  Padre.   
Abuela.  Otro.

● **Edad de la persona que completa la encuesta: \_\_\_\_ años.**

● **Señale el nivel máximo de estudios que ha finalizado:**

No finalicé ningún estudio.  Terciario.   
Primario.  Universitario.   
Secundario.

● **Edad del paciente: \_\_\_\_\_ años.**

● **Sexo del paciente:**

Masculino.  Femenino.

#### MARQUE SOLO LA OPCIÓN CON LA QUE ACUERDE EN MAYOR MEDIDA.

1) **¿Usted ha jugado alguna vez a la payana (dinenti)?**

Sí.  No.

**Si contestó sí, mencione qué edad tenía cuando la jugó por última vez.**

Tenía \_\_\_\_ años.

2) **¿Le ha enseñado a jugar a su hija/o a la payana?**

Sí.  No.

3) **¿Su hijo juega actualmente a la payana?**

Sí.  No.

4) **Mencione cuáles juegos de destreza prefería cuando tenía la edad de su hijo.**

Mancha.  Ronda.  Escondida.   
Fútbol.  Poliladrón.  Elástico.   
Otro deporte de equipo.  Soga.  Otro.   
Ninguno.



5) Señale cuáles juegos de destreza realiza su hija/o.

- |                         |                       |             |                       |            |                       |
|-------------------------|-----------------------|-------------|-----------------------|------------|-----------------------|
| Mancha.                 | <input type="radio"/> | Ronda.      | <input type="radio"/> | Escondida. | <input type="radio"/> |
| Fútbol.                 | <input type="radio"/> | Poliladrón. | <input type="radio"/> | Elástico.  | <input type="radio"/> |
| Otro deporte de equipo. | <input type="radio"/> | Soga.       | <input type="radio"/> | Otro.      | <input type="radio"/> |
| Ninguno.                | <input type="radio"/> |             |                       |            |                       |

6) Señale cuántas horas al día, aproximadamente, permanece su hija/o frente a alguna pantalla (televisión + computadora + PlayStation u otro dispositivo).

\_\_\_\_\_ horas por día.

7) ¿Usted juega con su hija/o a algún juego de destreza?

- |                            |                       |                               |                       |
|----------------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Casi todos los días.       | <input type="radio"/> | Al menos, una vez por semana. | <input type="radio"/> |
| Al menos, una vez por mes. | <input type="radio"/> | Menos de una vez por mes.     | <input type="radio"/> |
| No suelo jugar.            | <input type="radio"/> |                               |                       |

**DATOS PARA SER COMPLETADOS POR EL PACIENTE MAYOR DE 5 AÑOS**

8) ¿Sabés jugar a la payana (dinienti)?

Sí.  No.

9) ¿Cuáles juegos te gusta realizar?

- |                         |                       |             |                       |            |                       |
|-------------------------|-----------------------|-------------|-----------------------|------------|-----------------------|
| Mancha.                 | <input type="radio"/> | Ronda.      | <input type="radio"/> | Escondida. | <input type="radio"/> |
| Fútbol.                 | <input type="radio"/> | Poliladrón. | <input type="radio"/> | Elástico.  | <input type="radio"/> |
| Otro deporte de equipo. | <input type="radio"/> | Soga.       | <input type="radio"/> | Otro.      | <input type="radio"/> |
| Ninguno.                | <input type="radio"/> |             |                       |            |                       |

10) ¿Cuáles juegos te gusta hacer con tu mamá o papá?

# Jacks and other dexterity games in children and their parents

Alfredo Eymann, M.D.<sup>a</sup>, Alejo Cavadas, Student<sup>b</sup> and Horacio Lejarraga, M.D.<sup>b</sup>

## ABSTRACT

Traditional games have changed with the development of technology. We analyzed dexterity games played by children and their parents in general, and jacks in particular. A survey was administered to children aged 5-12 years and their families. A total of 109 surveys were completed; 91.7 % of parents referred that they had played jacks and that 4.6 % of their children also played it ( $p < 0.00001$ ). Girls played Chinese jump rope and ring-a ring-a roses less often than their mothers, but football more often. Boys played ring-a ring-a roses less often than their fathers. Besides, 28.4 % of parents did not play any dexterity game with their children. To conclude, jacks, Chinese jump rope, and ring-a ring-a roses are now less common; and girls play football more often than their mothers. Parents do not usually play dexterity games with their children.

**Key words:** jacks, recreational games, generational shifts.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.405>

To cite: Eymann A, Cavadas A, Lejarraga H. Jacks and other dexterity games in children and their parents. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):405-410.

“An unhealthy child  
is that who does not play.”

*Friedrich Schiller*

## INTRODUCTION

Playing games is a constituent element of human beings, it allows them to develop their symbolic universe and motor skills, express their emotions, channel their fears, and explore fantasies.<sup>1</sup> It is much more common during childhood and contributes to children's development. Games have been present in all cultures since the Paleolithic era and have even helped to develop complex cultural manifestations, such as laws, morality, and rules of coexistence.<sup>2</sup>

Piaget considered that playing games was a valuable and relevant activity because it helps to release

tension and express feelings like anger, anxiety or frustration, and allows children to regulate their emotions and communicate through different behaviors, thoughts, and needs. Games are a chance for children to learn, discover different society roles, develop abilities, and understand and take in what they learn. Therefore, playing games also becomes a “gratifying, fun, and educational activity for children.”<sup>3</sup>

Vygotsky defined games like a “changing activity that, above all, encourages a child's mental development.” By playing with other children, a child broadens their ability to understand the reality of their social environment because they are continuously extending their *zone of proximal development*.<sup>4</sup> Freud and other authors have explained how playing games contributes to process traumatic events and, in addition, it serves as a therapeutic resource for the clinical recovery of hospitalized children.<sup>5-8</sup> Finally, some institutions that are focused on childhood claim that “playing games is the most important activity in a child's life.”<sup>9</sup>

Traditional games played in the past century have changed as urban planning and technology have advanced. Such changes have resulted in new game-related activities, forms of entertainment, and bonding.<sup>10,11</sup>

One of these traditional games is jacks. This is a group game that helps to develop skills such as visual and motor coordination, calculus, respect for the rules, and social interaction guidelines. Five pieces are required to play jacks (uniform stones, balls, bone pieces, peach pits, beans, corn kernels, etc.). Jacks rules are described in *Annex 1*. In the Americas, children of the Inca Empire

a. Department of  
Clinical Pediatrics of  
Hospital Italiano de  
Buenos Aires.

b. Universidad de  
Buenos Aires.

E-mail address:  
Alfredo Eymann, M.D.:  
alfredo.eymann@gmail.  
com

*Funding:*  
None.

*Conflict of interest:*  
None.

Received: 2-3-2019  
Accepted: 4-14-2019

played jacks; its name in Spanish (*payana*) comes from the Quechua *pállay* ("to gather, collect from the ground"), also known as *kapichua*. Toba and Wichi children played it with pits or seeds, which helped them to develop manual skills and also learn to count. In Argentina, it is known as *payana*, *payanca*, *chinapa*, *tinenti*, *dinenti*, *denenti* or *tenenti*. It is also played in different countries worldwide and is called *melakef* (Morocco), *hameshavamin* (Israel), *handy-dandy* (England), *osselets* (France), *chinas* or *cantillos* (Spain), *matatena* (Mexico), *tiquichuela* (Paraguay), *pepitas* (Bolivia), *pasote* (Puerto Rico), etc.

Although it has been played for thousands of years, the idea that nowadays children play jacks less often than their parents led us to study the transgenerational validity of this and other traditional games. No studies have been found that compared the dexterity games played by children nowadays in relation to the ones played by their parents or how they interact with one another.

Undoubtedly, pediatricians will play a better health care role if there is greater knowledge about the games played by children in Argentina and how parents and children bond.

In this article, we propose to assess the prevalence of dexterity games in general, and jacks in particular, in a group of healthy children and their parents.

## POPULATION AND METHODS

This was a cross-sectional study in a sample of families with children aged 5 to 12 years who attended their scheduled appointment to the pediatrician's office at a community teaching hospital in the spring of 2018. Families were invited to participate by convenience sampling and the oral consent of the accompanying family member and the child's assent was obtained. The only inclusion criterion was that the child was healthy. Children with genetic disorders, developmental disorders and/or chronic medical conditions that required follow-up by a pediatric specialist were excluded.

A questionnaire was designed by two pediatricians: one part to be completed by the family member and another one with the answers of the child, to be done independently from their parents'. The first questionnaire considered the following outcome measures: age and level of education attained by the family member, age and sex of the child, whether they had played jacks in their childhood, how old they were when they

played jacks, if they had taught their children how to play jacks, favorite dexterity games when they were their child's age (tag, football, other team sports, ring-a ring-a roses, cops and robbers, jump rope, hide-and-see or Chinese jump rope), screen hours per day (TV + computer + mobile phone + PlayStation or other electronic device), frequency of dexterity games shared with their child. The questionnaire for children included questions about whether they played jacks, their favorite dexterity games, and the games shared with their parents (*Annex 2*).

The study was approved by the institutional Committee for Research Protocol Assessment (no. 3930).

Categorical data were described as absolute values and frequencies, while continuous variables, as mean and standard deviation. The statistical analysis was done with the  $\chi^2$  test and the  $\chi^2$  test for trend. A value of  $p < 0.05$  was considered significant, and the Stata 14 software was used.

## RESULTS

A total of 109 families were invited to participate and none refused. One hundred and nine surveys were completed by 87 mothers, 22 fathers, and the 109 children. All families had health insurance (social insurance program or managed care organization), and most had completed tertiary or university education. *Table 1* describes the characteristics of parents and children.

Overall, 91.7 % of parents said that they had played jacks at some time but only 4.6 % of their children played it ( $p < 0.00001$ ). On average, parents had played jacks for the last time at the age of  $16 \pm 11.3$  years, and 22 % of them mentioned they had taught their children how to play.

*Table 2* describes the transgenerational trends between the dexterity games played by their children and by them at their children's age. Girls preferred to play tag, hide-and-see, cops and robbers, and jump rope, whereas boys were more into hide-and-see, football, tag, and cops and robbers. Most mothers had played tag, hide-and-see, and Chinese jump rope, whereas most fathers had played football, hide-and-see, and tag. It was observed that girls played Chinese jump rope less often than their mothers and football more often; boys played ring-a ring-a roses less than their fathers. Tag, hide-and-see, cops and robbers, and jump rope maintained their relevance between parents and children.

Besides, 28.4 % of parents did not usually play dexterity games with their children. Such percentage was higher among mothers than fathers, 32.2 % versus 13.7 % ( $p = 0.003$ ) (Table 3).

The games children preferred playing with their parents were grouped in the following categories: 52 % preferred dexterity games with ball control (football, tennis, basketball, etc.); 39 %, dexterity without ball control (tag, hide-and-see, biking, etc.); 57 %, board games (puzzles, chess, cards, etc.); 10 %, electronic

games (mostly PlayStation); 16 %, contact games (fighting, *cuarto oscuro* [hide-and-see in the dark], tickling); and 6%, symbolic games (dolls).

**DISCUSSION**

In this study, we described the preferences in relation to dexterity games played by schoolchildren, the trends related to games that remained or changed from one generation to the next, and the proportion of fathers versus mothers who played dexterity games with their children.

The results show a marked transgenerational reduction in jacks. Children play jacks much less often than their parents. A total of 91.7 % of parents played jacks, while only 4.6 % of their children play it now; a similar situation, but to a lesser extent, was observed in relation to Chinese jump rope and ring-a ring-a roses. It is striking that, after only one generation, children have stopped playing jacks almost altogether, although it had been played for at least 2000 years.

It is interesting that games like tag, hide-and-see, jump rope, and cops and robbers have prevailed across the generations. Other games, like jacks, are clearly declining among the new generations. There is no knowledge on why these

TABLE 1. Characteristics of parents and children

* Family member	Mothers	87 (79.8)
	Fathers	22 (20.2)
** Age (years old)		42.6 ± 6
* Level of education attained	Primary education	4 (3.7)
	Secondary education	20 (18.3)
	Tertiary / university education	85 (78)
* Sex	Girl	48 (43.5)
	Boy	61 (56.5)
** Age (years old)		9.17 ± 2.1
** Screen use (h/day)		3.3 ± 1.5

\* Absolute number and percentage.  
\*\* Mean and standard deviation.

TABLE 2. Dexterity games played by children and that their parents played in their childhood, by sex

	Mothers n = 87 %	Girls n = 48 %	* p value	Fathers n = 22 %	Boys n = 61 %	* p value
Tag	87	87.2	0.98	81.2	80.3	0.85
Football	8	38.3	< 0.001	86.4	82	0.44
Other team sports	34.5	57.4	0.001	31.8	47.5	0.02
Ring-a ring-a roses	25.3	12.8	0.03	9.8	1	0.005
Cops and robbers	56.3	59.6	0.6	63.6	63.9	0.97
Jump rope	77	59.6	0.12	18.2	13.1	0.32
Hide-and-see	82.8	78.7	0.47	81.8	88.5	0.16
Chinese jump rope	83.9	34	< 0.001	13.1	9	0.37

\*  $\chi^2$  test.

TABLE 3. Frequency of dexterity games played by parents and their children (n = 109)

	Mothers %	Fathers %	p value
Almost every day	10.3	13.6	
At least once a week	36.8	50	
At least once a month	16.1	18.2	
Less than once a month	4.6	4.5	
Do not usually play	32.2	13.7	
$\chi^2$ test for trend			0.003

millennial games have been abandoned by the current generation.

In our study, children's favorite games shared with their parents were mostly motor games (dexterity games with and without ball control, contact games), followed by board, electronic, and symbolic games. A study conducted in the Autonomous City of Buenos Aires compared the games played by children aged 7-12 years and those played by their parents and also found that children and their parents played mostly motor games (47.5 % versus 58.2 %, respectively), although an intergenerational difference was observed in relation to electronic games (30.2 % versus 0.57 %, respectively) and symbolic games (7.6 % versus 25.6 %, respectively) in terms of preference.<sup>12</sup>

The greater involvement of girls in football may be explained by the new gender perspectives in our culture, which tend to reduce the preexistent clear sexual difference in children's games and in other areas of daily life (clothes, traditions, employability, etc.).<sup>13,14</sup> The emergence of female football in Argentina is a sign of such trend.

Art has usually represented aspects of society in every era, from cave paintings to current graffiti in urban areas. *Figure 1* shows the painting *Children's Games*, by Pieter Brueghel the

Elder, from 1560. It depicts different children's games, like hide-and-seek, hoop, leapfrog or tree climbing, and in the right lower corner, there are two children playing with stones on the ground, which may represent jacks.

It is undeniable that children's games have changed over time, and this is a manifestation of cultural changes. So much that the game phenomenon describes how humankind and childhood have evolved.<sup>10</sup> As per Maestro, the transmission of traditional games takes place in two ways: vertically (transgenerational), in the family, and horizontally, in the neighborhood and school, through socialization.<sup>15</sup> The games that are still prevalent are those that allow to develop education or to maintain motor or social skills, which confirms the idea that games play the role of the main and most effective *teachers*. Through games and toys, children learn the values of their ancestors, and maintain and convey them to the new generations in multiple ways and spaces.<sup>11</sup>

It is worth noting in this article that online games are increasingly captivating children. As per our study, children use screens for an average of 3.3 hours a day, compared to a study done in the province of Córdoba, which reported that screen use was limited to 76 minutes a day for TV and 31 minutes for other screens.<sup>16</sup> The impact of these games on children's development is still

FIGURE 1. *Children's Games*, by Pieter Brueghel (1530-1569)



controversial. However, the Sociedad Argentina de Pediatría recommends to restrict TV use to 1-2 hours per day.<sup>17</sup>

In urban populations, the time to play games is restricted due to the lower availability of safe recreational places, the wide range of after-school activities, and the fact that cities are built focused on their development and working citizens rather than on children. Cities should not be designed leaving out the needs and desires of children. This concept has been described repeatedly by Francisco Tonucci in his writings and drawings, as shown in *Figure 2*.<sup>18</sup>

Public space (streets, parks, squares) has been decreasing due to the city's urban agglomerations and the changes in its building infrastructure. Such reduction in recreational spaces has also been described in the study by Stefani, which reported that the use of the streets and the sidewalk as a space for playing games by children decreased from 25.5 % to 6 % compared to their parents.<sup>12</sup> Likewise, another study analyzed the space preferred by children to play games and 100 % stated that they preferred doing activities outdoors and in open or semi-open large areas.<sup>19</sup>

In addition, article 31 of the Convention on the Rights of the Child describes the right of the child "to rest and leisure, to engage in play and recreational activities appropriate to the age of

the child and to participate freely in cultural life and the arts," as well as "to participate fully and with equal opportunities in cultural, artistic, recreational and leisure activity."<sup>20</sup>

Our study shows that many parents admit that they do not usually play dexterity games with their children, particularly mothers. These results, which are based on the questions answered by the parents, should be supplemented with the subjective experience of children in relation to their parents' habits. Based on a study conducted in 3573 children younger than 6 years, it could be said that game-sharing between parents and children is an extremely variable activity, which may range from 10 % to 70 % among families over a child's life experience.<sup>21</sup>

Possibly, current employment modalities with extended working periods may interfere with the time available for playing games. This way, the ability to see the world from children's perspective is gradually disappearing, and this may modify the communication and relationship with them.<sup>22</sup>

In addition, it is observed that gender stereotypes are still prevalent given that mothers play less dexterity games than fathers. Other studies have described that gender behavior is shaped in children based on age and sex, initially starting with their families.<sup>23</sup>

Some of the limitations of this study are that the sample was small and included urban families with health insurance and a high level of education, so results cannot be extrapolated to other social groups or regions of Argentina.

Finally, more information is required so that pediatricians are able to better understand the meaning of these changes in children's games and their impact on development.

## CONCLUSION

Tag, cops and robbers, hide-and-peek, and jump rope have maintained their prevalence over two generations; however, the frequency of other games, like jacks, Chinese jump rope, and ring-a-ring-a-roses, has reduced significantly. Girls play football more often than their mothers, and both mothers and fathers tend to play few dexterity games with their children. ■

## REFERENCES

1. Huizinga J. *Homo ludens*. Buenos Aires: Emecé; 1938.
2. Blanchard K, Cheska A. *Antropología del deporte*. Barcelona: Bellaterra; 1986.
3. Piaget J. *Construcción de lo real en el niño*. Buenos Aires: Nueva Visión; 1976.

FIGURE 2. *The city of children*, by Francesco Tonucci



Poster text: Sorry for the inconvenience. We are playing for you.

4. Tripero A. Vigotsky y su teoría constructivista del juego. *E-Innova* [Internet]. 2011;(5). [Accessed on: January 2<sup>nd</sup>, 2019]. Available at: <https://biblioteca.ucm.es/BUCM/revcul/e-learning-innova/5/art382.php#XC0uuNJKgdU>.
5. Freud S, Strachey J, Freud A. Obras completas. Más allá del principio del placer. Vol. 18. Buenos Aires: Amorrortu; 1920.
6. Lagrange A, Llanos MJ, Roccatagliata GM. Salas de juego. Su rol en la atención pediátrica hospitalaria. *Arch Argent Pediatr*. 1984; 82(3):232.
7. Rocca MG, Camps C, Aracama Zorraquín AL, Mandelbaum S. Experiencia en una sala de juegos hospitalaria. *Arch Argent Pediatr*. 1985; 83(4):233-7.
8. Melnik G. Estimulación por medio de los juegos en el primer año de vida. *Arch Argent Pediatr*. 1982; 80(2):258-62.
9. Fondo de Naciones Unidas para la Infancia. Artículo 31. In Unicef. Convención de Derechos del Niño. Madrid: Unicef Comité Español; 2006:23-4. [Accessed on: April 15<sup>th</sup>, 2019]. Available at: <https://www.un.org/es/events/childrenday/pdf/derechos.pdf>.
10. Benjamín W. Escritos. La literatura infantil, los niños y los adolescentes. Buenos Aires: Nueva Visión; 1989.
11. Montenegro AN, Ridaio A. Los juguetes de la infancia: intervención y diálogo intergeneracional. *Espac Blanco Ser Indagaciones*. 2014; (24):127-50.
12. Stefani G, Andrés L, Oanes E. Transformaciones lúdicas. Un estudio preliminar sobre tipos de juegos y espacios lúdicos. *Interdisciplinaria*. 2014; 31(1):39-55.
13. Garton G, Hijós N. "La deportista moderna": género, clase y consumo en el fútbol, *running* y hockey argentinos. *Antipod Rev Antropol Arqueol*. 2018; 30:23-42.
14. Puche S. Sexismo a través del juego y el juguete. *Revista con la A* [Internet]. 2018;(56). [Accessed on: January 2<sup>nd</sup>, 2019]. Available at: <https://conlaa.com/sexismo-traves-del-juego-el-juguete/?output=pdf>.
15. Maestro Guerrero F. Juegos tradicionales en Aragón [CD-ROM]. [Zaragoza]: Federación Aragonesa de Deportes Tradicionales; 2004.
16. Waisman I, Hidalgo E, Rossi ML. Uso de pantallas en niños pequeños en una ciudad de Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(2):e186-95.
17. Silinger E, Braga ML, Eymann A, Busaniche J. Algunas recomendaciones para ver televisión. *Arch Argent de Pediatr*. 2001; 99(5):480.
18. Tonucci F. La ciudad de los niños. Un nuevo modo de pensar la ciudad. Buenos Aires: Losada; 1996.
19. Campos Rocha M, Chacc Espinoza I, Gálvez González P. El juego como estrategia pedagógica: una situación de interacción educativa. [Dissertation]. Santiago de Chile: Universidad de Chile. Facultad de Ciencias Sociales; 2006.
20. Fondo de Naciones Unidas para la Infancia. Convención sobre los derechos del Niño. Madrid: UNICEF Comité Español; 2006. [Accessed on: April 15<sup>th</sup>, 2019]. Available at: <https://www.un.org/es/events/childrenday/pdf/derechos.pdf>.
21. Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Psychomotor development in Argentinean children aged 0-5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2002; 16(1):47-60.
22. Ginsburg KR; American Academy of Pediatrics Committee on Communications; American Academy of Pediatrics Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. The importance of play in promoting healthy child development and maintaining strong parent-child bonds. *Pediatrics*. 2007; 119(1):182-91.
23. Martínez-Reina MC, Vélez Cea M. Estereotipos de género en el juego y en el ocio tecnológico interactivo [Internet]. [Accessed on: January 2<sup>nd</sup>, 2019]. Available at: <https://aipo.es/articulos/5/1385.pdf>.

## ANNEX 1.

### Rules to play jacks

There are many local variations; one of the most common forms is played as follows:

1. Players sit down on the floor in a circle and take turns to play.
  2. The first player scatters the stones on the floor, takes one and tosses it in the air while picking up one stone from the floor with the same hand. The player must grab the stone they threw in the air before it touches the floor. The game continues until each of the remaining stones are picked. The first round is called the *onesies*.
  3. Next, the player scatters all the stones back on the floor and picks up two stones from the floor instead of one (*twosies*).
  4. The next round, the player has to pick up three stones at the same time and then the remaining one, or vice versa (*threesies*).
  5. Finally, the player must hold four stones in their hand, toss the fifth stone in the air, then place the four stones on the floor and grab the first one back. Next, they have to throw it in the air, pick up the four stones from the floor and catch the one that was thrown before it touches the floor (*foursies*).
  6. Each time a player makes a mistake, they get penalized and it is the turn of the next player, who starts where they left off in the previous round. A mistake would be moving the stones that are still on the floor while trying to pick up one, letting the stone thrown in the air touch the floor or not picking up the required number of stones.
  7. Once the player successfully completes the four rounds, they can score points in the scoring round. To this end, sometimes different operations are made one after the other. One option is to place four stones forming the corners of a square and pick up one by one as in the first round, but instead of leaving out the stone that was picked up, it should be tossed in the air together with the previous one(s). Once the operation ends, the player gets 10 points for each stone that they can keep in their hand. Another variation is to grab the five stones, throw them in the air, then flip the hand and try to grab as many as possible on the back of the hand. Then the player throws the stones that they have left on the back of their hand back in the air and tries to grab them with the palm. Each stone scores 10 points. There are no penalties during the scoring round.
  8. Once the scoring ends, the onesies round starts again.
- Usually, jacks can be played based on two modalities: the good and the bad.
    - During the good set, it is allowed to move any of the stones still on the floor while trying to pick up the others.
    - During the **bad set**, if the player moves any of the stones, they are penalized and lose their turn. In both cases, any player who drops the stone that was thrown in the air or any of the ones that were picked up will be penalized.
  - In general, stones should not be rounded so that they do not roll on the floor or fall too far apart.
  - Sometimes, small marble cubes of approximately 1 cm may be used.



## ANNEX 2.

### Questionnaire about games played by children

Dear family: the purpose of this survey is to know about the game modalities played by your child. Information will be confidential and used for academic purposes only. Thank you for your help.

#### TO BE COMPLETED BY THE PERSON ACCOMPANYING THE PATIENT

• **Person completing the survey:**

Mother.  Father.   
Grandmother.  Other.

• **Age of the person completing the survey:** ..... years.

• **Please indicate the highest level of education attained:**

No education.  Tertiary education.   
Primary education.  University education.   
Secondary education.

• **Patient's age:** .....years.

• **Patient's sex:**

Male.  Female.

#### CHECK ONLY THE OPTION THAT YOU MOST AGREE WITH.

1) **Have you ever played jacks?**

Yes.  No.

If Yes, how old were you when you played jacks for the last time?  
..... years old.

2) **Have you taught your child how to play jacks?**

Yes.  No.

3) **Does your child play jacks now?**

Yes.  No.

4) **Please indicate your favorite dexterity games when you were your child's age.**

Tag.  Ring-a ring-a roses.  Hide-and-peek.   
Football.  Cops and robbers.  Chinese jump rope.   
Other team sports.  Jump rope.  Other.   
None.

5) **Please indicate the dexterity games played by your child.**

Tag.  Ring-a ring-a roses.  Hide-and-peek.   
Football.  Cops and robbers.  Chinese jump rope.   
Other team sports.  Jump rope.  Other.   
None.

6) Please indicate the hours your child spends approximately every day using a screen (TV + computer + PlayStation or other device).

..... hours per day.

7) Do you play any dexterity game with your child?

- Almost every day.  At least once a week.   
At least once a month.  Less than once a month.   
I do not usually play games.

**TO BE COMPLETED BY THE PATIENT OLDER THAN 5 YEARS**

8) Do you know how to play jacks?

Yes.  No.

9) Which games do you like to play?

- Tag.  Ring-a ring-a roses.  Hide-and-peek.   
Football.  Cops and robbers.  Chinese jump rope.   
Other team sports.  Jump rope.  Other.   
None.

10) Which games do you like to play with your mom or dad?

.....

# Capacitación en salud para cuidadores de hogares convivenciales de niños, niñas y adolescentes

## *Health prevention training for foster child care facility personnel*

Dra. María E. Serra<sup>a</sup> y Lic. Esp. Rose Mari Soria<sup>a</sup>

### RESUMEN

En la Argentina, hay más de 9000 niños sin cuidado parental, en su mayoría, debido a situaciones previas de maltrato y abuso, que son cuidados en hogares convivenciales. La calidad de los cuidados que allí se brindan tiene impacto en el bienestar infantil y en múltiples aspectos de la vida adulta. La prevención en salud en estos ámbitos presenta características propias y es parte de la calidad. La falta de políticas que garanticen buenas prácticas en este sentido atañe al ejercicio del *derecho a la salud* establecido por la *Convención sobre los Derechos del Niño* y condiciona el ejercicio de otros derechos.

El cuidado requiere conocimientos, habilidades y actitudes adecuadas sobre las necesidades de la infancia. Se presenta la experiencia, dificultades y perspectivas del primer programa de capacitación en salud para cuidadores de hogares institucionales de niños y adolescentes en la Argentina.

**Palabras clave:** *cuidado institucional, promoción de la salud, capacitación, calidad de cuidado infantil.*

- a. Programa de Prevención en Salud para Centros de Cuidado Infantil, Fundación para la Salud Materno Infantil (FUNDASAMIN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e598>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e598>

**Cómo citar:** Serra ME, Soria RM. Capacitación en salud para cuidadores de hogares convivenciales de niños, niñas y adolescentes. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e598-e605.

### Correspondencia:

Dra. María E. Serra:  
meserra@fundasamin.org.ar

### Financiamiento:

El programa de capacitación que se presenta fue financiado a través de un subsidio acreditado en la Convocatoria para el Fortalecimiento de la Sociedad Civil del Ministerio de Desarrollo Humano y Hábitat de la Ciudad de Buenos Aires.

### Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 10-1-2019

Aceptado: 2-5-2019

### INTRODUCCIÓN

En la Argentina, hay 9219 niños, niñas y adolescentes (NNyA) sin cuidados parentales; 836, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA). Ellos se encuentran en situación de vulnerabilidad extrema por haber vivido experiencias adversas: el 52 % fue maltratado; el 23 % fue abandonado, y el 19 % sufrió abuso sexual. El 87 % de ellos son alojados en instituciones denominadas *hogares convivenciales* de la CABA.<sup>1</sup>

La calidad de los cuidados que se brindan tiene impacto no solo en el bienestar durante la infancia, sino también en la trayectoria de su vida adulta en múltiples aspectos.

La prevención en salud en este ámbito presenta particularidades. La vida en una institución propicia la diseminación de infecciones y la posibilidad de lesiones no intencionales, ya que la relación niño-adulto es mayor de uno. Adicionalmente, la mayoría de los niños provienen de situaciones sociales adversas que se asocian a problemas en su estado de salud y al acceso limitado a una adecuada atención médica.<sup>2</sup>

La adversidad en la infancia tiene impacto sobre el desarrollo infantil y sobre diferentes sistemas biológicos.<sup>3,4</sup> Se relaciona con el desarrollo en la adultez de trastornos de ansiedad, adicción a drogas, depresión, trastornos de estrés postraumático, enfermedad cardiovascular, gastrointestinal, metabólica, neurológica, músculo-esquelética y respiratoria.<sup>5</sup> Afecta el desarrollo del niño a través de mecanismos sinérgicos. Estos incluyen cambios en el metabolismo energético, que alteran el crecimiento, la estructura cerebral y las funciones neurocognitivas; la activación del sistema inmune, que resulta en inflamación aguda o crónica; y la desregulación del sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal, que afecta la respuesta neuroendócrina al estrés.<sup>6</sup>

El estado de salud de un niño condiciona su crecimiento y desarrollo, así como la plena expresión de sus potencialidades. Un buen estado de salud es un derecho fundamental y necesario para asegurar el ejercicio pleno de otros derechos.<sup>7</sup> Para ello, es imprescindible poder brindar un cuidado de buena calidad, porque este ha sido confirmado como factor protector de

un adecuado desarrollo infantil e incluso podría subsanar experiencias adversas anteriores.<sup>8,9</sup>

En este sentido, la profesionalización del cuidador es primordial. La formación específica tendría incidencia no solamente sobre su accionar individual, sino sobre otros elementos críticos que hacen a la calidad. La importancia de su rol se relaciona con el estado actual de la salud del niño, pero trasciende en el tiempo porque puede ser el único referente adulto de ese niño al determinar hábitos saludables y modos de relación con otros para el resto de la vida.

La tarea del cuidado, desempeñada por los cuidadores de hogares, requiere de conocimientos, habilidades y actitudes adecuadas respecto a diferentes necesidades de la infancia. Por ello, las directrices y estándares internacionales y locales<sup>1,10,11</sup> establecen la necesidad de capacitación inicial y permanente del personal a cargo. Sin embargo, los cuidadores no son profesionales, por cuanto no existe, hasta el momento, en nuestro país, al igual que en muchos países de Latinoamérica,<sup>12</sup> un perfil laboral definido para el rol ni un requisito estándar de capacitación que permita asegurar un nivel mínimo de calidad del cuidado de la salud en este ámbito.

Debido a lo expuesto, y basados en necesidades detectadas por el trabajo conjunto previo de nuestro equipo con la Dirección General de Niñez y Adolescencia de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (DGNyA), se propuso, desde la Fundación para la Salud Materno Infantil (FUNDASAMIN), un Programa de Capacitación en Salud para Cuidadores de Hogares Convivenciales de Niñez y Adolescencia. Estaba dirigido a los cuidadores y tenía como propósito mejorar la calidad del cuidado que se brindaba en los hogares. Secundariamente, se aspiraba a que esta experiencia educativa permitiera detectar y resolver dificultades para la implementación de medidas de prevención.

En este artículo, se presenta la experiencia, dificultades y perspectivas del primer programa de capacitación en salud para cuidadores de hogares de niños y adolescentes en la Argentina.

### Desarrollo del programa de capacitación

La capacitación consistió en una serie de ocho encuentros semanales (formato de clase y taller), de tres horas de duración, financiada a través de la Convocatoria para Fortalecimiento de la Sociedad Civil (Ministerio de Desarrollo Humano y Hábitat de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires).

Esta actividad se complementó con módulos ofrecidos desde la DGNyA que abordaban aspectos psicológicos y del marco legal e institucional.

La propuesta constó de tres etapas.

#### Primera etapa: Diseño

En ella, se establecieron los siguientes ejes transversales de capacitación:

- Diferencia en los cuidados entre casa de familia y hogar.
- Prevención de riesgos.
- Responsabilidad e incumbencias del operador.
- Rol del operador como promotor de hábitos saludables.
- Calidad de cuidado y bienestar de niños y cuidadores.

Se seleccionaron los contenidos de salud necesarios para el desempeño del rol (*Tabla 1*) y se adaptaron al perfil determinado por el Área de Capacitación de la DGNyA. Se consideraron los procedimientos críticos de cuidado y las patologías más frecuentes y relevantes en este contexto social. Se excluyeron explícitamente los cuidados especializados pertinentes a una institución de salud. Se planificaron los recursos didácticos (clases, talleres y material de lectura) y una evaluación integradora.

#### Segunda etapa: Capacitación a cuidadores

La convocatoria y difusión de la actividad, a cargo de la Gerencia de Hogares de la DGNyA, cubrió la totalidad (cinco) de los hogares propios del Gobierno de la Ciudad (GCBA). Se complementó el desarrollo del temario con una actividad práctica de aplicación. Antes de iniciar las capacitaciones, se realizó una reunión con los coordinadores y/o directores de los cinco hogares propios de la CABA y dos

TABLA 1. Temario de capacitación

Unidades temáticas
• Crecimiento y desarrollo saludables
• Cuidados generales del niño
• Adolescencia
• Alimentación segura y saludable
• Enfermedades frecuentes de la infancia
• Prevención de infecciones
• Prevención de lesiones no intencionales
• Cuidados para el sueño seguro
• Maltrato y abuso
• Eventos emergentes
• Manejo y administración de medicamentos
• Salud del cuidador

responsables de la gestión central del área. Cinco de ellos coincidieron en que el tema que más inquietaba era la diseminación de infecciones. En cuanto a las expectativas de mejora, se mencionó una más eficiente resolución de emergencias médicas, prevención de lesiones en la cuna (muerte súbita, asfixia y ahogamientos), distintos procedimientos relacionados con la higiene y la detección temprana de trastornos del desarrollo y la conducta. En esta reunión, se entregaron documentos guías previamente generados por nuestro equipo sobre diferentes aspectos de prevención en salud para complementar la capacitación.

Se desarrollaron tres cohortes de capacitación desde abril de 2017 hasta junio de 2018. Se ofrecieron 90 vacantes. Se inscribieron un total de 47 cuidadores pertenecientes a los cinco hogares convivenciales propios del GCBA (Tabla 2). Los encuentros presenciales se realizaron en la sede de FUNDASAMIN para evitar la circulación innecesaria de personas en el hogar y la superposición de la capacitación con la tarea de cuidado.

TABLA 2. Participantes inscriptos y capacitados según el hogar de desempeño

Hogar convivencial	Participantes		N.º total de operadores
	Inscriptos	Capacitados	
A	8	3	42
B	13	8	28
C	7	7	40
D	13	12	33
E	6	7	22
Total	47	37	165

\* Adicionalmente, se capacitaron 3 operadores que se desempeñaban en un hogar con convenio con una organización no gubernamental (invitados a participar por la disponibilidad de vacantes).

Se realizó una encuesta diagnóstica inicial anónima a los participantes para evaluar el conocimiento sobre cuestiones básicas de salud y conocer las expectativas respecto de la capacitación. Esta fue respondida voluntariamente por 44 participantes. De ellos, contestaron opciones correctas sobre sueño seguro 13; sobre procedimientos en caso de emergencia, 40, y, respecto de juego seguro, 36. En la Tabla 3, se exponen los tópicos que se mencionaron como más preocupantes.

Se trabajó el abordaje de los temas desde las incumbencias del rol en lo referente a salud: poder brindar un cuidado de calidad, personalizado y con nivel de alarma adecuado para la situación de salud que implicaba una comunidad cerrada.

La profesional responsable de capacitación de la DGNyA participó en los encuentros, lo que permitió responder cuestiones concretas dado su rol y orientar para la aplicación efectiva de medidas ejemplificando con experiencias

TABLA 3. Temas de preocupación referentes a la salud entre los operadores de hogares

Temas que más preocupaban	N.º de participantes que lo referían (n = 44)
Infecciones	34
Salud mental	8
Nutrición	5
Sexualidad	4
Adicciones	4
Higiene	4
Broncoespasmo	4
VIH	4
Capacitación del personal	3
Medicamentos	3
Seguridad (lesiones no intencionales)	1
Otros (RCP, convulsiones, etc.)	11

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana;

RCP: reanimación cardiopulmonar.

FIGURA 1. Inquietudes expuestas durante los encuentros

- Falta de normatización de los procedimientos de emergencia.
- Desconocimiento sobre almacenamiento, administración y cuidados correspondientes a medicamentos.
- Dicotomía en el accionar entre la operativa de una casa de familia y la de un hospital: no se aplicaban medidas preventivas simples, mientras que se utilizaba equipamiento y tecnología propios de una institución de salud (por ej.: un oxímetro de pulso).
- Expectativa pobre respecto de la implementación de lo aprendido por desinterés del equipo de trabajo en la capacitación y la posibilidad de mejora.
- Dificultades para acceder a la atención médica de emergencia.
- La atención de seguimiento de salud se realizaba en diferentes instituciones. No había una articulación formal que simplificara el acceso a estudios diagnósticos o tratamientos.
- La modalidad de ingreso a la tarea no era formal y se regía por contratos temporarios. No había condiciones mínimas por cumplir establecidas y no siempre se contaba con los controles de salud prelaborales necesarios por el ámbito de la tarea.
- La complejidad de la operatoria cotidiana conllevaba el hecho de que, en ocasiones, el recurso humano disponible en el hogar no fuera suficiente, aun cuando, desde el punto de vista regulatorio, se cumpliera con la cantidad de personal establecida.
- La infraestructura y los servicios presentaban problemas periódicamente.

propias y narrando situaciones y eventos de salud ocurridos en diferentes momentos y hogares.

En los encuentros, se relevaron las inquietudes surgidas durante el intercambio informal sobre factores que facilitaban u obstaculizaban el ejercicio del derecho a la salud para sistematizarlo, informarlo y proponer mejoras concretas (*Figura 1*).

Al finalizar estos ciclos de capacitación, 37 cuidadores cumplieron requisitos de asistencia a seis de los ocho encuentros. La evaluación final consistió en un conjunto de preguntas de opción múltiple sobre situaciones cotidianas que enfrentaba el operador en su desempeño. Esta fue aprobada (más del 70 % de respuestas correctas) por esos 37 cuidadores que completaron el ciclo de capacitación (*Tabla 2*).

### **Tercera etapa: Evaluación del programa con retroalimentación de los centros**

Durante el último encuentro, los 37 participantes realizaron un ejercicio de reflexión escrito autoadministrado individual para conocer las expectativas y posibilidades de aplicación de los contenidos trabajados, que se plasmó en respuestas anónimas (*véase el Anexo*). Frente a la consulta respecto de qué tres medidas consideraban posible aplicar inmediatamente en el hogar en el que se desempeñaban, tres respondieron que no consideraban ninguna. Veintiuno mencionaron una medida, y los trece restantes, más de una. Respecto de si tenían planificado proponer al equipo técnico del hogar mejoras en cuanto a prevención, siete no propondrían nada, diecisiete propondrían una sola, y trece, más de una.

Las medidas que más se mencionaron como posibles de adoptar en lo inmediato fueron las referidas a la higiene de manos (14), al manejo y administración de medicamentos (8) y a aspectos organizativos (5).

Los temas principales sobre los que propondrían trabajar al equipo técnico fueron higiene de manos (9), atención médica oportuna (5), administración de medicamentos (5), capacitación de todo el personal, que incluía el equipo técnico (4), seguridad de los espacios (4) y aspectos organizativos (4).

Respecto de la factibilidad, los cuidadores percibían dificultades para implementar, principalmente, un ambiente funcional y seguro (16), procedimientos de higiene de manos (9), capacitación del personal (9) y atención médica adecuada, oportuna y accesible (8).

Se realizó una reunión final con los directores y la Gerencia de Hogares para intercambiar experiencias respecto de las dificultades para el desarrollo y aplicación de la capacitación.

### **DISCUSIÓN**

Se desarrolló la primera experiencia de capacitación en salud para cuidadores, con buena recepción de los participantes y buenos resultados en la adquisición de conocimientos. Si bien hay algunas experiencias de capacitación para personal de hogares ya publicadas, corresponden a otras regiones del mundo.<sup>13-17</sup> En Latinoamérica, se registran dos intervenciones educativas para cuidadores de hogares focalizadas exclusivamente en el desarrollo infantil y cuyos tamaños muestrales son, como este, pequeños.<sup>18,19</sup>

La matrícula fue menor que las vacantes disponibles. Esto, sumado al desgranamiento de quienes no pudieron completar la cursada, mostró dificultades para disponer de tiempo para capacitarse dentro del ámbito laboral. También fue consignado por un tercio de los participantes como una de las acciones para la salud más difíciles de implementar. A pesar del compromiso desde el Área de Gestión Centralizada de Hogares y de las expectativas e interés manifestados por coordinadores y directores, la dinámica cotidiana de cada hogar y su disponibilidad de recursos humanos pueden constituir un obstáculo no siempre salvable para implementar la capacitación. Actualmente, el programa se ofrece en modalidad asincrónica y a distancia, como una alternativa para superar esta dificultad.

El nivel de conocimientos basal fue mayor que el encontrado en ocasión de capacitaciones sobre temas puntuales realizadas previamente por nuestro equipo y que el que se espera dado el hecho de que no existen requisitos de formación para desempeñar este rol. Puede explicarse por ser una capacitación voluntaria: podría haber un sesgo referido al interés y eventual conocimiento previo sobre el tema. Aún así, inquieta que solo un tercio haya respondido de modo correcto sobre prevención de muerte en la cuna, tema epidemiológicamente relevante para los lactantes en este contexto,<sup>20</sup> y que fue registrado como primordial para los directores y los coordinadores.

La diseminación de infecciones fue la mayor preocupación tanto para los coordinadores como para los cuidadores. Durante 2015, nuestro equipo, con el apoyo de la DGNyA, generó un documento guía sobre prevención de infecciones<sup>21</sup>

y encuentros de capacitación, a la vez que se proveyó a los hogares de insumos para la implementación de medidas de prevención. Sin embargo, surge en los encuentros que la aplicación de estas medidas es heterogénea e inconstante.

Aunque el manejo y administración de medicamentos es un punto crítico de las actividades diarias del hogar, con consecuencias potencialmente graves, solo fue mencionado por tres cuidadores como tema de preocupación, pero no por los coordinadores o los directores.

Si bien la mayoría respondió correctamente sobre el manejo de emergencias, esta fue también una preocupación de los directores. Surge del intercambio que no hay una normatización de los procedimientos en esas situaciones. Tampoco la seguridad ocupó un lugar preferente entre las inquietudes de los cuidadores, pese a ser la primera causa de muerte en mayores de un año, a las condiciones de infraestructura y funcionamiento que podrían afectarla y a hechos desafortunados de público conocimiento ocurridos en nuestra ciudad y en otras regiones.<sup>22,23</sup>

Al explorar la factibilidad de la aplicación de medidas preventivas, tres participantes no consideraron la posibilidad de realizar o proponer cambios inmediatos. Esto expone cierto escepticismo sobre la oportunidad de mejora, que se manifiesta abiertamente en los encuentros. Ello impresiona obedecer a diferentes razones, que abarcan desde la falta de insumos o infraestructura adecuada hasta la convicción de que, dentro de los equipos de trabajo, no siempre hay disposición suficiente para encarar modificaciones en el funcionamiento y organización de la actividad.

También las respuestas respecto a las medidas que consideran factible implementar de inmediato y aquellas que no les impresionan posibles muestra contradicciones, que podrían responder tanto a diferencias de recurso y funcionamiento entre hogares como a percepciones dispares de la realidad del ámbito de trabajo entre cuidadores.

Entre las medidas más frecuentemente propuestas, figura lo relacionado a aspectos organizativos. En el intercambio informal, se percibe la falta de definición de roles en la gestión de cada hogar, que conlleva la toma de decisiones a título personal ante situaciones problemáticas que requerirían soluciones institucionales establecidas. El personal directivo y el equipo técnico de los hogares es responsable

de diferentes aspectos del bienestar de los niños y resuelve de manera cotidiana situaciones urgentes y diversas que pueden no dar espacio a una planificación a largo plazo sobre el tema de referencia. Esta dificultad excede a quienes desempeñan funciones de equipo técnico o coordinación y requiere tanto del apoyo a nivel central, a través de documentos y protocolos, como de la posibilidad de delegar esta tarea en personal específicamente capacitado.<sup>24</sup>

El acceso a la atención médica oportuna se registra como una de las acciones más difíciles de implementar. Este punto, que corresponde a la gestión en un estamento suprahogar, es, a nuestro criterio, prioritario. Una articulación formal con el sistema de salud permitiría ofrecer una mejor atención médica a cada niño asistido, resguardar la salud del resto y disminuir los costos.<sup>25</sup>

La precariedad laboral de la actividad, sumada a la exigencia física y emocional para el cuidador, favorece la rotación frecuente del personal, con las consecuencias negativas que eso conlleva: apego desorganizado, personal poco capacitado y motivado, trabajo en equipo con dinámica ineficiente, etc.<sup>26,27</sup>

Este proyecto aspira a contribuir desde lo educativo, entendiendo como la esencia misma de la educación la capacidad transformadora de la realidad. Si bien podrían plantearse indicadores de impacto, por el tipo de acción que se presenta y por la multiplicidad de factores que inciden en el resultado final (un mejor estado de salud de los niños), esto conlleva dificultades metodológicas.<sup>28</sup> De todos modos, se educa sobre medidas que tienen ya evidencia suficiente de su efectividad, por lo que, si uno pudiese constatar que su conocimiento e implementación es mayor que antes de la intervención, debiera inferir que hay algún nivel de impacto, aunque no sea posible precisar su magnitud.<sup>29</sup>

Además, esta primera experiencia abarcó una proporción pequeña de cuidadores. Es necesario sostenerla en el tiempo para alcanzar a todos los que cumplen ese rol. Sin embargo, resulta auspicioso el hecho de que todos los alumnos regulares hayan aprobado la evaluación y que, dentro de las medidas que se proponen, se destaquen temas que antes no habían sido considerados por ellos como relevantes (por ej.: medicamentos).

Las dificultades que se han detectado para la implementación de un mejor cuidado no difieren de las descritas para otras instituciones en diferentes países de Latinoamérica y del mundo.<sup>11,17,30-32</sup> Se trata de un problema

multidimensional y complejo. Sin embargo, cabe destacar la predisposición tanto de las autoridades pertinentes como de sus equipos técnicos para colaborar activamente en la acción propuesta, así como para brindar opciones de capacitación en otras temáticas que promueven la profesionalización de los cuidadores.

Esta presentación reviste valor como un medio para promover que la infancia sin cuidado parental llegue a la agenda pública. Es el relato de la primera experiencia educativa de este tipo, según nuestro conocimiento, en la Argentina, en un esfuerzo mancomunado entre actores de la sociedad civil y el Estado para mejorar la calidad del cuidado de la niñez vulnerable siguiendo los estándares internacionales. Los condicionantes del problema del ejercicio pleno del derecho a la salud en este ámbito requieren, sin duda, de otras acciones, tales como definir un perfil de quien cuida con atributos, requisitos y alcance de la tarea, establecer guías que permitan estandarizar prácticas, generar una evaluación de desempeño, asegurar la disponibilidad constante de recursos humanos y materiales para poder implementar medidas de prevención y articular adecuadamente con el sistema de salud. Un nivel básico de capacitación en temas relativos al cuidado de la infancia en esta situación tiene implicancias directas y a corto plazo sobre la salud, además de constituir un eslabón imprescindible para garantizar un estándar mínimo de calidad de cuidado de la salud.

## CONCLUSIÓN Y PERSPECTIVAS

Se espera que los cuidadores capacitados generen cambios en su ámbito de trabajo, no solo a través de la implementación de las medidas de prevención, sino como sensibilizadores y difusores entre el resto de los cuidadores de buenas prácticas en relación con el cuidado de la salud. El reto futuro es profesionalizar a todos los cuidadores de hogares, que esta capacitación se sostenga en el tiempo y que sea previa a tomar el puesto de trabajo. ■

## Agradecimientos

A los Lics. Andy Cisneros, Gladys Sotto y Víctor Fernández, quienes, desde la DGNyA, gestionaron activamente la formación de cuidadores y permitieron que esta primera experiencia haya sido posible.

## REFERENCIAS

1. UNICEF-Ministerio de Desarrollo Social de la Nación. Situación de niños, niñas y adolescentes sin cuidados

- parentales en la República Argentina: relevamiento nacional-actualización 2014. Buenos Aires; 2015. [Acceso: 9 de enero de 2019]. Disponible en: [https://www.unicef.org/argentina/sites/unicef.org/argentina/files/2018-04/PROTECCION\\_Relevamiento\\_SinCuidadosParentales2015\\_b.pdf](https://www.unicef.org/argentina/sites/unicef.org/argentina/files/2018-04/PROTECCION_Relevamiento_SinCuidadosParentales2015_b.pdf).
2. Szilagyi MA, Rosen DS, Rubin D, Zlotnik S, et al. Health Care Issues for Children and Adolescents in Foster Care and Kinship Care. *Pediatrics*. 2015; 136(4):e1142-66.
3. Berens AE, Jensen SKG, Nelson CA 3rd. Biological embedding of childhood adversity: from physiological mechanisms to clinical implications. *BMC Med*. 2017; 15(1):135.
4. Jensen SKG, Berens AE, Nelson CA 3rd. Effects of poverty on interacting biological systems underlying child development. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017; 1(3):225-39.
5. Gonzalez A. The impact of childhood maltreatment on biological systems: Implications for clinical interventions. *Paediatr Child Health*. 2013; 18(8):415-8.
6. Turner RJ, Thomas CS, Brown TH. Childhood adversity and adult health: Evaluating intervening mechanisms. *Soc Sci Med*. 2016; 156:114-24.
7. UNICEF. Convención sobre los Derechos del Niño. Panamá: UNICEF; 2016. [Acceso: 3 de enero de 2019]. Disponible en: [https://www.unicef.org/panama/spanish/CDN-Panama\\_Version\\_Bolsillo\\_Final.pdf](https://www.unicef.org/panama/spanish/CDN-Panama_Version_Bolsillo_Final.pdf).
8. Britto PR, Lye SJ, Proulx K, Yousafzai AK, et al. Nurturing care: promoting early childhood development. *Lancet*. 2017; 389(10064):91-102.
9. Black MM, Walker SP, Fernald LCH, Andersen CT, et al. Early childhood development coming of age: science through the life course. *Lancet*. 2017; 389(10064):77-90.
10. Organización de las Naciones Unidas. Resolución 64/142. Directrices sobre las modalidades alternativas de cuidado de los niños. 24 de feb. de 2010. [Acceso: 7 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.acnur.org/fileadmin/scripts/doc.php?file=fileadmin/Documentos/BDL/2010/8064>.
11. Argentina. Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia. Lineamientos nacionales en materia de niños, niñas y adolescentes carentes de cuidados parentales. En Memoria y balance del Consejo Federal de Niñez, Adolescencia y Familia 2007-2013. Buenos Aires: Ministerio de Desarrollo Social de la Nación; 2014:28-34. [Acceso: 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.desarrollosocial.gov.ar/biblioteca/memoria-y-balance-del-cofenaf-2007-2013/>.
12. Palumbo J. La situación de niños, niñas y adolescentes en las instituciones de protección y cuidado de América Latina y el Caribe. Panamá: UNICEF; 2013. [Acceso: 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: [http://redegresadoslatam.org/wp-content/uploads/2017/11/UNICEF\\_Estudio\\_sobre\\_NNA\\_en\\_instituciones.pdf](http://redegresadoslatam.org/wp-content/uploads/2017/11/UNICEF_Estudio_sobre_NNA_en_instituciones.pdf).
13. Wright C, Lamsal D, Ksetree M, Sharma A, et al. From maid to mother: transforming facilities, staff training and caregiver dignity in an institutional facility for young children in Nepal. *Infant Ment Health J*. 2014; 35(2):132-43.
14. Berument SK. Environmental enrichment and caregiver training to support the development of birth to 6-year-olds in Turkish orphanages. *Infant Ment Health J*. 2013; 34(3):189-201.
15. Hemenau K, Kaltenbach E, Mkinga G, Hecker T. Improving care quality and preventing maltreatment in institutional care – a feasibility study with caregivers. *Front Psychol*. 2015; 6:937.
16. Sparling J, Dragomir C, Ramey SL, Florescu L. Educational intervention improves developmental progress of young children in a Romanian orphanage. *Infant Ment Health J*. 2005; 26(2):127-42.
17. St. Petersburg-USA Orphanage Research Team. The effects of early social-emotional and relationship experience on



- the development of young orphanage children. *Monogr Soc Res Child Dev.* 2008; 73(3):vii-295.
18. Lecannelier F, Silva JR, Hoffman M, Melo R, et al. Effects of an intervention to promote socioemotional development in terms of attachment security: a study in early institutionalization in Chile. *Infant Ment Health J.* 2014; 35(2):151-9.
  19. McCall RB, Groark CJ, Fish Ly, Harkins D, et al. A socioemotional intervention in a Latin American orphanage. *Infant Ment Health J.* 2010; 31(5):521-42.
  20. Jenik A, Grad E, Orazi V, Sapoznicoff L, et al. Consideraciones sobre el sueño seguro del lactante. Grupo de Trabajo en Muerte Súbita e Inesperada del Lactante de la Sociedad Argentina de Pediatría. [Acceso: 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consideraciones-sobre-el-sue-ntildeo-seguro-del-lactante-grupo-de-trabajo-en-muerte-s-uacutebita-e-inesperada-del-lactante-de-la-sociedad-argentina-de-pediatr-iacutea.pdf>.
  21. Serra ME, Soria R. Prevención de Infecciones para Centros de Cuidado Infantil. Guía para el personal. Buenos Aires: FUNDASAMIN-Ministerio de Desarrollo Social; 2015. [Acceso: 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: [https://drive.google.com/file/d/0B6Q\\_tNaD963RQVFSctFac2Y3Y0k/view](https://drive.google.com/file/d/0B6Q_tNaD963RQVFSctFac2Y3Y0k/view).
  22. Dos chicos de la calle muertos al incendiarse un hogar de tránsito. *La Nación.* 3 de julio de 2002. [Acceso: 17 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.lanacion.com.ar/sociedad/dos-chicos-de-la-calle-muertos-al-incendiarse-un-hogar-de-transito-nid410629>.
  23. Un incendio mató a 19 chicas de un hogar para menores en Guatemala. *La Nación.* 9 de marzo de 2017. [Acceso: 13 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.lanacion.com.ar/1991325-un-incendio-mato-a-19-chicas-de-un-hogar-para-menores-en-guatemala>.
  24. RELAF, UNICEF. Guía de estándares para el personal de las entidades públicas y privadas que se ocupan de la protección de derechos de niñas, niños y adolescentes. Aplicación de las directrices de las Naciones Unidas sobre las modalidades alternativas de cuidado de los niños. Buenos Aires: RELAF-UNICEF; 2010. [Acceso: 12 de diciembre de 2018]. Disponible en: [https://www.unicef.org/protection/Guia\\_Estandares\\_Operadores\\_Directrices\\_\(2\).pdf](https://www.unicef.org/protection/Guia_Estandares_Operadores_Directrices_(2).pdf).
  25. Woolverton M. Meeting the health care needs of children in the foster care system. Strategies for implementation. Washington, DC: Georgetown University Child Development Center; 2002. [Acceso: 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://guchd.georgetown.edu/products/FCStrategies.pdf>.
  26. Bakermans-Kranenburg MJ, Steele H, Zeanah CH, Muhamedrahimov RJ, et al. Attachment and emotional development in institutional care: Characteristics and catch-up. *Monogr Soc Res Child Dev.* 2011; 76(4):62-91.
  27. Vaschenko M, Easterbrooks MA, Miller LC. Becoming their mother: knowledge, attitudes and practices of orphanage personnel in Ukraine. *Infant Ment Health J.* 2010; 31(5):570-90.
  28. Hermenau K, Goessmann K, Rygaard NP, Landolt MA, et al. Fostering Child Development by Improving Care Quality: A Systematic Review of the Effectiveness of Structural Interventions and Caregiver Trainings in Institutional Care. *Trauma Violence Abuse.* 2017; 18(5):544-61.
  29. Nebot M. Health promotion evaluation and the principle of prevention. *J Epidemiol Community Health.* 2006; 60(1):5-6.
  30. Cortés F, Concha M. Resumen ejecutivo: diagnóstico del sistema de cuidados alternativos del estado de Chile. Centro de medición MIDE UC; 2013. [Acceso: 7 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://mideuc.cl/wp-content/uploads/2013/11/Resumen-Ejecutivo-Diagn%C3%B3stico-Sistema-de-Cuidados-Alternativos.pdf>.
  31. Groark CJ, McCall R, Fish L, The whole child international evaluation team. Characteristics of environments, caregivers, and children in three Central American orphanages. *Infant Ment Health J.* 2011; 32(2):232-50.
  32. McCall RB. The consequences of early institutionalization: can institutions be improved? – should they? *Child Adolesc Ment Health.* 2013;18(4). [Acceso: 8 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3833822/>.

## ANEXO

### Encuesta

Le solicitamos responder a esta encuesta con la mayor honestidad posible, de acuerdo con lo que cree posible.

1. ¿Cuál es su rol en el Hogar en el que trabaja?

- Coordinador.....
- Operador.....
- Miembro del equipo técnico.....
- Otro:.....  
.....

2. ¿Hay alguna medida o acción para contribuir a la salud de los niños/adolescentes que cree posible implementar en el Hogar en el que trabaja durante el próximo mes?

- No
- Sí

¿Cuáles?.....  
.....  
.....

3. ¿Hay alguna medida o acción para contribuir a la salud de los niños/adolescentes que haya pensado proponer al equipo técnico del Hogar en el que trabaja?

- No
- Sí

¿Cuáles?.....  
.....  
.....

4. Mencione cuáles son las medidas o acciones que quisiera implementar en el hogar donde se desempeña, pero no cree posible que pueda hacerlo. Explique cuáles son las dificultades que detecta para su aplicación.

.....  
.....  
.....  
.....

## Health prevention training for foster child care facility personnel

María E. Serra, M.D.<sup>a</sup> and Rose Mari Soria, B.S.<sup>a</sup>

### ABSTRACT

In Argentina there are more than 9000 children without parental care due to prior abuse or neglect, assisted in foster child care facilities. The quality of care provided there impacts on the well-being of children and on multiple aspects of their adult life. Prevention in health in this setting has its own characteristics. Lack of policies that guarantee good practices, not only concerns to the exercise of the right to health established by the *Convention on the Rights of the Child*, but also conditions the exercise of other rights.

Care requires knowledge, skills and attitudes appropriate to the needs of children. The experience, difficulties and perspectives of the first health training program for foster child care facilities personnel in Argentina are presented.

**Key words:** institutional care, health promotion, training, child care quality.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e598>

To cite: Serra ME, Soria RM. Health prevention training for foster child care facility personnel. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e598-e605.

a. Health Prevention Program for Child Care Centers, Foundation for Maternal-Infant Health (FUNDASAMIN), Autonomous City of Buenos Aires.

*E-mail address:*  
María E. Serra, M.D.:  
meserra@fundasamin.org.ar

*Funding:*  
The training program presented here was funded through a grant accredited by the Call for Projects to Strengthen the Civil Society, by the Ministry of Human Development and Environment of the Autonomous City of Buenos Aires..

*Conflict of interest:*  
None.

Received: 1-10-2019  
Accepted: 5-2-2019

### INTRODUCTION

In Argentina, there are 9219 children and adolescents without parental care; 836, in the Autonomous City of Buenos Aires (CABA). They are at an extremely vulnerable situation because of the adverse situations they have gone through: 52 % were battered; 23 %, abandoned; and 19 %, sexually abused. Of them, 87 % are living in foster child care facilities in the CABA.<sup>1</sup>

The quality of care provided there has an impact not only on their well-being during childhood but also on multiple aspects of the adult life.

Health prevention in this setting has specific characteristics. Living in an institution facilitates the spread of infections and potential unintentional injuries because the child-adult ratio is higher than one. In addition, most children come from adverse social situations associated with health issues and limited access to health care system.<sup>2</sup>

Adversity during childhood impacts on infant development and different biological systems.<sup>3,4</sup> It is related to anxiety disorders, drug addiction, depression, posttraumatic stress disorder, and cardiovascular, gastrointestinal, metabolic, neurological, musculoskeletal and respiratory disease during adulthood.<sup>5</sup> It affects child development through synergistic mechanisms. These include changes in energy metabolism, which result in growth, cerebral structure, and neurocognitive function disorders; immune system activation, which leads to acute or chronic inflammation; and the deregulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis, which affects neuroendocrine response to stress.<sup>6</sup>

Child's health status determines growth and development, as well as the full expression of his potentials. An adequate health status is a fundamental right, necessary to ensure the full exercise of other rights.<sup>7</sup> To this end, it is essential to provide high quality care because it has demonstrated to be a protective factor for an adequate child development, and it may even ameliorate consequences of previous adverse experiences.<sup>8,9</sup>

In this regard, the professionalization of caregivers is critical. Specific training would have an impact not only on their individual actions but also on other critical elements that lead to quality. The importance of caregivers' role is related to the children's current health status but extends over time, because they may be the only adult model for those children and have a chance to determine healthy habits and how to interact with other people for the rest of their lives.

Care, provided by foster care facilities caregivers, requires adequate

knowledge, skills, and attitudes in relation to different childhood needs. Therefore, international and local guidelines and standards<sup>1,10,11</sup> have established that the personnel in charge require initial and continuous training. However, caregivers are not professionals because, to date, both in Argentina and in many Latin American countries,<sup>12</sup> there is no job profile defined for this role or standard training requirements that would allow to ensure a minimum level of health care quality in this setting.

Based on the above, and on the needs detected by a previous joint study by our team and the General Office for Childhood and Adolescence (Dirección General de Niñez y Adolescencia, DGNyA) of the Autonomous City of Buenos Aires, a health prevention training program was proposed for caregivers working at foster care facilities for children and adolescents, to be conducted at Fundación para la Salud Materno Infantil (FUNDASAMIN). It was aimed at caregivers and its objective was to improve the quality of care provided at these alternative care institutions. The secondary objective of this educational experience was to detect and solve issues with the implementation of preventive measures.

In this article, we describe the experience, difficulties, and perspectives of the first health prevention training program for caregivers working in foster care facilities for children and adolescents in Argentina.

## TRAINING PROGRAM DEVELOPMENT

The training consisted in a series of eight 3-hour weekly sessions (class and workshop format), which were funded through the Call for Projects to Strengthen the Civil Society (Ministry of Human Development and Housing of the Autonomous City of Buenos Aires).

The activity was supplemented with modules offered by the DGNyA, which focused on psychological, legal, and institutional aspects.

The program was made up of 3 stages.

### First stage: Design

The following cross-cutting training themes were established during this stage:

- Difference between family homes and foster care facilities.
- Risk prevention.
- Caregivers' responsibilities.
- Caregivers' role as promoters of healthy habits.

- Quality of care and child and caregiver well-being.

The health contents necessary for the performance of such role were selected (*Table 1*) and adapted to the profile determined by the Training Area of the DGNyA. The most common and relevant medical conditions and key care procedures in this social context were taken into consideration. Specialized health care as offered in health care institutions was explicitly excluded. Teaching resources (classes, workshops, and reading material) and a comprehensive exam were planned.

### Second stage: Caregiver training

The Foster Child Care Facilities Office of the DGNyA was in charge of promoting the activity, and the invitation was extended to the 5 foster care facilities managed by the Government of the Autonomous City of Buenos Aires (GCBA). Content development was supplemented with the implementation of a practical activity. Before training initiation, a meeting was held with the coordinators and/or directors of the 5 facilities managed by the GCBA and two management officers of the area. Five of them agreed that the most alarming issue was infection spreading. In terms of improvement expectations, they mentioned a more effective response to medical emergencies, cot injury prevention (sudden death, asphyxia, and choking), different hygiene-related procedures, and early detection of developmental and behavior disorders. In this meeting, documents containing guidelines developed in advance by our team on different aspects of health-related prevention were delivered to supplement training.

Three training cohorts took place between April 2017 and June 2018. The program offered

TABLE 1. *Training themes*

Thematic units
• Healthy growth and development
• General child care
• Adolescence
• Safe and healthy nutrition
• Common childhood diseases
• Infection prevention
• Unintentional injury prevention
• Safe sleep
• Mistreatment and abuse
• Emerging events
• Medication management and administration
• Caregivers' health

90 vacancies. A total of 47 caregivers from the 5 foster care facilities managed by the GCBA were enrolled (Table 2). Face-to-face sessions were conducted at the FUNDASAMIN building to avoid the unnecessary intrusion of people at foster care facilities and the overlapping of training and care duties.

An initial, anonymous diagnostic survey was administered to participants to assess their knowledge on basic health issues and to know their training expectations. The voluntary survey was completed by 44 participants. Of them, 13 answered correctly the questions about safe sleep, 40 about emergency procedures, and 36 about safe play. Table 3 shows the themes described as most alarming.

Themes were approached from the perspective of caregivers' responsibilities in relation to health prevention: being able to provide quality, individualized care with an adequate warning level for the characteristic health situation of a closed community setting.

The DGNyA representative responsible for training participated in the sessions, which enabled her to answer any specific questions and provide guidance for effective implementation of measures based on examples of her own experience and telling health related episodes and events which occurred at different times and foster care facilities.

Concerns mentioned during the informal exchange on the factors that facilitated or obstructed the exercise of the right to health during face to face sessions were recorded so as to systematize and report them, and to propose specific improvements (Table 4).

TABLE 2. Participants who enrolled and received training by foster care facility where they worked

Foster care facility	Participants		Total personnel
	Enrolled	Trained	
A	8	3	42
B	13	8	28
C	7	7	40
D	13	12	33
E	6	7	22
Total	47	37	165

\* Three caregivers who did not work at the government-managed foster care facilities also received training (they had been invited to participate due to the open vacancies).

When these training cycles ended, 37 caregivers met the attendance requirements (6 out of 8 sessions). The final exam consisted in a set of multiple choice questions on routine situations faced by caregivers as part of their duties. The 37 caregivers who had completed the training cycle passed the exam (more than 70 % of correct answers) (Table 2).

### Third stage: Program assessment with feedback from foster care facilities

During the last session, the 37 participants completed an individual, self-administered,

TABLE 3. Health-related concerns among caregivers

Most alarming issues	No. of participants who mentioned it (n = 44)
Infections	34
Mental health	8
Nutrition	5
Sexuality	4
Addictions	4
Hygiene	4
Bronchospasm	4
HIV infection	4
Personnel training	3
Medication	3
Safety (unintentional injuries)	1
Other (CPR, seizures, etc.)	11

HIV: human immunodeficiency virus;  
CPR: cardiopulmonary resuscitation.

TABLE 4. Concerns mentioned during sessions

- Lack of standardization for emergency procedures.
- Lack of knowledge on medication storage, administration, and care.
- Dichotomy between the actions performed at a foster care facility and at a hospital: lack of implementation of simple preventive measures, as opposed to the use of equipment and technology typical of a health care facility (e.g., a pulse oximeter).
- Poor expectations in relation to the implementation of what was learned due to a lack of interest in training and in the possibility of improvement among the personnel.
- Difficulty access to emergency medical care.
- Follow-up health care taking place at different facilities. No formal coordination to simplify access to diagnostic tests or treatments.
- Informal employment managed through temporary contracts. Lack of defined minimal conditions to be met and not always having the pre-employment health checkups necessary for the work setting.
- The complex routine operation of a foster care facility, which sometimes resulted in insufficient human resources available, even when, from a regulatory perspective, the specified number of personnel was met.
- Periodic infrastructure and utility problems.

anonymous, written reflection about the expectations and possibilities of implementing the program contents (*see Annex*). When asked about which 3 measures they considered could be immediately implemented at the setting where they worked, 3 said none; 21 said 1; and the other 13, more than 1. In relation to whether they planned to propose prevention-related improvements to the institution technical team, 7 said they would not propose any improvement; 17, only 1; and 13, more than 1.

The measures considered more feasible for immediate adoption were those related to hand hygiene (14), medication management and administration (8), and organizational aspects (5).

The main themes that they would propose to the technical team were hand hygiene (9), timely medical care (5), medication administration (5), training for the entire personnel, including the technical team (4), safe environment (4), and organizational aspects (4).

In relation to feasibility, caregivers perceived difficulties for the implementation of, mainly, a functional and safe environment (16), hand hygiene procedures (9), personnel training (9), and adequate, timely, and accessible medical care (8).

A final meeting with the directors and the Foster Child Care Facilities Office was held to exchange experiences regarding barriers at the time of developing and implementing the training.

## DISCUSSION

This first experience of health prevention training for caregivers was well accepted by participants and showed good results in terms of knowledge acquisition. Although some training experiences for personnel working at foster care facilities have been published, they took place in other regions.<sup>13-17</sup> In Latin America, two educational interventions were recorded for foster care facility caregivers, exclusively focused on infant development and with small sample size, as in this case.<sup>18,19</sup>

The number of enrolled participants was lower than the open vacancies. This, in addition to the loss of participants who failed to complete the training, displayed the difficulties posed by the lack of time to receive training in the work setting. Also, one third of participants mentioned this was one of the most difficult health prevention actions to implement. In spite of the commitment of the Foster Child Care Facilities Office and

the expectations and interest expressed by coordinators and directors, each foster care facility routine dynamics and human resource availability may be an obstacle that cannot always be overcome for the implementation of training. The program is currently offered in a distance, asynchronous learning modality as an option to overcome such difficulty.

The level of baseline knowledge was higher than that observed in previous trainings on specific topics performed by our team and than the expected level given the fact that there are no training requirements to perform these duties. This may be explained because it was a voluntary training and there may be a bias in relation to interest and eventual prior knowledge on this topic. Still, it is concerning that only one third of participants answered correctly on how to prevent sudden infant death, an epidemiologically relevant topic for infants in this setting,<sup>20</sup> and this was taken as a priority for directors and coordinators.

The spreading of infections was the most important concern for both coordinators and caregivers. During 2015, our team, with the financial support of the DGNyA, developed a guideline on infection prevention,<sup>21</sup> held training sessions and, at the same time, provided institutions with the necessary supplies for the implementation of preventive measures. However, as arised in the sessions, these measures are implemented in heterogeneous and inconsistent manner.

Although medication management and administration is a critical aspect of routine foster care duties, with potentially severe consequences, only 3 caregivers mentioned it as a concerning topic, and none of the coordinators or directors.

Even though most participants answered correctly on emergency management, this was also a concern for directors. The exchange showed that emergency procedures are not standardized. Also, safety was not one of the most concerning themes among caregivers, in spite of being the leading cause of death in children older than 1 year, the operation and infrastructure conditions that may affect safety, and the well-known unfortunate events that have taken place in CABA and other regions.<sup>22,23</sup>

When exploring the feasibility of implementing preventive measures, 3 participants did not consider the possibility of proposing or making immediate changes. This shows certain skepticism about the possibility of improvement,

which was openly discussed during the sessions. This seems to have different reasons, from lack of supplies or an inadequate infrastructure to the idea that, within working teams, members are not always willing enough to make changes in the operation and organization of duties.

In addition, there is a contradiction between the answers about which measures they consider could be implemented immediately and those that they do not see feasible, and this may be because of differences in institution's resources and operation and different perceptions about the reality of caregivers' working environments.

The most commonly proposed measures were related to organizational aspects. The informal exchange allowed to perceive lack of role definition by the management of each foster care facility, which leads to making personal decisions when faced with problematic situations that would require established institutional solutions. Both directors and technical teams are responsible for different aspects of children's well-being and manage urgent and diverse situations on a daily basis, which may take time away from a long-term plan for the subject matter of this article. Such difficulty is beyond what the technical team or coordinators can handle and requires central support, through documents and protocols, as well as the possibility of delegating this task to specifically trained personnel.<sup>24</sup>

Access to timely medical care is one of the most difficult actions to implement. This point, which corresponds to a management level beyond the individual institutional direction, is, in our opinion, a priority. Formal coordination with the health system would allow to offer better medical care to each child that requires it, safeguard the health of the rest, and reduce costs.<sup>25</sup>

Precarious job conditions, in addition to the physical and emotional efforts made by caregivers, favor the frequent staff turnover, with the resulting negative consequences: disrupted attachment, poorly trained and motivated personnel, ineffective team work dynamics, etc.<sup>26,27</sup>

This project aims to provide educational contributions, understanding the power to transform reality as the core of education. Although impact indicators may be proposed, this entails methodological difficulties because of the type of action and multiple factors affecting final outcomes (children with a better health status).<sup>28</sup>

In any case, proposed health prevention measures have demonstrated to be sufficiently

effective so, if the fact that knowledge and implementation are higher than before the intervention could be corroborated, it should be inferred that some impact occurs, even if it is not possible to establish its magnitude.<sup>29</sup>

In addition, this first experience included a small sample of caregivers. It is necessary to maintain the training program over time to reach everyone playing this role in their jobs. However, it is promising that all regular participants passed the exam and that, among the different proposed measures, topics that they had not considered relevant before stood out (e.g., medication).

The obstacles observed for implementation of improved care are the same as those described by other institutions, in Latin America and other countries.<sup>11,17,30-32</sup> This is a multidimensional and complex issue. However, it is worth noting the willingness authorities and their technical teams to actively collaborate with the proposed intervention as well as to provide training options about other key aspects that would encourage caregivers' professionalization.

This article provides value as a means to promote the inclusion of childhood at foster care in the public agenda. To our knowledge, this is the description of the first educational experience of this kind in Argentina, conducted as a joint effort among the stakeholders of civil society and the government to improve the quality of care provided to vulnerable children based on international guidelines. The determining factors of the problem to a full exercise of the right to health in this setting undoubtedly require other actions, such as defining the profile of caregivers, including attributes, requirements, and the scope of their role, establishing guidelines to standardize practices, developing a performance assessment, ensuring the continuous availability of human resources and supplies to implement preventive measures, and adequately coordinating with the health system. Basic training on children care-related themes in this situation has direct and short-term implications on health, and it becomes an essential step to warrant a minimum standard of care quality.

## CONCLUSION AND PERSPECTIVES

Our expectations are that trained caregivers will generate changes in their work environments, not only through the implementation of preventive measures but also as creators of awareness and communicators of good health prevention practices for the rest of caregivers.

The future challenge is to professionalize all foster child care facilities caregivers, to maintain this training course over time, and to make it a pre-employment requirement. ■

### Acknowledgments

We would like to thank Andy Cisneros, B.S., Gladys Sotto, B.S., and Víctor Fernández, B.S., members of the DGNyA, for their active participation in caregiver training and for making this first experience possible.

### REFERENCES

- UNICEF-Ministerio de Desarrollo Social de la Nación. Situación de niños, niñas y adolescentes sin cuidados parentales en la República Argentina: relevamiento nacional- actualización 2014. Buenos Aires; 2015. [Accessed on: January 9<sup>th</sup>, 2019]. Available at: [https://www.unicef.org/argentina/sites/unicef.org.argentina/files/2018-04/PROTECCION\\_Relevamiento\\_SinCuidadosParentales2015\\_b.pdf](https://www.unicef.org/argentina/sites/unicef.org.argentina/files/2018-04/PROTECCION_Relevamiento_SinCuidadosParentales2015_b.pdf).
- Szilagyi MA, Rosen DS, Rubin D, Zlotnik S, et al. Health Care Issues for Children and Adolescents in Foster Care and Kinship Care. *Pediatrics*. 2015; 136(4):e1142-66.
- Berens AE, Jensen SKG, Nelson CA 3rd. Biological embedding of childhood adversity: from physiological mechanisms to clinical implications. *BMC Med*. 2017; 15(1):135.
- Jensen SKG, Berens AE, Nelson CA 3rd. Effects of poverty on interacting biological systems underlying child development. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017; 1(3):225-39.
- Gonzalez A. The impact of childhood maltreatment on biological systems: Implications for clinical interventions. *Paediatr Child Health*. 2013; 18(8):415-8.
- Turner RJ, Thomas CS, Brown TH. Childhood adversity and adult health: Evaluating intervening mechanisms. *Soc Sci Med*. 2016; 156:114-24.
- UNICEF. Convención sobre los Derechos del Niño. Panamá: UNICEF; 2016. [Accessed on: January 3<sup>rd</sup>, 2019]. Available at: [https://www.unicef.org/panama/spanish/CDN-Panama\\_Version\\_Bolsillo\\_Final.pdf](https://www.unicef.org/panama/spanish/CDN-Panama_Version_Bolsillo_Final.pdf).
- Britto PR, Lye SJ, Proulx K, Yousafzai AK, et al. Nurturing care: promoting early childhood development. *Lancet*. 2017; 389(10064):91-102.
- Black MM, Walker SP, Fernald LCH, Andersen CT, et al. Early childhood development coming of age: science through the life course. *Lancet*. 2017; 389(10064):77-90.
- Organización de las Naciones Unidas. Resolución 64/142. Directrices sobre las modalidades alternativas de cuidado de los niños. 24 defeb.de 2010. [Accessed on: January 7<sup>th</sup>, 2019]. Available at: <http://www.acnur.org/fileadmin/scripts/doc.php?file=fileadmin/Documentos/BDL/2010/8064>.
- Argentina. Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia. Lineamientos nacionales en materia de niños, niñas y adolescentes carentes de cuidados parentales. In: Memoria y balance del Consejo Federal de Niñez, Adolescencia y Familia 2007-2013. Buenos Aires: Ministerio de Desarrollo Social de la Nación; 2014:28-34. [Accessed on: December 20<sup>th</sup>, 2018]. Available at: <http://www.desarrollosocial.gov.ar/biblioteca/memoria-y-balance-del-cofenaf-2007-2013/>.
- Palumbo J. La situación de niños, niñas y adolescentes en las instituciones de protección y cuidado de América Latina y el Caribe. Panamá: UNICEF; 2013. [Accessed on: December 20<sup>th</sup>, 2018]. Available at: [http://regresadoslatam.org/wp-content/uploads/2017/11/UNICEF\\_Estudio\\_sobre\\_NNA\\_en\\_instituciones.pdf](http://regresadoslatam.org/wp-content/uploads/2017/11/UNICEF_Estudio_sobre_NNA_en_instituciones.pdf).
- Wright C, Lamsal D, Ksetree M, Sharma A, et al. From maid to mother: transforming facilities, staff training and caregiver dignity in an institutional facility for young children in Nepal. *Infant Ment Health J*. 2014; 35(2):132-43.
- Berument SK. Environmental enrichment and caregiver training to support the development of birth to 6-year-olds in Turkish orphanages. *Infant Ment Health J*. 2013; 34(3):189-201.
- Hemenau K, Kaltentbch E, Mkinga G, Hecker T. Improving care quality and preventing maltreatment in institutional care – a feasibility study with caregivers. *Front Psychol*. 2015; 6:937.
- Sparling J, Dragomir C, Ramey SL, Florescu L. Educational intervention improves developmental progress of young children in a Romanian orphanage. *Infant Ment Health J*. 2005; 26(2):127-42.
- St. Petersburg-USA Orphanage Research Team. The effects of early social-emotional and relationship experience on the development of young orphanage children. *Monogr Soc Res Child Dev*. 2008; 73(3):vii-295.
- Lecannelier F, Silva JR, Hoffman M, Melo R, et al. Effects of an intervention to promote socioemotional development in terms of attachment security: a study in early institutionalization in Chile. *Infant Ment Health J*. 2014; 35(2):151-9.
- McCall RB, Groark CJ, Fish Ly, Harkins D, et al. A socioemotional intervention in a Latin American orphanage. *Infant Ment Health J*. 2010; 31(5):521-42.
- Jenik A, Grad E, Orazi V, Sapoznicoff L, et al. Consideraciones sobre el sueño seguro del lactante. Grupo de Trabajo en Muerte Súbita e Inesperada del Lactante de la Sociedad Argentina de Pediatría. [Accessed on: December 20<sup>th</sup>, 2018]. Available at: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consideraciones-sobre-el-sue-ntildeo-seguro-del-lactante-grupo-de-trabajo-en-muerte-s-uacutebita-e-inesperada-del-lactante-de-la-sociedad-argentina-de-pediatr-iacutea.pdf>.
- Serra ME, Soria R. Prevención de Infecciones para Centros de Cuidado Infantil. Guía para el personal. Buenos Aires: FUNDASAMIN-Ministerio de Desarrollo Social; 2015. [Accessed on: December 20<sup>th</sup>, 2018]. Available at: [https://drive.google.com/file/d/0B6Q\\_tNaD963RQVFSctTFac2Y3Y0k/view](https://drive.google.com/file/d/0B6Q_tNaD963RQVFSctTFac2Y3Y0k/view).
- Dos chicos de la calle muertos al incendiarse un hogar de tránsito. *La Nación*. 3 de julio de 2002. [Accessed on: December 17<sup>th</sup>, 2018]. Available at: <https://www.lanacion.com.ar/sociedad/dos-chicos-de-la-calle-muertos-al-incendiarse-un-hogar-de-transito-nid410629>.
- Un incendio mató a 19 chicas de un hogar para menores en Guatemala. *La Nación*. 9 de marzo de 2017. [Accessed on: December 13<sup>th</sup>, 2018]. Available at: <http://www.lanacion.com.ar/1991325-un-incendio-mato-a-19-chicas-de-un-hogar-para-menores-en-guatemala>.
- RELAF, UNICEF. Guía de estándares para el personal de las entidades públicas y privadas que se ocupan de la protección de derechos de niñas, niños y adolescentes. Aplicación de las directrices de las Naciones Unidas sobre las modalidades alternativas de cuidado de los niños. Buenos Aires: RELAF-UNICEF; 2010. [Accessed on: December 12<sup>th</sup>, 2018]. Available at: [https://www.unicef.org/protection/Guia\\_Estandares\\_Operadores\\_Directrices\\_\(2\).pdf](https://www.unicef.org/protection/Guia_Estandares_Operadores_Directrices_(2).pdf).
- Woolverton M. Meeting the health care needs of children in the foster care system. Strategies for implementation. Washington, DC: Georgetown University Child Development Center; 2002. [Accessed on: December 20<sup>th</sup>,



- 2018]. Available at: <https://guchd.georgetown.edu/products/FCStrategies.pdf>.
26. Bakermans-Kranenburg MJ, Steele H, Zeanah CH, Muhamedrahimov RJ, et al. Attachment and emotional development in institutional care: Characteristics and catch-up. *Monogr Soc Res Child Dev.* 2011; 76(4):62-91.
  27. Vaschenko M, Easterbrooks MA, Miller LC. Becoming their mother: knowledge, attitudes and practices of orphanage personnel in Ukraine. *Infant Ment Health J.* 2010; 31(5):570-90.
  28. Hermenau K, Goessmann K, Rygaard NP, Landolt MA, et al. Fostering Child Development by Improving Care Quality: A Systematic Review of the Effectiveness of Structural Interventions and Caregiver Trainings in Institutional Care. *Trauma Violence Abuse.* 2017; 18(5):544-61.
  29. Nebot M. Health promotion evaluation and the principle of prevention. *J Epidemiol Community Health.* 2006; 60(1):5-6.
  30. Cortés F, Concha M. Resumen ejecutivo: diagnóstico del sistema de cuidados alternativos del estado de Chile. Centro de medición MIDE UC; 2013. [Accessed on: December 7<sup>th</sup>, 2018]. Available at: <http://mideuc.cl/wp-content/uploads/2013/11/Resumen-Ejecutivo-Diagn%C3%B3stico-Sistema-de-Cuidados-Alternativos.pdf>.
  31. Groark CJ, McCall R, Fish L, The whole child international evaluation team. Characteristics of environments, caregivers, and children in three Central American orphanages. *Infant Ment Health J.* 2011; 32(2):232-50.
  32. McCall RB. The consequences of early institutionalization: can institutions be improved? – should they? *Child Adolesc Ment Health.* 2013;18(4). [Accessed on: December 8<sup>th</sup>, 2018]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3833822/>.

## ANNEX

### Survey

Please answer this survey as honestly as possible based on what you believe is feasible.

**1. What is your role in the foster child care facility where you work?**

- Coordinator.....
- Caregiver .....
- Member of the technical team.....
- Other: .....

**2. Is there any measure or action that may contribute to children/adolescents' health that you think could be implemented in the next month at the facility where you work?**

- No
- Yes
- Which ones?: .....

**3. Is there any measure or action that may contribute to children/adolescents' health that you would propose to the technical team of the foster care facility where you work?**

- No
- Yes
- Which ones?: .....

**4. Please mention which measures or actions you would like to implement where you work but you think would not be feasible. Please explain the barriers for implementation you have detected.**

# Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos. Construyendo políticas sanitarias desde el primer nivel de atención

*Outpatient Pediatric Special Care. Developing health policies at the primary level of care*

Dr. Pablo Justich<sup>a</sup>, Dr. Pablo Cafiero<sup>b</sup>, Dr. Aníbal Bordón<sup>c</sup>, Dr. Diego Marquiani<sup>e</sup>,  
Dr. Pablo Manjarín<sup>d</sup> y Dra. M. Rosario Williams<sup>c</sup>

## RESUMEN

En 1978, la Organización Mundial de la Salud definió la atención primaria de la salud como pilar fundamental de la salud global. En los últimos años, a las causas habituales de mortalidad (infecciosas, carenciales) se sumaron las provocadas por enfermedades crónicas y degenerativas. Es posible brindar atención de alta complejidad a pacientes sin recursos adecuados para su supervivencia luego del egreso. El sistema de salud no supo adaptarse a este cambio y mantuvo un modelo fragmentado, reactivo y centrado en la enfermedad.

La "atención primaria selectiva" permite reorientar las bases de la atención primaria según las características de la población. Un grupo de acciones específicas, dirigidas a una población con vulnerabilidades particulares, potencia las virtudes de la atención primaria de la salud.

Se describe el modelo de atención "Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos" implementado en el Centro de Salud y Acción Comunitaria N.º 5 de la Ciudad de Buenos Aires.

**Palabras clave:** atención primaria de salud, cuidado infantil, políticas públicas de salud, enfermedades crónicas, seguimiento.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e606>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e606>

**Cómo citar:** Justich P, Cafiero P, Bordón A, Marquiani D, et al. Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos. Construyendo políticas sanitarias desde el primer nivel de atención. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e606-e625.

- a. Hospital La Vega, Murcia, España.
- b. Servicio de Clínicas Interdisciplinarias del Neurodesarrollo, Hospital de Pediatría "J. P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- c. Centro de Salud y Acción Comunitaria N.º 5, Hospital Donación "Francisco Santojanni", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- d. Departamento de Urgencias, Hospital Donación "Francisco Santojanni", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:**  
Dr. Pablo Justich:  
pablojustich@gmail.com

**Financiamiento:**  
Ninguno.

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

Recibido: 22-1-2019  
Aceptado: 6-5-2019

## INTRODUCCIÓN

"Salud para todos en el año 2000". Se sabía que era utópico, pero señaló un camino. Alma Ata le dio dirección: la atención primaria de la salud (APS) como pilar fundamental de la salud global.<sup>1</sup> La reformulación de ciertos objetivos, centrados en equidad, justicia social y solidaridad como condiciones básicas novedosas de la nueva estrategia, estaba íntimamente relacionada con cambios necesarios y esperados en la pediatría.<sup>2</sup>

Desde entonces, sucedieron cambios sociales, económicos, culturales y epidemiológicos que modificaron notablemente la transición de la salud, y, como resultado, surgieron nuevos desafíos que afrontar. El rápido avance del conocimiento y las tecnologías permitieron reducir la mortalidad en situaciones como la prematuridad extrema, cardiopatías congénitas complejas, tumores, etc., con la posterior aparición de las llamadas "nuevas morbilidades" que emergían como consecuencia de dicha supervivencia. La cronificación de estas morbilidades conllevaba un gran impacto sanitario y también dejaba más expuestos a los pacientes con vulnerabilidades asociadas (habitacionales, económicas, culturales, etc.).

Esta situación fue percibida de forma clara en el Centro de Salud y Acción Comunitaria (CeSAC) N.º 5. Es importante considerar algunas particularidades de su población: es una zona de vulnerabilidad "crítica".<sup>3</sup> La mayoría vive bajo la línea de

pobreza, con necesidades básicas insatisfechas (NBI), insuficiencia de agua corriente potable, red cloacal, saneamiento ambiental deficitario, etc. Pertenece a un barrio urbano de la Comuna 8 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), con elevada tasa de población migrante en varias generaciones. Constituye, junto con otros barrios, el grupo con mayores niveles de exclusión socioeconómica, en una ciudad que, paradójicamente, ostenta los niveles más elevados de ingreso per cápita del país. Las tasas de mortalidad, cobertura por el sistema público, etc., de la Comuna 8 contrastan con los indicadores de la CABA (Tabla 1). La coexistencia de estas situaciones contrapuestas genera el fenómeno de polarización epidemiológica,<sup>4</sup> en la cual existe una convivencia y superposición de la 1ª y la 3ª etapa de la transición epidemiológica. Conviven, en una misma región, cohortes con mortalidad elevada por causas infecciosas (muchas prevenibles), carenciales, con tasa de mortalidad infantil (TMI) elevada y esperanza de vida al nacer (EVN) baja, junto con otro grupo de mayor mortalidad por patologías crónicas y degenerativas, baja TMI y elevada EVN. A su vez, existen centros sanitarios de alta complejidad y recursos suficientes para atender la patología pediátrica compleja, que reducen la mortalidad neonatal e infantil, pero de donde también egresan pacientes de alto riesgo (con secuelas de diverso impacto, necesidad de polifarmacia y/o tecnología para sus cuidados) a un medio sin los recursos socioeconómicos y habitacionales adecuados para su supervivencia. Un ejemplo claro son los prematuros extremos que sobreviven gracias a una muy buena atención perinatal y, luego de

semanas de atención compleja, deben enfrentar situaciones de profundas carencias personales y alimentarias, inclemencias climáticas, múltiples factores de riesgo para infección respiratoria aguda baja (IRAB), insuficiente contención del Sistema Nacional de Salud (SNS), etc. A su gran vulnerabilidad biológica, se les agrega una amplia vulnerabilidad social y económica. El SNS como tal no ha sabido adaptarse a este cambio y ha mantenido un modelo fragmentado, reactivo y centrado en la enfermedad.

Durante años, los pediatras del CeSAC N° 5 convivieron con un problema sanitario. La modalidad de atención se repartía entre la demanda espontánea con turnos asignados en el día y las citas programadas. El acceso de los pacientes estaba condicionado a las posibilidades asistenciales del equipo, al orden de llegada y a la asignación de turnos. La población debía adaptarse a este modelo. Los padres de estos pacientes, con mayores demandas de atención y vulnerabilidad, debían “competir” con el resto para asegurarse la atención. Sus posibilidades estaban, habitualmente, mermadas; caían en demanda rechazada o se veían obligados a requerir sobretornos que no siempre podían satisfacerse.

#### PLANIFICANDO CON UN NUEVO ENFOQUE: Atención Primaria Selectiva

En el año 1999, desde un centro de salud ubicado en uno de los barrios más pobres de la CABA, el Dr. Mario Rípoli brindó otra herramienta fundamental con su trabajo: “atención primaria selectiva”,<sup>5</sup> que permitió reorientar las bases de la APS según las

TABLA 1. Comparación de la Ciudad de Buenos Aires con la Comuna 8. Indicadores demográficos, sociales y sanitarios

Indicador	CABA	Comuna 8
Población total	3059122 hab.	225737 hab.
Crecimiento vegetativo	2,7	8,7
Hacinamiento	8,70 %	17,20 %
Hacinamiento “crítico”	1,30 %	3,80 %
Hogares con ingresos < a la canasta total	25 %	54,30 %
Única cobertura sanitaria pública	20 %	49,60 %
TMI por 1000 RNV	7,2	9,7
TMI por causas reducibles	4	6,7
TMI por causas difícilmente reducibles	2	1,1
TMI neonatal	5,4	5,8
TMI posneonatal	1,8	3,9
Edad promedio de defunción - Hombres (años)	73,6	66,2
Edad promedio de defunción - Mujeres (años)	81	75

Fuente: Anuario Estadístico 2016 - Dirección General de Estadística y Censos, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; TMI: tasa de mortalidad infantil; RNV: recién nacidos vivos.

características de la población. Un grupo de acciones específicas, dirigidas a una población con vulnerabilidades particulares, potenciaba las virtudes de la APS. Sin abandonar la prevención primaria y el modelo de acción “integral”, se propusieron acciones “selectivas” ajustadas a la patología prevalente, en especial, en grupos de mayor vulnerabilidad, con acciones de prevención secundaria y terciaria. De este modo, se complementaban las virtudes de la APS con la efectividad de los modelos selectivos.

Dado que las circunstancias “excepcionales” se habían vuelto cotidianas, se optó por asumir un nuevo enfoque: no bastaba con asignar sobretornos indiscriminadamente, sino abordar una problemática compleja desde una perspectiva amplia y proactiva, con recursos formales e informales que permitieran atravesar las fronteras existentes inter- e intraniveles de atención.

El objetivo principal fue minimizar la demanda rechazada de los pacientes con más riesgo y centralizar la atención acercando los diferentes niveles de cuidado del paciente. También, reducir el tránsito redundante entre instituciones, identificando rápidamente las situaciones de riesgo para poder tomar medidas más oportunas.

Como la salud se determinaba en diferentes niveles, nuestra respuesta debía ser sistémica y multidimensional:

- *Determinación social*: reconociendo sus características socioeconómicas e integrando las acciones con los servicios sociales del equipo de salud, manteniendo un contacto más estrecho con los pacientes y sus realidades, y dando mayor adherencia al seguimiento. También, colaborando con la tramitación de asignaciones, subsidios o pensiones que correspondiesen.
- *Determinación institucional/sistema de salud*: ante la precariedad organizativa y la falta de coordinación del sistema, se intentó garantizar la accesibilidad permanente y también las vías de gestión de citas en los diferentes niveles de atención (interconsultas, exámenes complementarios, etc.) simplificando el acceso a estas. Se llevó a cabo un relevamiento completo de patologías asociadas a los grupos de elevada TMI por edad y por causa para poder vincularlas al SNS. Se buscó acercar el sistema a aquellos pacientes con patología crónica o secuelar, con gran dependencia de este y mayores dificultades de accesibilidad.<sup>6,7</sup>

- *Determinación biológica*: trabajando con los pacientes en función de sus características en la reducción de riesgos (nutricionales, inmunizaciones, detección precoz de patologías o secuelas, seguimiento de patología congénita infecciosa, atención temprana en enfermedades de base genéticas, etc.).

Desde el principio, se apreció que este abordaje no podía ser encarado solo por el Servicio de Pediatría, sino que era necesario un equipo de salud cuya acción debía ser transdisciplinaria e integrar las decisiones entre diferentes disciplinas del equipo (Servicio Social, Antropología, Salud Mental, Nutrición, Pediatría, Enfermería, etc.). Nuestros pacientes “especiales” eran pacientes de todos y se debía funcionar como una red capaz de captarlos, integrarlos y protegerlos.

## EL MÉTODO

Fue abordado el problema tomando medidas basadas en el “modelo de mejoras de Langley”.<sup>8</sup> Se planificó sobre los problemas por resolver; se ejecutaron medidas iniciales basadas en nuestra planificación; se estudiaron los resultados y se actuó en consecuencia. Este enfoque dinámico permitía mejorar el proceso en forma permanente (ciclos planificar-hacer-estudiar-actuar). Nuestra respuesta debía ser resiliente e innovadora.

## POBLACIÓN, RECURSOS, HERRAMIENTAS Y PRIMEROS PASOS

### • Población

La Comuna 8 de la CABA contaba con una población de 187 237 habitantes (Encuesta Nacional de los Hogares –ENH– de 2010), de los cuales 59 363 (el 31,7 %) eran niños.<sup>9</sup> La población estimada en Villa 15 (uno de los conglomerados de mayor densidad censal de la Comuna) superaba los 30 000 habitantes (por las irregularidades habitacionales, esta es una estimación basada en datos demográficos históricos). Actualmente, constan, en nuestras bases, 9745 menores de 18 años, que incluyen nuestro barrio, y una cantidad difícil de cuantificar de pacientes provenientes de barrios aledaños y del conurbano de la provincia de Buenos Aires, lindante con nuestra Comuna.

### • Recursos físicos

El CeSAC N° 5, ubicado en el barrio de Villa Lugano de la Comuna 8 de la CABA, fue trasladado a su nueva sede en el año 2004. Con una superficie de 1230 m<sup>2</sup>, cuenta con 35 consultorios, 2 salas de odontología, sala de extracciones de muestra de laboratorio,

vacunatorio, farmacia, sala de rayos, ecografía y un aula para docencia (fuente: CeSAC N° 5).

• **Recursos humanos**

En 2015, se contaba con una plantilla de 70 trabajadores, entre profesionales y no profesionales, detallada en el *Anexo 1*.

• **Creación y aplicación del modelo de atención de cuidados especiales ambulatorios**

Primero, se definió quiénes debían ser incorporados al modelo de atención. Se consideraron, en primer lugar, los diagnósticos más fuertemente asociados a mortalidad infantil.<sup>10</sup> En segundo lugar, se incluyeron aquellos pacientes con patología crónica con mayor necesidad de contacto con el SNS. Se definieron los grupos de riesgo y los criterios de inclusión (*Tabla 2*). Se informó al equipo de salud para que todo paciente que cumpliera los criterios fuera derivado a los responsables del programa para su inclusión y, así, captar la mayor proporción de población diana. Se diseñó una base de datos que incluyó información demográfica, diagnósticos y fecha de inclusión, última visita y próxima cita, así como su fecha de alta y su causa (alta, fallecimiento, traslado, etc.). Se confeccionó una historia clínica *ad hoc* (*Anexo 2*), que se integró a un archivo diferenciado disponible permanentemente en el Servicio. Cada paciente susceptible de ingresar al modelo fue entrevistado y le explicaron las razones de la inclusión, los beneficios y las responsabilidades, y se le preguntó si consentía o no participar.

La aceptación fue del 100 %. (No se solicitó el consentimiento informado por no implicar cambios en los contenidos de su atención ni en la difusión de la información fuera de nuestro Centro). Se definió la política de acceso a la atención, y se reorganizaron las citas para que nuestros pacientes tuvieran garantizada la atención en el 100 % de los contactos con el CeSAC. A partir de su inclusión, podrían acceder a este cada vez que lo solicitaran, identificándose en admisión como pacientes de "Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos" (CEAP). También se gestionaron cupos en el 2<sup>do</sup> nivel de atención para satisfacer diferentes necesidades (Neurología Infantil, Seguimiento de Prematuros, Hospital de Día, internación, exámenes complementarios, vacunas especiales, etc.). El equipo de salud en su totalidad, que incluía enfermería, farmacéuticos, trabajo social, generalistas, nutricionistas, administrativos, etc., participó activamente, dando aviso para la inclusión y cambiando el enfoque sobre estos pacientes. Esto posibilitó adecuarse rápidamente a circunstancias específicas, como provisión de medicamentos, fórmulas para recién nacidos, identificación inmediata de los grupos de riesgo para la vacunación en situaciones de epidemia (ej.: gripe H1N1 de 2009), entre otras.

Cuando la organización del programa fue completada, se informó a los diferentes niveles de gestión: Dirección del CeSAC, División Pediatría y Dirección del Hospital Santojanni. En visitas

TABLA 2. Criterios de inclusión al programa de Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos (a su inicio en el año 2004)

Criterios de inclusión	
• Niños con edad gestacional al nacer menor de 37 semanas y menores de 6 años de edad cronológica actual.	
• Niños menores de un año de edad y con peso al nacer menor de 2500 g.	
• Niños con trastornos moderados y graves del desarrollo neuromadurativo, según criterio clínico.	
• Niños con diagnóstico de infecciones connatales en fase de diagnóstico, tratamiento o de control de secuelas.	
• Niños con síndromes genéticos o alteraciones congénitas que requieran seguimiento continuo.	
• Niños con trasplantes de órganos, patología oncológica, nefrológica crónica, reumatológica, pulmonar crónica, cardiovascular o neuroquirúrgica.	

TABLA 3. Distribución por grupo de ingreso al programa (2004-2019)

	Pacientes	Proporción
Grupo 1 (clínicas)	246	26 %
Grupo 2 (quirúrgicas)	60	6,34 %
Grupo 3 (genéticas, congénitas, metabólicas y displasias esqueléticas)	113	11,95 %
Grupo 4 (neurología y neurodesarrollo)	267	28,22 %
Grupo 5 (oncología y trasplantes de órganos)	13	1,37 %
Grupo 6 (recién nacidos de riesgo y prematuros)	247	26,11 %

posteriores, se informó a las autoridades de la Secretaría de Salud y se dio a conocer el proyecto. La respuesta fue favorable en estos niveles.

En marzo de 2004, se inició la atención bajo la modalidad CEAP.

### EXPERIENCIA Y SUS RESULTADOS

Entre 2005 y 2018, se atendieron, en el CeSAC N° 5, un promedio de 37787 ( $\pm$  6348,66) consultas/año totales; 20 464 ( $\pm$  3191,6) correspondieron a consultas/año pediátricas. Las consultas pediátricas representaron el 54,16 % de las totales.

Desde su inicio en marzo de 2004 hasta enero de 2019, fueron asistidos bajo esta modalidad 946 pacientes: 559 (el 59,1 %) varones y 387 (el 40,9 %) mujeres. Estos fueron, a su vez, clasificados en 6 grupos (Tabla 3).

En la tabla, se muestra también la cantidad de pacientes por grupo que ingresaron durante dicho período. El ritmo de incorporación de los pacientes durante las primeras semanas se puede observar en la Figura 1. Se registraron, durante estos 15 años, 201 egresos del programa: 101 (el 51,24 %) por ser mayores de 18 años; de ellos, 38 pertenecían al grupo 4. De los prematuros, 93 (el 46,26 %) fueron dados de alta a los 6 años sin secuelas y 39 pasaron al grupo 6. Los abandonados y fallecidos fueron 7 (el 3,48 %).

En la actualidad, se encuentran activos en CEAP un total de 743 pacientes, distribuidos en los 6 grupos mencionados, tal como se refleja en la Tabla 4; se muestran ejemplos de las patologías en seguimiento (Anexo 3).

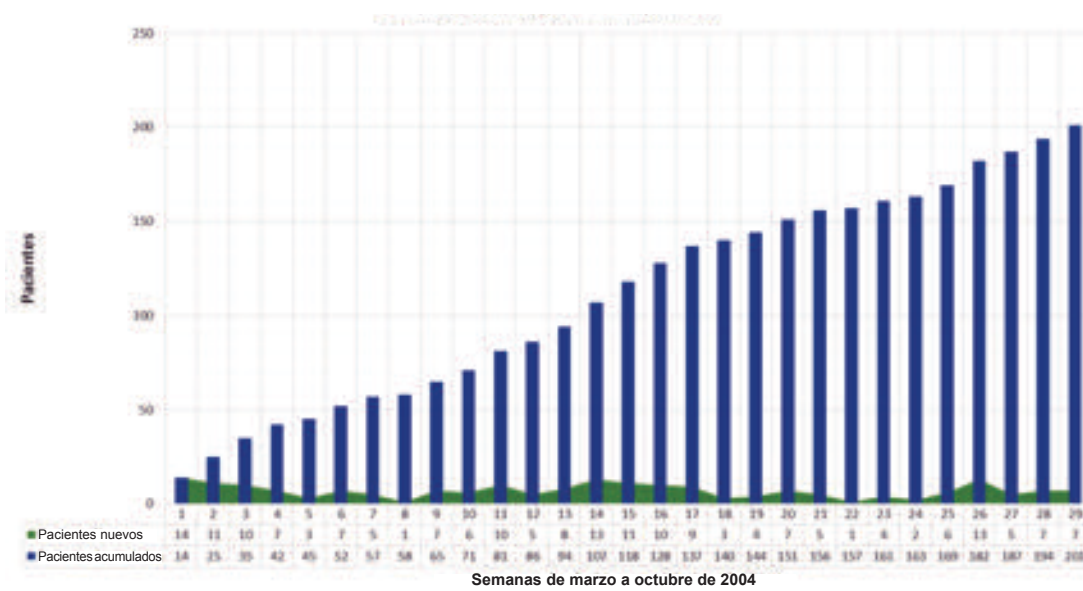
Como se puede observar al comparar la distribución por grupo de ingreso y la de los

TABLA 4. Distribución de pacientes activos a enero de 2019

	Pacientes	Proporción	Edad (media $\pm$ DE)
Total	743	100 %	9,7 años ( $\pm$ 4,52)
Grupo 1	221	29,74 %	10,85 años ( $\pm$ 4,16)
Grupo 2	60	8,08 %	9,32 años ( $\pm$ 4,44)
Grupo 3	99	13,32 %	9,84 años ( $\pm$ 4,55)
Grupo 4	268	36,07 %	10,52 años ( $\pm$ 4,22)
Grupo 5	10	1,35 %	10 años ( $\pm$ 5,44)
Grupo 6	85	11,44 %	4,26 años ( $\pm$ 1,48)

DE: desvío estándar.

FIGURA 1. Evolución de ingresos a CEAP por semanas desde su inicio hasta la semana 30. Cantidad de pacientes por semana y acumulados



CEAP: Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos.

pacientes activos, hay una transferencia de un grupo de elevada incidencia (grupo 6) hacia un grupo de elevada prevalencia (grupo 4) relacionada con la morbilidad asociada a la prematuridad, de gran impacto en nuestra población.

Se intentaron definir, desde el principio, criterios de evaluación de resultados. La adhesión a tratamientos, la variación del puntaje Z de peso o talla, etc., no pudieron ser empleados por la heterogeneidad de las patologías y la población. Fueron considerados como indicadores positivos del modelo que la aceptación a integrarlo fue generalizada, que se obtuvo una tasa de cumplimiento del programa nacional de inmunizaciones muy elevada, que no se observó demanda rechazada significativa y que no constaban reclamaciones formales sobre la calidad o el cumplimiento del programa en el período analizado.

#### FORMANDO UNA NUEVA GENERACIÓN DE MÉDICOS. HACIA UN NUEVO PARADIGMA

El CeSAC N° 5 cuenta con una extensa experiencia docente. Por allí, rotan alumnos de grado que cursan la materia Pediatría del ciclo Clínico de la carrera de Medicina y rotantes del Internado Anual Rotatorio (Universidad de Buenos Aires –UBA–), así como residentes y concurrentes de Pediatría de distintos hospitales nacionales, de CABA, obras sociales y hospitales privados.<sup>11,12</sup>

El objetivo de estas rotaciones es aprender, en terreno, la concepción integrada del binomio

salud-enfermedad como un proceso dinámico condicionado por factores socioambientales, culturales y familiares. Se pone énfasis en los aspectos preventivos y de promoción de la salud. Estos lineamientos se definen en el art. 40 de la Ley de Salud de la CABA, en la Ordenanza 40997/86 y sus modificatorias, en el programa de la materia Pediatría en formación de grado y en el marco de referencia de la residencia pediátrica.<sup>13-16</sup>

La participación de los rotantes en la atención de pacientes de CEAP les permite comprender la atención de pacientes de alto riesgo en situaciones antes desconocidas, lo que resignifica el rol de la APS, ya no como una forma de medicina simple, sino como un efector protagónico integrado en un SNS. Esto incluye la experiencia asistencial concreta y el pensamiento estratégico en la APS.<sup>17-19</sup>

La experiencia docente con residentes y alumnos permitió crear conciencia de la necesaria conciliación entre la teoría de los problemas prevalentes y la realidad compleja de nuestra población.

#### SITUACIÓN ACTUAL

##### **Análisis mediante una matriz de fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas**

Para estudiar la evolución del modelo, se desarrollaron 2 etapas de evaluación, en 2005 y 2013, que permitieron ajustar los criterios de inclusión, depurar bases y mejorar el enfoque asistencial. Se analizó su situación actual, mediante una MATRIZ FODA-DAFO (fortalezas, oportunidades, debilidades, amenazas) (Tabla 5).

TABLA 5. Situación actual de Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos. Análisis mediante una matriz FODA-DAFO

Análisis INTERNO	Análisis EXTERNO
<p><b>Fortalezas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recursos humanos con alto nivel de capacitación.</li> <li>• Actitud positiva ante el desafío con gran cohesión del personal.</li> <li>• Atención integral, enfoque transdisciplinario.</li> <li>• Conocimiento de la población.</li> <li>• Recursos edilicios y equipamiento adecuado.</li> <li>• Costo asequible.</li> </ul>	<p><b>Oportunidades</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampliación de cobertura y accesibilidad (demanda rechazada nula).</li> <li>• Buena aceptación social.</li> <li>• Participación comunitaria.</li> <li>• Efecto multiplicador de otras acciones y políticas.</li> <li>• Rápido reconocimiento e identificación de población diana.</li> <li>• Posibilidad de sinergismo con redes integradas de servicios de salud (RISS).</li> <li>• Docencia en terreno con realidades complejas.</li> </ul>
<p><b>Debilidades</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Limitaciones para articular con otros niveles de atención.</li> <li>• Falta de proyección a otros centros de salud.</li> <li>• Limitación de horas con personal <i>ad hoc</i>.</li> <li>• Limitaciones administrativas para carga de datos y estadísticas.</li> <li>• Disminución de la disponibilidad de horas asistenciales por el aumento de tareas administrativas inherentes al plan.</li> </ul>	<p><b>Amenazas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rigidez de otros niveles para aceptar la nueva política y programa.</li> <li>• Falta de impulso respecto de la administración sanitaria.</li> <li>• Dificultad en la vinculación con los diferentes niveles de atención y gestión sanitaria a causa del carácter local del programa.</li> </ul>



## DISCUSIÓN

### Programas, planes o políticas

Durante las últimas décadas, se implementaron numerosos planes y programas destinados a resolver diferentes problemas sanitarios. En su mayoría, fueron impuestos desde niveles centrales en forma vertical y paralela, sin participación comunitaria y con una gran desarticulación entre ellos.<sup>20</sup> La fragmentación organizacional, con coexistencias de subsistemas sin coordinación e integración, elevaba los costos por duplicación y por transacción, lo que generaba diferentes calidades de prestación.<sup>21</sup> Esto ocurría ante la ausencia de un SNS, racional, planificado, integrado, bien ejecutado, centrado en los pacientes y con participación comunitaria. Como respuesta a estos problemas, se modificó el concepto hacia la construcción de redes de salud.<sup>22</sup>

Durante la última década, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha difundido un concepto renovador en tal sentido. Convertir los sistemas actuales en redes integradas de servicios de salud (RISS), entendidas como “una red integrada de servicios de salud equitativos e integrales a una población definida y que está dispuesta a rendir cuentas por sus resultados clínicos y económicos y por el estado de salud de la población a la que sirve”.<sup>23</sup> Este concepto supera al de redes de salud, ya que hace hincapié en el funcionamiento integral y se basa en sistemas de APS que mejoren la accesibilidad, la equidad, la calidad y la eficiencia para dar respuestas favorables a la población. Un ejemplo práctico para entender esta idea lo constituye el “modelo de atención de personas con enfermedades crónicas (MAPEC)”, que establece una estrategia nacional para el abordaje de una nueva realidad epidemiológica de un modo integral desde la APS y articulada con los diferentes niveles.<sup>24</sup> Esto es un nuevo paradigma para nuestro país, cuyo sistema de atención médica funciona, en gran medida, de un modo opuesto al de una red.

Tomando como ejemplo esta experiencia, se cree que la tendencia es que los programas autónomos se reemplacen por verdaderas políticas y que una organización eficaz y racional gobierne la salud.

CEAP ha sido creado con el mismo espíritu que las RISS y, por ello, del mismo modo que MAPEC, puede aplicarse como una política dentro de dicho sistema, potenciado por las herramientas de información que la nueva propuesta nos brinda. CEAP es una política sanitaria. Establece un modelo de atención

orientado según el riesgo de mortalidad y brinda un marco ampliado de vigilancia epidemiológica de salud infantil en cada unidad geográfica. El CeSAC es la puerta de entrada y también el principal articulador de la atención del paciente.

### Nuevos desafíos

La dinámica sanitaria debe acompañar a la social y epidemiológica. Ante una realidad cambiante, deben emplearse los recursos sumados a los avances tecnológicos. La integración de la historia clínica digital, la telemedicina, los simuladores de docencia, etc., pueden colaborar al desarrollo de una mejor APS.<sup>25</sup>

La información debería centrarse en el paciente y su entorno, e identificar los grupos de riesgo, generar prioridades, establecer alertas y recordatorios que activen las acciones de las diferentes disciplinas y las hagan interactuar, establecer recomendaciones, generar comunicación entre los actores del sistema.

### Debilidades

La falta de un adecuado soporte de información y de posibilidad de mantenerlo actualizado dificultaron la presentación de análisis estadísticos más minuciosos. Quedarán como un área para desarrollar en futuras evaluaciones.

## CONCLUSIONES

Reconocer a los niños en riesgo, identificarlos y supervisar su atención, asegurar una accesibilidad universal y una articulación adecuada con otras disciplinas y diferentes niveles de atención parece el camino más directo hacia la reducción de la mortalidad infantil, la mejora en la promoción y protección de la salud y, por ello, hacia una sociedad más justa. El éxito de esta misión radica en una organización con coherencia asistencial y conocimiento claro de la realidad sanitaria de nuestros niños. ■

### Agradecimientos

Al personal del CeSAC N° 5, que supo sumar su esfuerzo para que se pudiera llevar a cabo. A la Dra. Graciela Spatz y a la Lic. Alicia Cattaneo, que nos aportaron siempre una mirada generosa y superadora. Al Dr. Mario F. Rípoli, que comenzó con nosotros este proceso y este trabajo, pero que, fundamentalmente, nos enseñó a entender la atención primaria pediátrica de un modo humano, generoso y con rigurosidad académica.

## REFERENCIAS

1. OMS/UNICEF. Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud. Alma Ata, URSS: 6-12 de Septiembre 1978. [Acceso: 15 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Alma-Ata-1978Declaracion.pdf>.
2. Ramonet M. Repensar y acordar los Objetivos de Salud Materno-Infantil en la reforma de la Atención Primaria de la Salud. Una propuesta desde la Pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 106(6):486.
3. INDEC. Mapa: Variación relativa de la población por Comuna entre 1991 y 2010. *Poblac B Aires*. 2016; 13(23):20.
4. Frenk J. Transiciones: vidas, instituciones, ideas. *Salud Pública Méx*. 1997; 9(2):144-50.
5. Rípoli M. Atención Primaria Selectiva: Una experiencia pediátrica urbana. Buenos Aires: EUDEBA; 1999.
6. Cafiero P. Desarrollo infantil y sus alteraciones. En Sociedad Argentina de Pediatría. *PRONAP*. 2008; 1:60-6.
7. Cafiero P. Puesta al día en discapacidad intelectual: Conceptos generales y aspectos diagnósticos. En: *Jornadas Nacionales de Discapacidad en Pediatría*. Del 2 al 4 de julio de 2015. Ciudad de Buenos Aires. [Acceso: 15 de enero de 2019]. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/congresos\\_2015/Discapacidad/cafierno.intelectual.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2015/Discapacidad/cafierno.intelectual.pdf).
8. Langley GJ, Nolan KM, Nolan TW, Norman CL, et al. The improvement Guide: A practical approach to enhancing organizational performance. San Francisco: Jossey-Bass; 1996.
9. Dirección General de Estadísticas y Censos. Encuesta Nacional de Hogares 2010. Población total por sexo e índice de masculinidad, según en años simples y grupos quinquenales de edad, Comuna 8. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. [Acceso: 8/8/2018]. Disponible en <https://www.estadisticaciudad.gov.ar/eyc/?p=46907>.
10. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Resultados de la propuesta para el análisis de las muertes infantiles. En *¿Por qué mueren los niños? Tres experiencias*. Buenos Aires: UNICEF, 2000. Págs.45-56.
11. Cafiero P, Marquiani D, Rípoli M. Formación de residentes en el primer nivel de atención: Una experiencia de trabajo. *Med Soc (En línea)*. 2010;1(1). [Publicación discontinuada. Artículo disponible a través del autor corresponsal].
12. Abramzón M, Bonazzola P, Dubkin S, Findling L, et al. Las residencias del equipo de salud: Desafíos en el contexto actual. Buenos Aires: OPS, Secretaría de Salud, UBA, Instituto Gino Germani; 2003. [Acceso: 15 de enero de 2019]. Disponible en: [https://www.observatoriorh.org/sites/default/files/webfiles/fulltext/resid\\_equipo\\_salud.pdf](https://www.observatoriorh.org/sites/default/files/webfiles/fulltext/resid_equipo_salud.pdf).
13. Comisión Consultiva de Pediatría. Marco de Referencia para la formación en Residencias Médicas especialidad. Pediatría. Buenos Aires: Sistema Nacional de Residencias del Equipo de Salud. Dirección Nacional de Capital Humano y Salud Ocupacional. 2010. [Acceso: 17 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/residencias/imagenes/stories/descargas/acreditaciones/adjuntos/pediatría.pdf>.
14. Unidades Docentes y Académicas hospitalarias. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina-UBA. PIP Programa Integrado de Pediatría. [Acceso: 17 de enero de 2019]. Disponible en: [https://www.fmed.uba.ar/departamentos\\_y\\_catedras/departamento-de-pediatría/programa-de-la-materia](https://www.fmed.uba.ar/departamentos_y_catedras/departamento-de-pediatría/programa-de-la-materia).
15. Ciment G, Mendes Diaz A. Ecodesarrollo, calidad de vida y salud. Buenos Aires: Mimeo; 1984.
16. Bello J, De Lellis M. Modelo social de prácticas de salud. Comportamientos familiares para el cuidado y recuperación de la salud. Un aporte a las intervenciones a nivel local. Buenos Aires: Proa XXI; 2001.
17. O'Donnell A, Carmuega E. Hoy y mañana. Salud y calidad de vida de la niñez argentina. Buenos Aires: CESNI; 1998.
18. Moreno E, Crivelli V, Kestelman N, Malé M, et al. Guía de programación local de actividades de salud materno infantil. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2000.
19. Subcomisión de Acreditación de Residencias. Evaluación del primer ciclo de acreditación de residencias. *Arch Argent Pediatr*. 2001; 99(6):542-4.
20. La Red Comunitaria. En Dabas E, Casserly P, Lemus J. *Salud Social y Comunitaria. Salud y Redes*. Módulo 9:43. [Acceso: 10 de agosto de 2018]. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001034cnt-modulo\\_9\\_salud-redes.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001034cnt-modulo_9_salud-redes.pdf).
21. Roses M. Palabras de cierre. En "Conferencia internacional de salud para el desarrollo: derechos, hechos y realidades: de alma ata a la declaración del milenio: Buenos Aires 30/15". 17 de agosto de 2007. Buenos Aires, Argentina.
22. Rovere M. Redes En Salud; Un Nuevo Paradigma para el abordaje de las organizaciones y la comunidad. Rosario: Secretaría de Salud Pública / AMR, Instituto Lazarte; 1999. [Acceso: 12 de agosto de 2018]. Disponible en <http://www.saludcolectiva-unr.com.ar/docs/SC-121.pdf>.
23. Organización Panamericana de la Salud. Redes Integradas de Servicios de Salud: Conceptos, Opciones de Política y Hoja de Ruta para su Implementación en las Américas. Washington D.C: OPS; 2010. Serie: La Renovación de la Atención Primaria de Salud en las Américas No. 4. [Acceso: 16 de marzo de 2018]. Disponible en: [https://www.paho.org/uru/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=213-aps-redes-integradas-servicios-salud-conceptos&category\\_slug=sistemas-y-servicios-de-salud&Itemid=307](https://www.paho.org/uru/index.php?option=com_docman&view=download&alias=213-aps-redes-integradas-servicios-salud-conceptos&category_slug=sistemas-y-servicios-de-salud&Itemid=307).
24. González G, Laspiur S, L'Hopital C, Valenti L, et al. Abordaje integral de personas con Enfermedades Crónicas No Transmisibles modelo MAPEC Programa, orientaciones y recursos para el equipo docente. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2016. [Acceso: 16 de marzo de 2018]. Disponible en: [http://msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000905cnt-mapec\\_docentes\\_2016.pdf](http://msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000905cnt-mapec_docentes_2016.pdf).
25. Fernández Ruiz Al. Haciendo el hoy, proyectando el futuro. *Med Infant*. 2017; 24(4):360.

## ANEXO 1

### Recursos humanos disponibles en el Centro de Salud y Acción Comunitaria N.º 5

Personal	Cantidad	Condición
Personal administrativo	7	
Técnica en Farmacia	1	
Enfermería	8	
Antropóloga	1	
Farmacéuticas	2	
Nutricionistas	2	
Odontología	2	
Anatomía Patológica	1	
Obstetricia	2	Personal estable
Psiquiatría	1	
Psicología	7	
Trabajadora social	5	
Psicopedagoga	1	
Médicos pediatras	13	
Médicos clínicos	3	
Médicos generalistas	6	
Médicos tocoginecólogos	6	
Médicos ecografistas	2	
Residentes de Pediatría	25	Rotaciones trimestrales
Otros residentes	26	Rotaciones de formato variado

Fuente: CeSAC N.º 5 (2014).

ANEXO 2

**HISTORIA CLÍNICA - CONSULTORIO DE ALTO RIESGO**

**H. C. No.:**

Nombre y apellido:

Fecha del 1.º control:     /     /

Domicilio:

DNI:

Fecha de nacimiento:

Lugar de nacimiento:

Cobertura médica:

Nº. de afiliado:

Pediatra de cabecera:

Centro:

**Antecedentes perinatólogicos:**

Gesta     Para     Cesáreas     Abortos

Embarazo controlado:    sí/no    Desde (fecha):    /    /    Cantidad de controles:

Lugar de control:

Antecedentes:    Hipertensión     Diabetes     Tabaco     Fármacos/tóxicos

(Maternos)    Traumatismos     Cirugías     Infecciones     .....

Otros: .....

Antitetánica:     Cantidad de dosis: .....    Duración del embarazo:    sem.

Serologías del embarazo:    VDRL (    )    /    /    Toxopl. (    )    /    /

Hepat. B (    )    /    /    HIV (    )    /    /    Chagas (    )    /    /

Otras: ..... (    )    /    /    ..... (    )    /    /

**PARTO:**

Comienzo: espontáneo  inducido  Lugar de nacim.: htal. ....

Finalización: vaginal  forcipal  cesárea  Causas:

Presentación: cefálica  podálica  otras: 

RN	( )	EG
----	-----	----

Ruptura de membranas \_\_\_\_\_ Liq. amniótico \_\_\_\_\_

Peso al nacer:  g Talla al nacer:  cm P. craneal:  cm

Apgar: / Edad gestacional: ..... semanas

Alta: Caída del cordón: FEI:

Complicaciones:

Grupo y factor. PG de la madre
/
Grupo y factor. PCD del niño

**Familligrama y antecedentes familiares:**



---

**Enfermedades prevalentes**

---

1-

---

2-

---

3-

---

4-

---

**Antecedentes personales patológicos:**



Derivado por el siguiente:

**PATOLOGÍA RESPIRATORIA:**  SÍ -  NO

Diagnóstico:  SDRt  EMH  NMN  SALAM  HPPRN

Otros:

Tratamiento:  Halo: días  CPAP: días  ARM: Máx. MAP: días.

Maduración pulmonar:  Surfactante: dosis:

Complicaciones:  NMTx  Est. laríngea  Atelectasia  Otros:

Displasia broncopulmonar:  Tratamiento:  O<sub>2</sub>:

Fármacos:

Apneas:   Centrales  Obstructivas  Mixtas  Secundarias

Comentarios:

**HIPERBILIRRUBINEMIA:**  SÍ -  NO

Incompatibilidad:  Tipo:  ABO  Rh  Subgrupo

Bilirrubina: Total/indirecta Máxima: mg Horas de vida:

Luminoterapia:  Días:

Exanguinotransfusión:  Cantidad:

Comentarios:

**TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS:**  SÍ -  NO

Policitemia:  Hto. máx.: Hemodilución:  Cantidad:

Otras patologías:  CID  Plaquetopenia  Trombosis  Hemorragias Otras:

Tratamientos:

**ANEMIA:**  Hto./Hb. mínimo:            Edad:            Transfusiones:  Cant.:             
 Hto./Hb. alta:           

**EPO:**             Semanas:           

**PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR:** SÍ – NO

**Trastornos:**  Shock  Bradicardias  Taquiarritmias  Hipertensión  Insuf. cardíaca  
 Otros:           

**Fármacos:**  Indometacina  Drogas vasoactivas  Diuréticos  Indom./ibuprofeno

Cuáles:           

**Complic. transit.:** Ductus  Cierre: espont. - farmacológico – quirúrgico

HPPRN:

**Tipo de tratamiento:** Halo – ARM – ARF AF – NO inhal. – Surfact.

**Cardiopatía congénita:**  Cuál:           

**Ecocardiografías:** / / . Resultado:             
                                   / / . Resultado:             
                                   / / . Resultado:           

**INFECCIONES:** SÍ – NO

**Tipo:**  Connatal  Intranosocomial Cuál:           

**TORCHS:**  Toxo. –  Rubéola –  Chagas –  Sífilis –  HIV            

Sospechada/confirmada           

**Sepsis:**             Temprana – Tardía Germen:            Tratamiento:           

**Comentarios:**           

**ALTERACIONES DIGESTIVAS:** SÍ-NO





**ALTERACIONES AUDITIVAS:**  SÍ- NO

**Evaluación auditiva prealta:**  sí-no      **Método:**      **Fecha:**      **Resultado:**

**Fact. de riesgo:**  Familiar sordo -  TORCHS -  Malf. craneofaciales -  Menos de 1500 g -  Hiperbilirrubinemia c/exanguinotransfusión. -

Fcos. ototóxicos -  Meningitis bacteriana -  Apgar 1º entre 0 y 4 -  Apgar 5º entre 0 y 6 -  ARM más de 5 días -

Síndromes genéticos c/hipoacusia

**OEA**       fecha:      Resultado:

**PEAT**       fecha      Resultado:

**Comentarios:**

**ALTERACIONES VISUALES:**  SÍ- NO

**Malformaciones**       **Cuad:**      **Cataratas:**       **Ref.**

**rojo:**

**Ojo Izq. ROP:**      **Grado**      **Plus:**       **Láser**  **Coment.:**

**Ojo der. ROP:**      **Grado**      **Plus:**       **Láser**  **Coment.:**

**Controles:** 1.<sup>er</sup>      /      /      . Result.:

                  2.<sup>er</sup>      /      /      . Result.:

                  3.<sup>er</sup>      /      /      . Result.:

                  4.<sup>er</sup>      /      /      . Result.:

                  5.<sup>er</sup>      /      /      . Result.:

**Fecha del próximo control:**      /      /      .

**Alta oftalmológica:**      /      /      .

**Comentarios:**



**Estudios pendientes:**

- |      |     |
|------|-----|
| I)   | IV) |
| II)  | V)  |
| III) | VI) |

**Consideraciones iniciales del seguimiento y plan de estudios:**

- |   |   |
|---|---|
| - | - |
| - | - |
| - | - |
| - | - |
| - | - |

Fecha:    /    /    .    Firma y sello

## EVOLUCIÓN

Nombre y apellido:

H. C.:

FECHA / /

Edad cronológica:

Edad corregida:

- PESO: Pc( )

- TALLA Pc( )

P. C.

Pc( )

Estado de las vacunas:

Desarrollo neuromadurativo:

Alimentación: Pecho  Mixta  Fórmula  Tipo:

Cantidad: ml. Cada: h. Total: ml/kg/día. Semisólidos Sólidos

Suplementos:  Fe:  Fólicos:  ACD:  Vit. D:  Calcio:  Fósforo:

Otros:

¿Recibió información preventiva para la edad [accidentes, estimulación, etc.]?

Examen físico (datos +):

Diagnóstico:

Trae resultados de

Solicito lo siguiente para la próxima visita:

-  
-  
-

Tratamiento e indicaciones:

1) 2) 3)

4) 5) 6)

Citado el día / / .

\_\_\_\_\_  
Firma y sello

### ANEXO 3

## Ejemplos de patologías atendidas en Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos

- **Grupo 1:** Bronquitis obstructiva recurrente, enfermedad pulmonar obstructiva crónica posviral, bronquiectasias, absceso pulmonar, malformación adenoidea quística, tetralogía de Fallot, comunicación interventricular, ductus arterioso persistente, comunicación interauricular, miocardiopatía dilatada, retinitis pigmentaria, cataratas congénita, estrabismo grave, ambliopía, artritis reumatoídea juvenil, espondilitis anquilosante, focomelia, enfermedad celíaca, reflujo gastroesofágico grave, hipotiroidismo congénito y autoinmune, vitiligo, fiebre reumática, síndrome urémico hemolítico, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, reflujo vesicoureteral, agenesia renal, ureterocele.
- **Grupo 2:** Onfalocelia, higroma quístico, fistula traqueoesofágica, fisura labio-alvéolo-palatina, atresia duodenal, membrana yeyunal, gastroquisis, atresia de vías biliares, síndrome de Alagille, cavernoma de la vena porta, enfermedad de Hirschsprung.
- **Grupo 3:** Down, Klinefelter, Stickler, Williams, Sotos, neurofibromatosis 1, Prader-Willi, fragilidad del cromosoma X, Poland, Sturge-Weber, asociación VATER, alcoholismo fetal, osteogénesis imperfecta, displasia cleidocraneal, discrepancia de miembros, craneosinostosis (Apert, Pfeiffer, trigonocefalia), mielomeningocele, lipoma de raquis, Dandy-Walker, artrogrifosis, diabetes tipo I y II, hipercolesterolemia familiar.
- **Grupo 4:** Hipoacusia neurosensorial, encefalopatía crónica no evolutiva, diplejía espástica, epilepsia, hidrocefalia, distrofia de Duchenne, retraso madurativo, retraso mental, trastornos de aprendizaje, trastorno generalizado del desarrollo, parálisis cerebral.
- **Grupo 5:** Leucemia linfoblástica aguda, retinoblastoma, linfoma, craneofaringioma, tumor de órbita, tumor de tálamo.
- **Grupo 6:** Prematurez extrema, bajo peso y muy bajo peso al nacer, infecciones congénitas (sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus, Chagas, HIV, rubéola), retinopatía del prematuro.

## Outpatient Pediatric Special Care. Developing health policies at the primary level of care

Pablo Justich, M.D.<sup>a</sup>, Pablo Cañero, M.D.<sup>b</sup>, Aníbal Bordón, M.D.<sup>c</sup>,  
Diego Marquiani, M.D.<sup>c</sup>, Pablo Manjarin, M.D.<sup>d</sup> and M. Rosario Williams, M.D.<sup>c</sup>

### ABSTRACT

In 1978, the World Health Organization defined primary health care as the cornerstone of global health. In recent years, the usual causes of mortality (infections, deficiency diseases) now include chronic and degenerative diseases. It is now possible to provide tertiary care to patients without adequate resources for their survival after discharge. The health system has not been able to adapt to such change and has maintained a fragmented, reactive, disease-centered model. "Selective primary care" is useful to redirect primary care bases according to the characteristics of the population. A set of specific measures, targeted at a population with specific vulnerabilities, leverages the power of primary health care. Here we describe the "Outpatient Pediatric Special Care" model of care implemented at the Center for Health and Community Action no. 5, in the Autonomous City of Buenos Aires.

**Key words:** primary health care, child care, public health policies, chronic diseases, follow-up.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e606>

**To cite:** Justich P, Cañero P, Bordón A, Marquiani D, et al. Outpatient Pediatric Special Care. Developing health policies at the primary level of care. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e606-e625.

- a. Hospital La Vega, Murcia, Spain.
- b. Department of Interdisciplinary Neurodevelopment Clinics, Hospital de Pediatría "J. P. Garrahan," Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- c. Center for Health and Community Action no. 5, Hospital Donación "Francisco Santojanni," Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- d. Department of Emergency, Hospital Donación "Francisco Santojanni," Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:  
Pablo Justich, M.D.:  
pablojustich@gmail.com

Funding:  
None.

Conflict of interest:  
None.

Received: 1-22-2019  
Accepted: 5-6-2019

Since then, social, economic, cultural, and epidemiological changes have taken place that significantly modified the transition of health; as a result, new challenges that need to be faced have emerged. The rapid advances in knowledge and technology have helped to reduce mortality in relation to extreme prematurity, complex congenital heart diseases, tumors, etc.; however, the so-called "new morbidities" have then emerged as a result of such survival. These morbidities have turned into chronic conditions, with a major impact on health, and this has also left patients with associated vulnerabilities (housing, financial, cultural conditions, etc.) even more exposed.

This situation was perceived clearly at the Center for Health and Community Action (Centro de Salud y Acción Comunitaria, CeSAC) no. 5. It is worth mentioning some characteristics of the population seen at this facility: it is located in a "critically" vulnerable area;<sup>3</sup> most people live below the poverty line and have unmet basic needs (UBNs), with no access to clean running water or sewer systems, a poor environmental sanitation, etc. The CeSAC no. 5 is located in an urban neighborhood in Community 8 of the Autonomous City of Buenos Aires (CABA), with a high rate of several generations of migrant population. Together with other neighborhoods, Community 8 is in the group with the highest socioeconomic exclusion levels in a city that, paradoxically, flaunts the highest per capita income nationwide. In Community 8, the mortality rates and the public health coverage contrast with the

### INTRODUCTION

"Health for All by the Year 2000." This was a well-known utopia, but it paved the way. The Alma-Ata Declaration provided guidance: primary health care (PHC) as the cornerstone of global health.<sup>1</sup> The reformulation of certain objectives, centered on equity, social justice, and solidarity as basic new conditions of a novel strategy, was closely related to necessary and expected changes in pediatrics.<sup>2</sup>

indicators registered in CABA (Table 1). The coexistence of such contrasting scenarios leads to an epidemiological polarization phenomenon,<sup>4</sup> where the first and third stages of epidemiological transition coexist and overlap. The same region accommodates cohorts with a high mortality rate due to infections (many of which are preventable), deficiencies, a high infant mortality rate (IMR), and a low life expectancy at birth (LEB), together with another group with a higher mortality rate due to chronic and degenerative diseases, a low IMR, and a high LEB. In turn, there are tertiary care facilities with sufficient resources to provide care for complex pediatric conditions, capable of reducing neonatal and infant mortality, but which discharge high-risk patients (with various types of sequelae, polypharmacy and/or technology care requirements) into a setting with inadequate socioeconomic and housing resources for their survival. A clear example are extreme preterm infants that survive thanks to a very good perinatal care who, after weeks of receiving complex care, face situations with profound personal and nutritional deficiencies, severe weather conditions, multiple risk factors for acute lower respiratory tract infections (ALRTIs), insufficient support from the Public Health System (PHS), etc. In addition to their high biological vulnerability, they suffer an extensive socioeconomic vulnerability. The PHS, as such, has not been able to adapt to this change and has maintained a fragmented, reactive, disease-centered model.

For years, the pediatricians working at the CeSAC no. 5 have coped with this health problem. This health care approach was split between

walk-in appointments assigned in the same day and scheduled appointments. Patient access was determined by the health care team possibilities, order of arrival, and assignment of appointments. The population was forced to adapt to this model. The parents of these patients, who have greater care demands and vulnerabilities, had to “compete” with the rest to ensure care for their children. Their possibilities were usually impaired; their demands were rejected or they were forced to accept off-schedule appointments that could not always be met.

**PLANNING A NEW APPROACH:  
Selective Primary Care**

In 1999, in a health care center located in one of the poorest neighborhoods of CABA, Mario Rípoli, M.D., established a new essential tool in his work: “selective primary care,”<sup>5</sup> which helped to redirect the bases of PHC according to the characteristics of the population. A set of specific measures, targeted at a population with specific vulnerabilities, leveraged the power of PHC. Without leaving primary prevention and the “comprehensive” action model aside, “selective” measures adapted to the prevalent disease were proposed, especially for highly vulnerable groups, together with secondary and tertiary prevention measures. This way, the advantages of PHC complemented the effectiveness of selective models.

Given that “exceptional” circumstances had become usual, it was decided to adopt a new approach: indiscriminately assigning off-schedule appointments was not enough; it was necessary to tackle a complex problem from a broad and proactive perspective, with formal and informal

TABLE 1. Comparison between the Autonomous City of Buenos Aires and Community 8. Demographic, social, and health indicators

Indicator	CABA	Community 8
Total population	3 059 122 inhab.	225 737 inhab.
Rate of natural increase	2.7	8.7
Overcrowding	8.70 %	17.20 %
“Critical” overcrowding	1.30 %	3.80 %
Households with income < total basic basket	25 %	54.30 %
Single public health coverage	20 %	49.60 %
IMR per 1000 LBs	7.2	9.7
IMR due to reducible causes	4	6.7
IMR due to hardly reducible causes	2	1.1
NMR	5.4	5.8
PNMR	1.8	3.9
Average age at death - Males (years old)	73.6	66.2
Average age at death - Females (years old)	81	75

Source: Statistical Yearbook 2016 - General Department of Statistics, Surveys and Censuses, Government of the Autonomous City of Buenos Aires. CABA: Autonomous City of Buenos Aires; IMR: infant mortality rate; LBs: live births; NMR: neonatal mortality rate; PNMR: post-neonatal mortality rate.



resources that would allow to cross the borders existing among and within the different levels of care.

The main objective of such approach was to minimize the rejection of high-risk patients and centralize care by bringing the different levels of care closer. The objectives also included reducing the redundant transit among facilities by rapidly identifying risk situations to take more timely measures.

Health is determined at different levels, so our response needed to be systemic and multidimensional:

- *Social determination*: recognizing socioeconomic characteristics and integrating measures with social services provided by the health care team, maintaining a closer contact with patients and their reality and establishing a greater compliance with follow-up. In addition, collaborating with the application for allowances, benefits or pensions, if applicable.
- *Institutional/health system determination*: due to the scarce organization and the lack of system coordination, an attempt was made to warrant permanent access, in addition to the management of appointments at the different levels of care (specialist consultations, ancillary tests, etc.) by simplifying access to appointments. A complete survey of diseases associated with groups of high IMR by age and cause was carried out to establish their relation to the PHS. The project sought to bring the system closer to patients with chronic conditions or sequelae, who showed a high dependence on the system and greater access difficulties.<sup>6,7</sup>
- *Biological determination*: working with patients based on their characteristics to reduce their risks (nutritional risks, immunizations, early detection of diseases or sequelae, follow-up of congenital infections, early care of genetic disorders, etc.).

From the beginning, it was observed that this approach could not be handled only by the Department of Pediatrics; instead, it was necessary for the health care team to work in a transdisciplinary manner and to incorporate decisions among the different disciplines of the team (Social Services, Anthropology, Mental Health, Nutrition, Pediatrics, Nursing, etc.). Our "special" patients corresponded to all these disciplines and a network-like operation was necessary to engage, integrate, and protect them.

## METHOD

The problem was addressed based on the "Langley enhancement model."<sup>8</sup> Problems to be solved were the basis for planning; initial measures based on such planning were carried out; results were analyzed and actions were taken upon them. Such dynamic approach allowed to improve the process on an ongoing basis (plan-do-analyze-act cycle). We required a resilient and innovative response.

## POPULATION, RESOURCES, TOOLS, AND FIRST STEPS

### • Population

The population of Community 8 (CABA) was 187 237 inhabitants (National Household Survey 2010); of them, 59 363 (31.7 %) were children.<sup>9</sup> The estimated population of Villa 15 (one of the clusters with the highest population density in the Community) was more than 30 000 inhabitants (due to housing irregularities, such estimation was based on historical demographic data). As per our current records, 9745 inhabitants are younger than 18 years, including this neighborhood. And there is a number of patients that cannot be estimated that come from surrounding neighborhoods and Greater Buenos Aires, which is adjacent to Community 8.

### • Physical resources

The CeSAC no. 5, located in Villa Lugano of Community 8 (CABA), was moved to its new location in 2004. It has a surface area of 1230 m<sup>2</sup>, 35 medical offices, 2 dental offices, a laboratory sample collection room, an immunization room, a pharmacy, an X-ray room, an ultrasound room, and a teaching room (source: CeSAC no. 5).

### • Human resources

In 2015, the CeSAC workforce included 70 employees (both health care providers and non-professional staff), as detailed in *Annex 1 (Spanish version)*.

### • Development and implementation of an outpatient pediatric special care model

Initially, participants for inclusion in the health care model were defined. First of all, diagnoses strongly associated with infant mortality were included.<sup>10</sup> Secondly, patients with chronic diseases and a high need for contact with the PHS were considered. Risk groups and inclusion criteria were defined (*Table 2*). The health care team was informed so that every patient that met the criteria was referred to the program officers for their inclusion and, thus, to engage the largest number possible of the target population. A

database was designed; it included demographic data, diagnoses, date of inclusion, latest visit and next appointment, discharge date, and reason for discharge (discharge, death, transfer, etc.). A specially designed medical record was developed (*Annex 2 Spanish version*) and incorporated in a separate file available at the department. Every patient susceptible to admission into the model was interviewed, the reasons for inclusion, benefits, and liabilities were explained, and they were asked for their consent to participate. One hundred per cent of patients agreed to participate. (An informed consent was not requested because the project did not imply changes in patient care or the dissemination of information outside the CeSAC). The policy for access to care was defined, and appointments were reorganized so that care was warranted to our patients in 100 % of contacts with the CeSAC. Once included, they were able to access the center any time they requested it by identifying themselves as “Outpatient Pediatric Special Care” (OPSC) patients at the reception desk. Appointments at the second level of care were also coordinated to meet different medical needs (Pediatric Neurology, Preterm Infant Follow-up, Day Hospital, Hospitalization, Ancillary Tests, Special Immunizations, etc.). The entire health care team, including nurses, pharmacists, social workers, general practitioners, nutritionists, administrative staff, etc., had an active participation by alerting on inclusion criteria and changing the approach to these

patients. This enabled a rapid adaptation to specific circumstances, such as the provision of drugs and newborn formula, the immediate identification of risk groups for immunization in epidemic outbreaks (e.g., H1N1 flu in 2009), among others.

Once the program organization was completed, the different management levels were informed: CeSAC Management, Department of Pediatrics, and Hospital Sant Joan Management. During subsequent visits, the authorities of the Department of Health were also informed, and the project was made public. The response at these levels was favorable.

In March 2004, health care under the OPSC modality started being provided.

### EXPERIENCE AND OUTCOMES

Between 2005 and 2018, an average of 37 787 total visits/year ( $\pm 6348.66$ ) took place at the CeSAC no. 5; 20 464 ( $\pm 3191.6$ ) of these corresponded to pediatric visits/year. Pediatric visits accounted for 54.16 % of total visits. Since its launch in March 2004 until January 2019, 946 patients were seen under the OPSC modality: 559 (59.1 %) were males and 387 (40.9 %), females. In turn, these patients were classified into 6 groups (*Table 3*).

The table also shows the number of patients per group admitted in that period. *Figure 1* shows the rate of patient inclusion in the first weeks. In this 15-year period, 201 patients were discharged from

TABLE 2. Inclusion criteria for the Outpatient Pediatric Special Care program (at the time of its launch in 2004)

Inclusion criteria	
•	Children born at a gestational age of less than 37 weeks and with a current chronological age younger than 6 years.
•	Children younger than 1 year and born with a birth weight of less than 2500 g.
•	Children with moderate to severe neurological development disorders, based on clinical criteria.
•	Children with congenital infections in the process of diagnosis, treatment or sequelae management.
•	Children with genetic disorders or congenital abnormalities that require ongoing follow-up.
•	Children with organ transplant, cancer, chronic kidney disease, rheumatic disease, chronic pulmonary disease, cardiovascular disease or requiring neurosurgery.

TABLE 3. Distribution by group at the time of admission to the program (2004-2019)

	Patients	Proportion
Group 1 (clinical conditions)	246	26 %
Group 2 (surgical conditions)	60	6.34 %
Group 3 (genetic, congenital, and metabolic conditions and skeletal dysplasias)	113	11.95 %
Group 4 (neurological and neurodevelopmental disorders)	267	28.22 %
Group 5 (cancer and organ transplant)	13	1.37 %
Group 6 (risk and preterm newborn infants)	247	26.11 %

the program: 101 (51.24 %) because they turned 18 years old; of them, 38 were in group 4. Among those who were preterm infants, 93 (46.26 %) were discharged at 6 years old without sequelae and 39 were transferred to group 6. A total of 7 (3.48 %) were dropouts or deceased patients.

There are currently 743 active patients in the OPSC program distributed into the 6 groups mentioned above, as shown in Table 4; examples of diseases receiving follow-up are also described (Annex 3 Spanish version).

As seen when comparing the distribution by group at the time of admission and that of active patients, many were transferred from a group of high incidence (group 6) to a group of high prevalence (group 4) due to prematurity-related morbidity, which has a high impact on our population.

The definition of criteria to assess results was attempted from the beginning. Treatment compliance, variations in the Z-score for weight or height, etc. were not used due to the heterogeneity in terms of disease and population. The positive indicators of this model were its generalized acceptance for adoption, the very high rate of compliance with the national immunization schedule, the lack of significant rejections, and that there were no formal claims about the program quality or compliance in the studied period.

**A NEW GENERATION OF PHYSICIANS. TOWARDS A NEW PARADIGM**

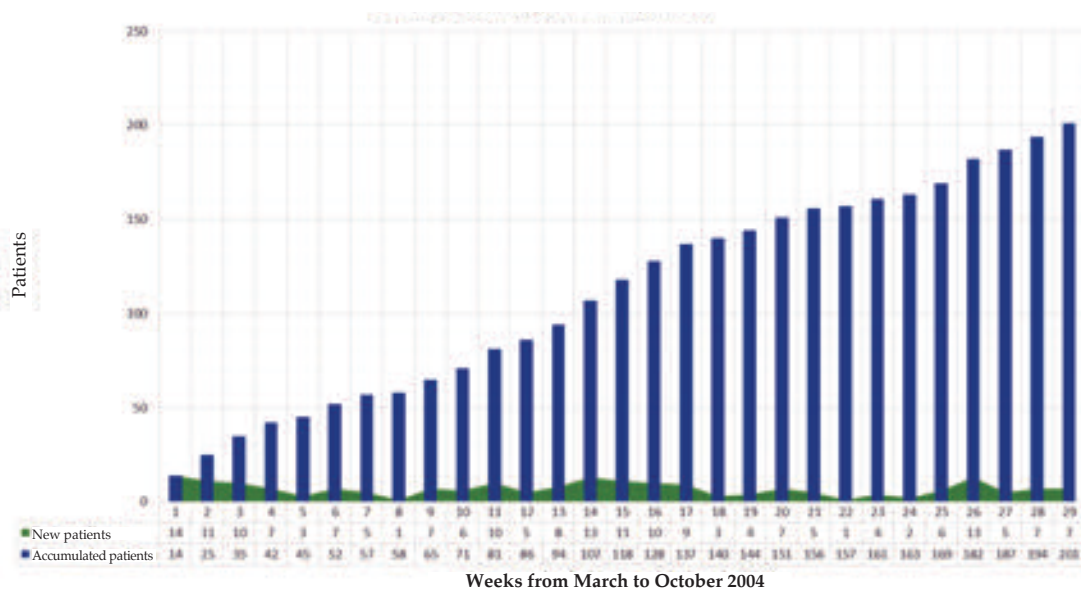
The teaching experience at the CeSAC no. 5 is extensive. It hosts graduate students who are taking Pediatrics as part of the Clinical course of

TABLE 4. Distribution of active patients as of January 2019

	Patients	Proportion	Age (mean ± SD)
Total	743	100 %	9.7 years old (± 4.52)
Group 1	221	29.74 %	10.85 years old (± 4.16)
Group 2	60	8.08 %	9.32 years old (± 4.44)
Group 3	99	13.32 %	9.84 years old (± 4.55)
Group 4	268	36.07 %	10.52 years old (± 4.22)
Group 5	10	1.35 %	10 years old (± 5.44)
Group 6	85	11.44 %	4.26 years old (± 1.48)

SD: standard deviation.

FIGURE 1. Evolution of admissions to the OPSC program by week, since initiation to week 30. Number of patients, by week and accumulated



OPSC: Outpatient Pediatric Special Care.

the School of Medicine and rotating interns from the Annual Rotating Internship (Universidad de Buenos Aires, UBA), as well as pediatric residents and attending physicians from different national and CABA hospitals, workers' unions health insurance organizations and private hospitals.<sup>11,12</sup>

The objective of such rotating internships is to learn, on the field, the integrated concept of the health-disease dyad as a dynamic process conditioned by social, environmental, cultural, and family factors. Emphasis is placed on preventive and health promotion aspects. These guidelines are defined in Section 40 of the Health Law of CABA, Ordinance 40997/86, as amended, the syllabus of Pediatrics from the graduate program, and the reference framework of the pediatric residency program.<sup>13-16</sup>

Rotating interns participate in patient care as part of the OPSC program, and this allows them to understand the care of high-risk patients in previously unknown situations, thus redefining the role of PHC, not only as a simple form of medicine but also as a relevant, integrated part of the PHS. This includes specific health care experience and strategic thinking in PHC.<sup>17-19</sup>

The teaching experience with residents and students created awareness of the necessary reconciliation between the theory of prevalent problems and the complex reality of our population.

**CURRENT SITUATION**

**Strengths, weaknesses, opportunities and threats analysis**

The progress of the model was analyzed in 2 assessment stages: 2005 and 2013. This allowed to adjust inclusion criteria, clear databases, and improve the health care approach. The current situation was assessed based on a strengths, weaknesses, opportunities, threats (SWOT) analysis (Table 5).

**DISCUSSION**

**Programs, plans or policies**

In recent decades, several plans and programs have been implemented aimed at solving different health problems. Most of them were imposed from central levels in a vertical and parallel manner, leaving community involvement aside and with a lack of coordination among them.<sup>20</sup> Organizational fragmentation, with coexistent sub-systems that were not coordinated or integrated, increased costs due to duplications and transactions, which resulted in a varied quality in terms of provision.<sup>21</sup> This was due to the absence of a rational, planned, integrated, well-executed, patient-centered NHS with community involvement. As an answer to these problems, the concept was modified to the establishment of health networks.<sup>22</sup>

TABLE 5. Current situation of the Outpatient Pediatric Special Care program. SWOT analysis

INTERNAL analysis	EXTERNAL analysis
<p><b>Strengths</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Human resources with a high level of training.</li> <li>• Positive attitude towards a challenge with a greatly cohesive staff.</li> <li>• Comprehensive care, transdisciplinary approach.</li> <li>• Knowledge of the population.</li> <li>• Building resources and adequate equipment.</li> <li>• Affordable.</li> </ul>	<p><b>Opportunities</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Extended coverage and accessibility (null rejections).</li> <li>• Adequate social acceptance.</li> <li>• Community involvement.</li> <li>• Multiplying effect of other measures and policies.</li> <li>• Rapid recognition and identification of the target population.</li> <li>• Likely synergy with integrated health care networks (redes integradas de servicios de salud, RISS).</li> <li>• On-site teaching with complex realities.</li> </ul>
<p><b>Weaknesses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Limited coordination with other levels of care.</li> <li>• Lack of projection to other health centers.</li> <li>• Limited hours with specially designated staff.</li> <li>• Administrative limitations for data and statistics entry.</li> <li>• Reduced availability of hours for care provision due to the administrative tasks inherent to the program.</li> </ul>	<p><b>Threats</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rigidity at other levels of care to accept the new policy and the program.</li> <li>• Lack of drive in relation to the health administration.</li> <li>• Difficult relationship with the different care and health management levels due to the program's local nature.</li> </ul>

In the past decade, the World Health Organization (WHO) has disseminated a new concept in this regard. Turning current systems into integrated health care networks (redes integradas de servicios de salud, RISS), understood as an “integrated network of equal and comprehensive health care services for a specific population willing to account for its clinical and economic outcomes and the health status of the population it serves.”<sup>23</sup> This concept surpasses that of health networks because it focuses on a comprehensive functioning and is based on PHC systems that improve access, equity, quality, and effectiveness to provide the population with favorable responses. A practical example to understand the idea is the “health care model for people with chronic diseases (HCMPCD),” which has established a national strategy to address a new epidemiological reality in a comprehensive manner based on PHC and in coordination with the different levels of care.<sup>24</sup> This constitutes a new paradigm for Argentina, where the health care system works, most of the time, contrary to how a network functions.

Based on this experience, the tendency is believed to go towards the replacement of autonomous programs by actual policies and an effective and rational organization that governs health.

The OPSC program was created in the same line with RISS and, therefore, as in the case of the HCMPCD model, it may be implemented as a policy within the system, boosted by the information tools provided by the new proposal. The OPSC is a health policy. It establishes a targeted health care model based on the risk for mortality and provides a wider framework for the epidemiological surveillance of pediatric health in each geographic unit. The CeSAC functions as the gateway and also as the main coordinator of patient care.

### New challenges

Health care dynamics should go along with social and epidemiological dynamics. In this changing reality, resources should be implemented in addition to technological advances. The integration of electronic medical records, telemedicine, teaching manikins, etc. may help to develop a better PHC.<sup>25</sup>

The information should focus on patients and their setting, and on identifying risk groups, generating priorities, establishing alerts and reminders that activate actions among

the different disciplines for their interaction, developing recommendations, and promoting communication among the health system actors.

### Weaknesses

The lack of an adequate information support and the possibility of keeping it updated hindered the presentation of more detailed statistical analyses. Future assessments are required for their development.

### CONCLUSIONS

Recognizing children at risk, identifying them, supervising their care, ensuring universal access and an adequate coordination with other disciplines and the different levels of care seems to be the most direct path towards the reduction of infant mortality, an enhanced health promotion and protection, and, therefore, a more equitable society. The success of this mission lies in an organization with a consistent care and a clear knowledge of the health reality of our children. ■

### ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank the staff from CeSAC no. 5, who made an effort to carry out this project; Graciela Spatz, M.D., and Alicia Cattaneo, B.S., for their generous and enhanced perspective; and Mario F. Rípoli, M.D., who started this process and this project with us and who fundamentally taught us to understand pediatric primary care in a humane, generous, and academically strict manner.

### REFERENCES

1. OMS/UNICEF. Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud. Alma Ata, URSS: 6-12 de Septiembre 1978. [Accessed on: January 15<sup>th</sup>, 2019]. Available at: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Alma-Ata-1978Declaracion.pdf>.
2. Ramonet M. Repensar y acordar los Objetivos de Salud Materno-Infantil en la reforma de la Atención Primaria de la Salud. Una propuesta desde la Pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 106(6):486.
3. INDEC. Mapa: Variación relativa de la población por Comuna entre 1991 y 2010. *Poblac B Aires*. 2016; 13(23):20.
4. Frenk J. Transiciones: vidas, instituciones, ideas. *Salud Pública Méx*. 1997; 9(2):144-50.
5. Rípoli M. Atención Primaria Selectiva: Una experiencia pediátrica urbana. Buenos Aires: EUDEBA; 1999.
6. Cafiero P. Desarrollo infantil y sus alteraciones. In Sociedad Argentina de Pediatría. *PRONAP*. 2008; 1:60-6.
7. Cafiero P. Puesta al día en discapacidad intelectual: Conceptos generales y aspectos diagnósticos. In: *Jornadas Nacionales de Discapacidad en Pediatría*. Del 2 al 4 de julio de 2015. Ciudad de Buenos Aires. [Accessed on: January 15<sup>th</sup>, 2019]. Available at: [https://www.sap.org.ar/docs/congresos\\_2015/Discapacidad/caferio.intelectual.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2015/Discapacidad/caferio.intelectual.pdf).
8. Langley GJ, Nolan KM, Nolan TW, Norman CL, et al. The

- improvement Guide: A practical approach to enhancing organizational performance. San Francisco: Jossey-Bass; 1996.
9. Dirección General de Estadísticas y Censos. Encuesta Nacional de Hogares 2010. Población total por sexo e índice de masculinidad, según en años simples y grupos quinquenales de edad, Comuna 8. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. [Accessed on: August 8<sup>th</sup>, 2018]. Available at: <https://www.estadisticaciudad.gob.ar/eyc/?p=46907>.
  10. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Resultados de la propuesta para el análisis de las muertes infantiles. In: ¿Por qué mueren los niños? Tres experiencias. Buenos Aires: UNICEF, 2000. Pages 45-56.
  11. Cafiero P, Marquiani D, Rípoli M. Formación de residentes en el primer nivel de atención: Una experiencia de trabajo. *Med Soc (En línea)*. 2010;1(1). [Discontinued publication. Article available through the corresponding author].
  12. Abramzón M, Bonazzola P, Dubkin S, Findling L, et al. Las residencias del equipo de salud: Desafíos en el contexto actual. Buenos Aires: OPS, Secretaría de Salud, UBA, Instituto Gino Germani; 2003. [Accessed on: January 15<sup>th</sup>, 2019]. Available at: [https://www.observatoriorh.org/sites/default/files/webfiles/fulltext/resid\\_equipo\\_salud.pdf](https://www.observatoriorh.org/sites/default/files/webfiles/fulltext/resid_equipo_salud.pdf)
  13. Comisión Consultiva de Pediatría. Marco de Referencia para la formación en Residencias Médicas especialidad. Pediatría. Buenos Aires: Sistema Nacional de Residencias del Equipo de Salud. Dirección Nacional de Capital Humano y Salud Ocupacional. 2010. [Accessed on: January 17<sup>th</sup>, 2019]. Available at: <http://www.msal.gob.ar/residencias/images/stories/descargas/acreditaciones/adjuntos/pediatria.pdf>.
  14. Unidades Docentes y Académicas hospitalarias. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina-UBA. PIP Programa Integrado de Pediatría. [Accessed on: January 17<sup>th</sup>, 2019]. Available at: [https://www.fmed.uba.ar/departamentos\\_y\\_catedras/departamento-de-pediatria/programa-de-la-materia](https://www.fmed.uba.ar/departamentos_y_catedras/departamento-de-pediatria/programa-de-la-materia).
  15. Ciment G, Mendes Diaz A. Ecodesarrollo, calidad de vida y salud. Buenos Aires: Mimeo; 1984.
  16. Bello J, De Lellis M. Modelo social de prácticas de salud. Comportamientos familiares para el cuidado y recuperación de la salud. Un aporte a las intervenciones a nivel local. Buenos Aires: Proa XXI; 2001.
  17. O'Donnell A, Carmuega E. Hoy y mañana. Salud y calidad de vida de la niñez argentina. Buenos Aires: CESNI; 1998.
  18. Moreno E, Crivelli V, Kestelman N, Malé M, et al. Guía de programación local de actividades de salud materno infantil. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2000.
  19. Subcomisión de Acreditación de Residencias. Evaluación del primer ciclo de acreditación de residencias. *Arch Argent Pediatr*. 2001; 99(6):542-4.
  20. La Red Comunitaria. In Dabas E, Casserly P, Lemus J. *Salud Social y Comunitaria. Salud y Redes*. Módulo 9:43. [Accessed on: August 10<sup>th</sup>, 2018]. Available at: [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001034cnt-modulo\\_9\\_salud-redes.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001034cnt-modulo_9_salud-redes.pdf).
  21. Roses M. Palabras de cierre. In “*Conferencia internacional de salud para el desarrollo: derechos, hechos y realidades: de alma ata a la declaración del milenio: Buenos Aires 30/15*”. August 17<sup>th</sup>, 2007. Buenos Aires, Argentina.
  22. Rovere M. Redes In Salud; Un Nuevo Paradigma para el abordaje de las organizaciones y la comunidad. Rosario: Secretaría de Salud Pública / AMR, Instituto Lazarte; 1999. [Accessed on: August 12<sup>th</sup>, 2018]. Available at: <http://www.saludcolectiva-unr.com.ar/docs/SC-121.pdf>.
  23. Organización Panamericana de la Salud. Redes Integradas de Servicios de Salud: Conceptos, Opciones de Política y Hoja de Ruta para su Implementación en las Américas. Washington D.C: OPS; 2010. Serie: La Renovación de la Atención Primaria de Salud en las Américas No. 4. [Accessed on: March 16<sup>th</sup>, 2018]. Available at: [https://www.paho.org/uru/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=213-aps-redes-integradas-servicios-salud-conceptos&category\\_docman&view=download&alias=213-aps-redes-integradas-servicios-salud-conceptos&category\\_slug=sistemas-y-servicios-de-salud&Itemid=307](https://www.paho.org/uru/index.php?option=com_docman&view=download&alias=213-aps-redes-integradas-servicios-salud-conceptos&category_docman&view=download&alias=213-aps-redes-integradas-servicios-salud-conceptos&category_slug=sistemas-y-servicios-de-salud&Itemid=307).
  24. González G, Laspiur S, L'Hopital C, Valenti L, et al. Abordaje integral de personas con Enfermedades Crónicas No Transmisibles modelo MAPEC Programa, orientaciones y recursos para el equipo docente. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2016. [Accessed on: March 16<sup>th</sup>, 2018]. Available at: [http://msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000905cnt-mapec\\_docentes\\_2016.pdf](http://msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000905cnt-mapec_docentes_2016.pdf).
  25. Fernández Ruiz Al. Haciendo el hoy, proyectando el futuro. *Med Infant*. 2017; 24(4):360.

## ANEXO 1

### Recursos humanos disponibles en el Centro de Salud y Acción Comunitaria N.º 5

Personal	Cantidad	Condición
Personal administrativo	7	
Técnica en Farmacia	1	
Enfermería	8	
Antropóloga	1	
Farmacéuticas	2	
Nutricionistas	2	
Odontología	2	
Anatomía Patológica	1	
Obstetricia	2	Personal estable
Psiquiatría	1	
Psicología	7	
Trabajadora social	5	
Psicopedagoga	1	
Médicos pediatras	13	
Médicos clínicos	3	
Médicos generalistas	6	
Médicos tocoginecólogos	6	
Médicos ecografistas	2	
Residentes de Pediatría	25	Rotaciones trimestrales
Otros residentes	26	Rotaciones de formato variado

Fuente: CeSAC N.º 5 (2014).

ANEXO 2

HISTORIA CLÍNICA - CONSULTORIO DE ALTO RIESGO

H. C. No.:

Nombre y apellido:

Fecha del 1.º control:     /     /

Domicilio:

DNI:

Fecha de nacimiento:

Lugar de nacimiento:

Cobertura médica:

Nº. de afiliado:

Pediatra de cabecera:

Centro:

Antecedentes perinatólogicos:

Gesta     Para     Cesáreas     Abortos

Embarazo controlado:    sí/no    Desde (fecha):    /    /    Cantidad de controles:

Lugar de control:

Antecedentes:    Hipertensión     Diabetes     Tabaco     Fármacos/tóxicos

(Maternos)    Traumatismos     Cirugías     Infecciones     .....

Otros: .....

Antitetánica:     Cantidad de dosis: .....    Duración del embarazo:    sem.

Serologías del embarazo:    VDRL (    )    /    /    Toxopl. (    )    /    /

Hepat. B (    )    /    /    HIV (    )    /    /    Chagas (    )    /    /

Otras: ..... (    )    /    /    ..... (    )    /    /



**PARTO:**

Comienzo: espontáneo  inducido  Lugar de nacim.: htal. ....

Finalización: vaginal  forcipal  cesárea  Causas:

Presentación: cefálica  podálica  otras: 

RN	( )	EG
----	-----	----

Ruptura de membranas \_\_\_\_\_ Liq. amniótico \_\_\_\_\_

Peso al nacer:  g Talla al nacer:  cm P. craneal:  cm

Apgar: / Edad gestacional: ..... semanas

Alta: Caída del cordón: FEI:

Complicaciones:

Grupo y factor. PG de la madre
/
Grupo y factor. PCD del niño

**Familligrama y antecedentes familiares:**



---

**Enfermedades prevalentes**

---

1- \_\_\_\_\_

---

2- \_\_\_\_\_

---

3- \_\_\_\_\_

---

4- \_\_\_\_\_

---

**Antecedentes personales patológicos:**



Derivado por el siguiente:

**PATOLOGÍA RESPIRATORIA:** Sí - NO

Diagnóstico:  SDRt  EMH  NMN  SALAM  HPPRN

Otros:

Tratamiento:  Halo: días  CPAP: días  ARM: Máx. MAP: días.

Maduración pulmonar:  Surfactante: dosis:

Complicaciones:  NMTx  Est. laríngea  Atelectasia  Otros:

Displasia broncopulmonar:  Tratamiento:  O<sub>2</sub>:

Fármacos:

Apneas:   Centrales  Obstructivas  Mixtas  Secundarias

Comentarios:

**HIPERBILIRRUBINEMIA:** Sí - NO

Incompatibilidad:  Tipo:  ABO  Rh  Subgrupo

Bilirrubina: Total/indirecta Máxima: mg Horas de vida:

Luminoterapia:  Días:

Exanguinotransfusión:  Cantidad:

Comentarios:

**TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS:** Sí - NO

Policitemia:  Hto. máx.: Hemodilución:  Cantidad:

Otras patologías:  CID  Plaquetopenia  Trombosis  Hemorragias Otras:

Tratamientos:

**ANEMIA:**  Hto./Hb. mínimo:            Edad:            Transfusiones:  Cant.:             
 Hto./Hb. alta:           

**EPO:**             Semanas:           

**PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR:** SÍ – NO

**Trastornos:**  Shock  Bradicardias  Taquiarritmias  Hipertensión  Insuf. cardíaca  
 Otros:           

**Fármacos:**  Indometacina  Drogas vasoactivas  Diuréticos  Indom./ibuprofeno

Cuáles:           

**Complic. transit.:** Ductus  Cierre: espont. - farmacológico – quirúrgico

HPPRN:

**Tipo de tratamiento:** Halo – ARM – ARF AF – NO inhal. – Surfact.

**Cardiopatía congénita:**  Cuál:           

**Ecocardiografías:** / / . Resultado:             
                                   / / . Resultado:             
                                   / / . Resultado:           

**INFECCIONES:** SÍ – NO

**Tipo:**  Connatal  Intranosocomial Cuál:           

**TORCHS:**  Toxo. –  Rubéola –  Chagas –  Sífilis –  HIV            

Sospechada/confirmada

**Sepsis:**             Temprana – Tardía Germen:            Tratamiento:           

Comentarios:           

**ALTERACIONES DIGESTIVAS:** SÍ-NO

**Tipo:**     Enteritis     Íleo     Reflujo gastroesofágico     ECN    Operada:

Ecografías abdominales:                    / / - Resultado:  
    / / - Resultado:

Días de ayuno:                    Días de parenteral:                    Días de inicio por v. o.:                    Días en recup. P. N.:

Comentarios:

**ALTERACIONES METABÓLICAS:**     SÍ -  NO

Hipoglucemia     Hiperglucemia     Hiponatremia     Hipernatremia     Hipocalcemia     Hipokalemia  
 Hiperkalemia     Acidosis metabólica     Hiperamoniemia     Otras:

Comentarios:

**ALTERACIONES NEUROLÓGICAS:**     SÍ -  NO

Trast. succión degluc.     Hipotonía     Hipertonía     Convulsiones     Parálisis

Paresias     Otras:

Hidrocefalia:                     DVP:

HIC:                     Grado:                    Leucomalacia periventric.:                     Grado:

Medicación:

Ecogr. cerebral:                    / / - Resultado:  
    / / - Resultado:  
    / / - Resultado:  
    / / - Resultado:

Ex. neurol. a las 40 semanas:    Normal                    Dudoso                    Anormal

Comentario:

**ALTERACIONES AUDITIVAS:**  SÍ- NO

Evaluación auditiva prealta:  sí-no      Método:      Fecha:      Resultado:

**Fact. de riesgo:**  Familiar sordo -  TORCHS -  Malf. craneofaciales -  Menos de 1500 g -  Hiperbilirrubinemia c/exanguinotransfusión. -

Fcos. ototóxicos -  Meningitis bacteriana -  Apgar 1º entre 0 y 4 -  Apgar 5º entre 0 y 6 -  ARM más de 5 días -

Síndromes genéticos c/hipoacusia

**QEA**       fecha:      Resultado:

**PEAT**       fecha      Resultado:

Comentarios:

**ALTERACIONES VISUALES:**  SÍ- NO

Malformaciones       Cuál:      Cataratas:       Ref.

rojo:

Ojo izq. ROP:      Grado      Plus:       Láser  Coment.:

Ojo der. ROP:      Grado      Plus:       Láser  Coment.:

Controles: 1.<sup>er</sup>      /      /      . Result.:

                  2.<sup>er</sup>      /      /      . Result.:

                  3.<sup>er</sup>      /      /      . Result.:

                  4.<sup>er</sup>      /      /      . Result.:

                  5.<sup>er</sup>      /      /      . Result.:

Fecha del próximo control:      /      /      .

Alta oftalmológica:      /      /      .

Comentarios:



**Estudios pendientes:**

I)

IV)

II)

V)

III)

VI)

**Consideraciones iniciales del seguimiento y plan de estudios:**

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

Fecha:    /    /    .    Firma y sello



## EVOLUCIÓN

Nombre y apellido:

H. C.:

FECHA / /

Edad cronológica:

Edad corregida:

- PESO: Pc( )

- TALLA Pc( )

P. C.

Pc( )

Estado de las vacunas:

Desarrollo neuromadurativo:

Alimentación: Pecho  Mixta  Fórmula  Tipo:

Cantidad: ml. Cada: h. Total: ml/kg/día. Semisólidos Sólidos

Suplementos:  Fe:  Fólicos:  ACD:  Vit. D:  Calcio:  Fósforo:

Otros:

¿Recibió información preventiva para la edad [accidentes, estimulación, etc.]?

Examen físico (datos +):

Diagnóstico:

Trae resultados de

Solicito lo siguiente para la próxima visita:

-  
-  
-

Tratamiento e indicaciones:

1) 2) 3)

4) 5) 6)

Citado el día / / .

\_\_\_\_\_  
Firma y sello

### ANEXO 3

## Ejemplos de patologías atendidas en Cuidados Especiales Ambulatorios Pediátricos

- **Grupo 1:** Bronquitis obstructiva recurrente, enfermedad pulmonar obstructiva crónica posviral, bronquiectasias, absceso pulmonar, malformación adenoidea quística, tetralogía de Fallot, comunicación interventricular, ductus arterioso persistente, comunicación interauricular, miocardiopatía dilatada, retinitis pigmentaria, cataratas congénita, estrabismo grave, ambliopía, artritis reumatoidea juvenil, espondilitis anquilosante, focomelia, enfermedad celiaca, reflujo gastroesofágico grave, hipotiroidismo congénito y autoinmune, vitiligo, fiebre reumática, síndrome urémico hemolítico, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, reflujo vesicoureteral, agenesia renal, ureterocele.
- **Grupo 2:** Onfalocelia, higroma quístico, fistula traqueoesofágica, fisura labio-alvéolo-palatina, atresia duodenal, membrana yeyunal, gastroquisis, atresia de vías biliares, síndrome de Alagille, cavernoma de la vena porta, enfermedad de Hirschsprung.
- **Grupo 3:** Down, Klinefelter, Stickler, Williams, Sotos, neurofibromatosis 1, Prader-Willi, fragilidad del cromosoma X, Poland, Sturge-Weber, asociación VATER, alcoholismo fetal, osteogénesis imperfecta, displasia cleidocraneal, discrepancia de miembros, craneosinostosis (Apert, Pfeiffer, trigonocefalia), mielomeningocele, lipoma de raquis, Dandy-Walker, artrogrifosis, diabetes tipo I y II, hipercolesterolemia familiar.
- **Grupo 4:** Hipoacusia neurosensorial, encefalopatía crónica no evolutiva, diplejía espástica, epilepsia, hidrocefalia, distrofia de Duchenne, retraso madurativo, retraso mental, trastornos de aprendizaje, trastorno generalizado del desarrollo, parálisis cerebral.
- **Grupo 5:** Leucemia linfoblástica aguda, retinoblastoma, linfoma, craneofaringioma, tumor de órbita, tumor de tálamo.
- **Grupo 6:** Prematurez extrema, bajo peso y muy bajo peso al nacer, infecciones congénitas (sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus, chagas, HIV, rubéola), retinopatía del prematuro.

# Foramen oval restrictivo intraútero: causa de hipertensión pulmonar neonatal

## *Intrauterine restrictive foramen ovale: cause of neonatal pulmonary hypertension*

Lic. en Medicina Sandra Terroba Seara<sup>a</sup>, Lic. en Medicina Ignacio Oulego Erroz<sup>a</sup>,  
Dr. en Medicina Carlos Lobete Prieto<sup>a</sup> y Dra. en Medicina Paula Alonso Quintela<sup>a</sup>

### RESUMEN

El cierre prematuro del foramen oval o foramen oval restrictivo intraútero es una entidad rara de etiología desconocida. Dicha patología se asocia a un riesgo elevado de hipertensión pulmonar y puede ocasionar insuficiencia cardíaca congestiva con hidrops y muerte fetal. También, se puede asociar con disfunción diastólica en el período neonatal.

Se presenta a un recién nacido en el que, en una ecografía prenatal, se visualizó un aumento de las cavidades derechas. En el ecocardiograma posnatal, se confirmó la dilatación de las cavidades derechas con hipertensión pulmonar en rango sistémico y septo interauricular inmóvil con foramen oval cerrado. A los 9 días, ante la persistencia de dificultad respiratoria, se realizó un ecocardiograma, con mejoría de la hipertensión pulmonar, pero con disfunción sistólica biventricular leve y diastólica del ventrículo izquierdo con edema pulmonar. Se indicó el tratamiento diurético, con normalización de la función ventricular.

**Palabras clave:** foramen oval restrictivo, hipertensión pulmonar, recién nacido.

### ABSTRACT

Premature closure of the foramen ovale (FO) or intrauterine restrictive FO is a rare entity of unknown etiology. This pathology is associated with an elevated risk of pulmonary hypertension, which can cause congestive heart failure with hydrops and fetal death. Patients with restrictive intrauterine FO may develop left ventricle diastolic dysfunction and pulmonary edema.

A newborn with increased right cavities in the prenatal ultrasound is presented. In postnatal echocardiogram, dilatation of right cavities was confirmed with pulmonary hypertension in the systemic range and immobile interatrial septum with closed FO. After 9 days of persistent respiratory distress, an echocardiogram was performed with improvement of pulmonary hypertension but with mild biventricular and diastolic and systolic dysfunction of the left ventricle with pulmonary edema. Diuretic treatment was decided, with normalization of ventricular function.

**Key words:** restrictive foramen ovale, pulmonary hypertension, newborn.

a. Complejo Asistencial Universitario de León, León, España.

### Correspondencia:

Lic. Sandra Terroba Seara: sandra\_viveiro@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-6-2018

Aceptado: 30-5-2019

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e626>

**Cómo citar:** Terroba Seara S, Oulego Erroz I, Lobete Prieto C, Alonso Quintela P. Foramen oval restrictivo intraútero: causa de hipertensión pulmonar neonatal. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e626-e630.

### INTRODUCCIÓN

Durante la vida fetal, el foramen oval (FO) permite que la sangre oxigenada proveniente de la placenta se derive a la aurícula izquierda.<sup>1</sup> El cierre normal se produce de manera fundamentalmente pasiva, por el incremento del retorno venoso pulmonar y la reducción del sistémico, al disminuir el flujo de la vena cava inferior tras la ligadura del cordón umbilical.<sup>2</sup>

El cierre prematuro del FO o FO restrictivo intraútero es una entidad rara de etiología desconocida que se asocia a hipertensión pulmonar (HTP) en el período neonatal. Uno de los primeros casos fue descrito en 1939, y el primer diagnóstico prenatal de este trastorno fue publicado en 1982 por Hansmann y Redel.<sup>3</sup>

El diagnóstico prenatal debe sospecharse ante la presencia de discrepancia de las cavidades con predominio derecho sin evidencia de cardiopatía estructural. Otros datos que apoyan el diagnóstico son el aneurisma septal atrial, *septum primum* redundante o hiper móvil, regurgitación tricúspide o *ductus* arterioso con angulación posterior.<sup>3,4</sup>

Actualmente, existen equipos de ecocardiografía fetal con una alta resolución que permiten visualizar el FO.<sup>5</sup> Los criterios ecocardiográficos propuestos para el diagnóstico de FO restrictivo incluyen un diámetro del FO inferior a 2 mm con una velocidad en el doppler superior a 120 cm/s y un FO menor de 3 mm con un gradiente de velocidad doppler medido superior a 5 mmHg.<sup>3</sup>

En la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico es secundario a un estudio ecocardiográfico realizado por la sospecha de cardiopatía prenatal, como el caso que se presenta a continuación.

Cuando no existe sospecha prenatal, el diagnóstico suele ser casual en el contexto del estudio de un soplo o de hipoxemia neonatal.

### CASO CLÍNICO

Recién nacido, hijo de madre primípara y sana, de 41 semanas de gestación con peso adecuado para la edad gestacional (peso recién nacido: 3050 g). Diagnosticado en la ecografía prenatal del tercer trimestre con un aumento del tamaño de las cavidades derechas (anillo tricúspide: 13,3 mm; anillo mitral: 10,3 mm; anillo aórtico: 4,6 mm; anillo pulmonar: 6,3 mm) sin poder visualizar flujo a través del FO. Se descartó una cardiopatía congénita, incluida la hipoplasia del ventrículo izquierdo. Nació tras un parto eutócico con puntaje de Apgar 8/9 y con un pH de cordón de 7,14. A los 5 minutos de vida, inició dificultad respiratoria, que requirió oxigenoterapia.

En el ecocardiograma posnatal, se confirmó la dilatación de las cavidades derechas con HTP con presión pulmonar en rango sistémico y se visualizó un septo interauricular inmóvil con FO cerrado sin *shunt* a través (*Figura 1, panel A*).

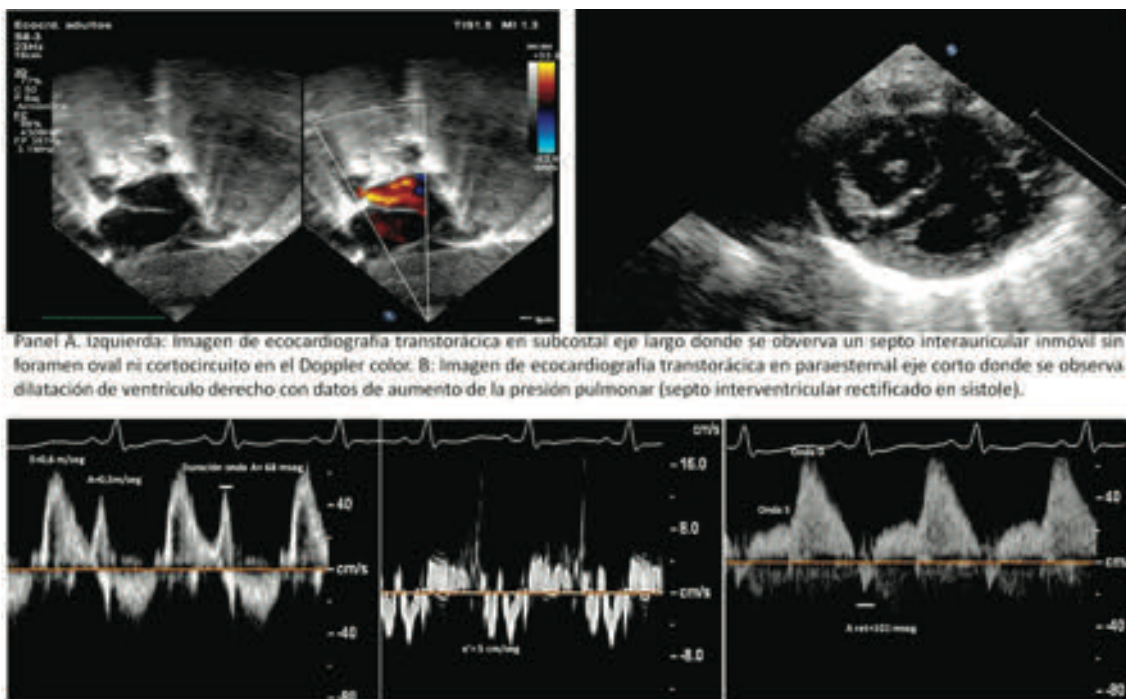
Asoció una dilatación del seno coronario

por la vena cava superior izquierda, *ductus* arterioso bidireccional con angulación posterior y una comunicación interventricular muscular. Presentó un ventrículo izquierdo y arco aórtico ligeramente hipoplásicos sin datos de coartación (anillo aórtico: 5 mm; anillo mitral: 7 mm; septo interventricular en diástole: 3,9 mm; diámetro diastólico del ventrículo izquierdo: 16 mm; pared posterior del ventrículo izquierdo: 3,6 mm con fracción de eyección del 76 %).

Permaneció estable, toleró el cierre ductal sin deterioro hemodinámico, pero persistió la HTP. Durante los primeros 9 días, persistió la taquipnea; precisó la presión positiva continua en las vías respiratorias (*continuous positive airway pressure; CPAP*, por sus siglas en inglés) y oxigenoterapia con fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ) de 0,25-0,30. Se realizó un nuevo ecocardiograma, que evidenció una mejoría de la HTP y se destacó la presencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo con elevación de la presión de llenado (*Figura 1, panel B*).

En la ecografía torácica, se observó un patrón de predominio de línea B compatible con edema pulmonar (*Figura 2*), por lo que se decidió añadir

FIGURA 1



Panel A. Izquierda: imagen de ecocardiografía transtorácica en subcostal eje largo donde se observa un septo interauricular inmóvil sin foramen oval ni cortocircuito en el Doppler color. B: imagen de ecocardiografía transtorácica en paraesternal eje corto donde se observa dilatación de ventrículo derecho con datos de aumento de la presión pulmonar (septo interventricular rectificado en sístole).

Panel B. Ecografía a los 9 días de vida con datos de disfunción diastólica y elevación de la presión de llenado. Izquierda: Patrón de llenado mitral con alteración de relajación (Onda E > A) y prolongación del tiempo de deceleración de la onda A mitral. Centro: Doppler tisular mitral lateral con alteración de la relajación ventricular con onda e' < a' y cociente E/e' = 12. Derecha: Doppler de vena pulmonar con onda S < D y duración de la onda a retrógrada mayor que la onda A mitral.

un tratamiento diurético con furosemida y espironolactona. Tras 4 días de tratamiento, pudo retirarse la oxigenoterapia y persistió la taquipnea, junto con la mejoría de los datos ecográficos con resolución de la HTP.

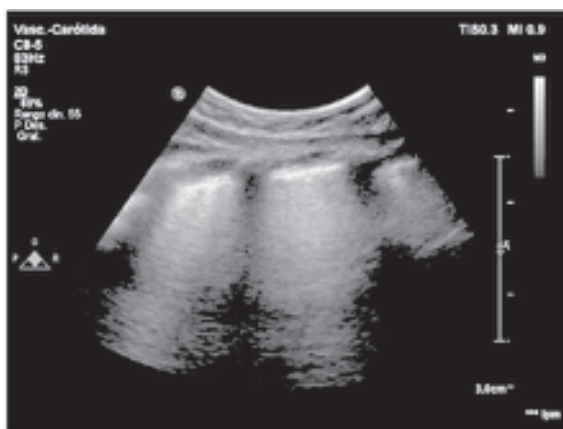
A los 17 días de vida, fue dado de alta con tratamiento diurético en descenso, sin necesidad de oxigenoterapia y con taquipnea durante la alimentación. En el control en la consulta de Cardiología Infantil a los dos meses, se comprobó la normalización de la función ventricular y se retiró el tratamiento diurético sin presentar empeoramiento en los controles posteriores.

## COMENTARIO

La restricción del flujo en el FO durante la vida fetal tiene efectos hemodinámicos diversos en función de la gravedad y el momento de la gestación en que acontezca. La consecuencia directa del cierre del FO es el aumento de flujo sanguíneo pulmonar y del gasto cardíaco derecho respecto al sistémico, favorecido, en gran parte, por el aumento de la oxigenación en la arteria pulmonar, lo que produce una dilatación progresiva de las cavidades derechas.<sup>1</sup>

Cuando el cierre del FO es precoz, la restricción al flujo a través del foramen puede ser tan grave que determina el desarrollo de un síndrome de corazón izquierdo hipoplásico.<sup>4,5</sup> Sin embargo, cuando la restricción es más tardía, el cuadro está dominado por la dilatación derecha y puede presentarse hidrops fetal en algunos casos graves.

FIGURA 2



Panel C. Ecografía pulmonar a los 9 días con un patrón de líneas B coalescente compatible con edema intersticial, en relación con la disfunción diastólica.

Cuando la gestación llega a término, la clínica neonatal está dominada por la HTP. A pesar de que no existe una evidencia clara de que el cierre prematuro de FO sea una causa de enfermedad pulmonar vascular obstructiva, existe algún estudio que sugiere esta posibilidad.<sup>6</sup>

El aumento del flujo en las arterias pulmonares podría originar el remodelado y aumento de las resistencias pulmonares y ser la causa del cuadro de persistencia de circulación fetal neonatal. Normalmente, el curso de la HTP es transitorio y más leve que el de otras causas de HTP neonatal.

Otros hallazgos asociados al FO restrictivo son taquicardia supraventricular, regurgitación tricuspídea, derrame pericárdico, falla cardíaca congestiva, incluso muerte fetal y/o neonatal. Cabe destacar la alta incidencia de anomalías extracardíacas en la literatura (*Tabla 1*).

Como novedad, en nuestro caso, además de la HTP descrita asociada al FO restrictivo, se observó una disfunción diastólica del ventrículo izquierdo con edema pulmonar, que precisó tratamiento diurético y soporte respiratorio. Es probable que esta situación traduzca una disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo fruto de una restricción del flujo al ventrículo en una etapa tardía de la gestación.

Como comentarios finales, cabe decir que el diagnóstico prenatal de FO restrictivo debe sospecharse ante la presencia de discrepancia de cavidades con sobrecarga derecha sin cardiopatía asociada y debe intentarse confirmarse mediante la visualización del FO.

El FO restrictivo debe considerarse en el diagnóstico diferencial de la HTP neonatal "idiopática". Se debe tener en cuenta la función del ventrículo izquierdo en estos casos, ya que puede existir disfunción diastólica significativa, lo cual tiene implicaciones en el tratamiento de la HTP. ■

## REFERENCIAS

1. Uzun O, Babaoglu K, Ayhan Y, Moselhi M, et al. Diagnostic ultrasound features and outcome of restrictive foramen ovale in fetuses with structurally normal hearts. *Pediatr Cardiol.* 2014; 35(6):943-52.
2. Maroto Monedero C, Camino López M, Girona JM, Malo Concepción P. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido. *Rev Esp Cardiol.* 2001; 54(1):49-66.
3. Gupta U, Abdulla RI, Bokowski J. Benign outcome of pulmonary hypertension in neonates with a restrictive patent foramen ovale versus result for neonates with an unrestricted patent foramen ovale. *Pediatr Cardiol.* 2011; 32(7):972-6.

TABLA 1. Bibliografía reciente sobre foramen oval restrictivo

Publicación	Año	Casos	Hallazgo prenatal	Hallazgo posnatal	Evolución
Umang Gupta et al.	2011	7		HTP	Tratamiento
Iwamoto et al.	2011	1	Válvula mitral pequeña + hipoplasia de la aorta ascendente + FO cerrado (37 sem.)	HTP -> vasodilatador y oxigenoterapia	14 meses, reemplazo mitral -> HTP posquirúrgica, tratamiento con bosentan, sildenafil y oxigenoterapia
Yi-Dan Li et al.	2013	1	Flujo estrecho I-D en atrium (37 sem.)	Apgar bajo	Fallecido a las 24 horas
		1	FO restrictivo + CIV membranosa + hipoplasia de la aorta ascendente	FO cerrado sin otras anomalías	Asintomático
Orhan Uzun et al.	2014	1	Dilatación del VD + SP redundante e hipermóvil + DA posterior	HTP	Oxigenoterapia
		1	Dilatación del VD + SP aplanado + arritmias + DA posterior	Hipertrofia del VD + disfunción VI	Asintomático
		1	Dilatación del VD + arritmias + SP aplanado + DA posterior	HTP + disfunción del VI + disfunción del VD + displasia de la válvula tricuspídea	Síndrome de Alstrom + WPW -> tratamiento intensivo
		1	Dilatación del VD + SP redundante e hipermóvil + DA posterior	HTP	Hipotiroidismo + enf. celíaca -> oxigenoterapia
		7	Dilatación del VD + SP redundante + DA anterior/posterior	Normal	Asintomático
		4	Dilatación del VD + SP redundante e hipermóvil + DA posterior	Normal	Asintomático
		2	Dilatación del VD + SP redundante e hipermóvil + DA anterior	Normal	Asintomático
		1	Dilatación del VD + SP redundante e hipermóvil + DA posterior	Normal	Síndrome de Down
		1	Dilatación del VD + SP redundante + DA posterior	HTP + disfunción del VI	Síndrome Vacterl Fallecido
		1	Dilatación del VD + SP redundante e hipermóvil + DA anterior	HTP	Oxigenoterapia
1	Dilatación del VD + SP redundante + DA posterior	Normal	Síndrome de Menkes -> Fallecido		
1	Dilatación del VD + SP redundante e hipermóvil + DA anterior	DAP grave	Cierre del DAP		
1	Dilatación del VD + SP redundante e hipermóvil + DA anterior	HTP + hipertrofia del VD + displasia de la válvula tricuspídea	Tratamiento intensivo		

HTP: hipertensión pulmonar; FO: foramen oval; CIV: comunicación intraventricular; VD: ventrículo derecho;

VI: ventrículo izquierdo; SP: septum primum; DA: ductus arterioso; VACTERL: vértebras, ano, corazón, fístula traqueoesofágica, riñón y extremidades inferiores; WPW: Wolff-Parkinson-White.

4. Hagen A, Albig M, Schmitz L, Hopp H, et al. Prenatal diagnosis of isolated foramen ovale obstruction. A report of two cases. *Fetal Diagn Ther.* 2005; 20(1):70-3.
5. Li YD, Li ZA, He YH. Premature closure or restriction of the foramen ovale. prenatal diagnosis by directional enhanced flow imaging. *J Ultrasound Med.* 2013; 32(7):1291-4.
6. Iwamoto Y, Tamai A, Kawasaki H, Taketazu M, et al. Late clinical manifestations of mitral valve disease and severe pulmonary hypertension in a patient diagnosed with premature closure of foramen ovale during fetal life. *World J Pediatr.* 2011; 7(2):182-4.

# Colonización e infección por un microorganismo poco frecuente en una unidad de cuidados intensivos neonatales: tres recién nacidos prematuros con *Elizabethkingia meningoseptica*

*Colonization and infection with a rare microorganism in a neonatal intensive care unit: three preterm infants with Elizabethkingia meningoseptica*

Dra. Kiymet Celik<sup>a</sup>, Dra. Demet Terek<sup>a</sup>, Dra. Ozgur Olukman, Profesora asociada<sup>a</sup>, Dra. Gamze Gulfidan<sup>b</sup>, Dra. Sebnem Calkavur, Profesora asociada<sup>a</sup>, Dra. Ilker Devrim, Profesora asociada<sup>c</sup> y Dra. Sertac Arslanoglu, Profesora.<sup>a</sup>

## RESUMEN

*Elizabethkingia meningoseptica* es un bacilo gramnegativo ampliamente distribuido en la naturaleza pero poco frecuente en humanos que se presenta en infecciones intrahospitalarias. Los avances en las instalaciones de cuidados intensivos neonatales y el uso de dispositivos médicos sofisticados fortalecen la capacidad infecciosa invasiva del microorganismo. Las manifestaciones clínicas suelen incluir bacteriemia primaria, meningitis, neumonía intrahospitalaria, bacteriemia relacionada con el uso de catéteres intravasculares e infecciones gastrointestinales y de las vías biliares. Es posible que, en entornos con recursos limitados, la falta de sistemas de diagnóstico mejorados sea una de las causas por las que no se notifican todas esas infecciones. Resulta bastante difícil distinguir entre colonización e infección, y el patrón de sensibilidad a los antibióticos es diferente. Por consiguiente, los médicos deben realizar el diagnóstico preciso para así evitar el tratamiento incorrecto. En este artículo, describimos tres casos de recién nacidos con diagnóstico de infección y colonización por *E. meningoseptica* con el objetivo de destacar la importancia del diagnóstico y el tratamiento oportunos de esta bacteria poco frecuente pero letal que ya está presente en las unidades de cuidados intensivos.

**Palabras clave:** *Elizabethkingia meningoseptica*, infecciones intrahospitalarias, recién nacido.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e631>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e631>

**Cómo citar:** Celik K, Terek D, Olukman O, Gulfidan G, et al. Colonización e infección por un microorganismo poco frecuente en una unidad de cuidados intensivos neonatales: tres recién nacidos prematuros con *Elizabethkingia meningoseptica*. Arch Argent Pediatr 2019;117(6):e631-e634.

## INTRODUCCIÓN

El bacilo gramnegativo *Elizabethkingia meningoseptica* (*E. meningoseptica*) se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza, sobre todo en las plantas, en el suelo y en el agua. También puede sobrevivir en suministros de agua tratada con cloro y en el entorno hospitalario.<sup>1</sup> Si bien se trata de una bacteria de baja virulencia, puede provocar infecciones humanas poco frecuentes pero graves, especialmente en huéspedes inmunodeprimidos como los recién nacidos, a través de dispositivos permanentes colonizados, como las cánulas de intubación, los humidificadores, los circuitos de respiración y las incubadoras para recién nacidos.<sup>1,2</sup> La evolución clínica de las infecciones por *E. meningoseptica* en recién nacidos suele ser grave, con un desenlace mortal o con un deterioro neurológico grave en los sobrevivientes.<sup>3</sup> En este artículo, describimos tres casos de recién nacidos con *E. meningoseptica* para destacar la importancia de la evolución clínica, el tratamiento y el diagnóstico diferencial entre la infección y la colonización.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

El paciente fue un recién nacido de 26 semanas de gestación, con un peso al nacer de 1000 gramos, de sexo masculino, con una madre de 23 años de edad. El día 26 se lo derivó a nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) con el diagnóstico de conducto arterial persistente (CAP) a pesar de haber recibido tratamiento con paracetamol por vía oral. Debido a la insuficiencia

a. División de Neonatología.

b. Laboratorio de Microbiología.

c. División de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Hospital Pediátrico Dr. Behcet Uz, Esmirna, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Kiymet Celik: [kiymetcelikmd@gmail.com](mailto:kiymetcelikmd@gmail.com)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 24-7-2018

Aceptado: 6-6-2019



respiratoria al momento del ingreso, se lo intubó y conectó a respiración mecánica. Se le administraron dos ciclos de ibuprofeno por vía intravenosa y el CAP se cerró correctamente sin necesidad de tratamiento quirúrgico. En el día 28 de hospitalización, mientras aún estaba en ventilación mecánica, su estado clínico se deterioró, por lo que se realizaron ajustes adicionales en el respirador. Los análisis de laboratorio revelaron una concentración elevada de proteínas de la fase aguda y leucocitosis con un aumento en el recuento de neutrófilos. En la radiografía de tórax, se observaron infiltraciones pulmonares bilaterales. Se realizaron cultivos de sangre, catéter vascular, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR). También se obtuvieron muestras de lavado broncoalveolar por sospecha de neumonía asociada al respirador. Se aisló *E. meningoseptica* sensible a la ciprofloxacina y la cefoperazona-sulbactam. No obstante, todos los demás cultivos fueron negativos para *E. meningoseptica*. Se diagnosticó neumonía asociada al respirador (NAR) de acuerdo con los criterios diagnósticos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). El recién nacido respondió al tratamiento de 100 mg/kg de cefoperazona-sulbactam dos veces al día por vía venosa, administrado durante 14 días. La condición clínica mejoró gradualmente y se lo extubó al día 56 de hospitalización. En el día 91 de vida, recibió el alta tras haberse recuperado por completo.

### Caso 2

El paciente fue un recién nacido de 1180 gramos, de sexo masculino, de 28 semanas de gestación, gemelo; con una madre de 33 años. Se lo derivó a nuestra UCIN en el transcurso de la primera hora de vida, tras haber sido intubado en la sala de partos. Se le administró surfactante por vía endotraqueal para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) e ibuprofeno por vía intravenosa para el CAP. Durante el seguimiento, tuvo una hemorragia intraventricular (HIV) de grado 3. Se lo extubó el día 16. No obstante, su condición clínica empeoró en el día 21 con distensión abdominal y dificultad respiratoria, por lo que se lo volvió a intubar. Se diagnosticó sepsis neonatal intrahospitalaria de inicio tardío y, luego de obtener los cultivos de sangre, orina, LCR y aspirado traqueal, se inició el tratamiento empírico con vancomicina y piperacilina-tazobactam. En el cultivo de

aspirado traqueal, se halló *E. meningoseptica* sensible a la ciprofloxacina. Dado que no se observó empeoramiento en la radiografía de tórax y que el recién nacido respondió al tratamiento antibiótico empírico, se consideró el aislamiento como colonización y no se hicieron cambios en el tratamiento. Los cultivos de aspirado traqueal de control fueron negativos para la proliferación bacteriana. Se lo extubó el día 26 y recibió el alta el día 110 con otras complicaciones debido a la prematuridad.

### Caso 3

La paciente fue una recién nacida de 1100 gramos, de sexo femenino, trilliza, con 27 semanas de gestación y una madre de 26 años. Se la derivó a nuestra UCIN a la quinta hora de vida con diagnóstico de SDR. Se la intubó y se le administró surfactante por vía endotraqueal. También tenía un CAP concomitante con hipotensión grave, acidosis metabólica, trombocitopenia y HIV bilateral de grado 3. Luego de completar el tratamiento para las afecciones mencionadas anteriormente, se la estabilizó y no se observaron complicaciones durante las siguientes cuatro semanas de seguimiento. Su cuadro clínico empeoró el día 30 y presentó hipotonía, apnea y acidosis mixta. Ante la sospecha de sepsis neonatal intrahospitalaria de inicio tardío, se le administró un tratamiento empírico con vancomicina, meropenem y amikacina luego de obtener los cultivos de sangre, orina y LCR. Se la intubó y conectó a un respirador de inmediato por insuficiencia respiratoria.

En el día 35, las secreciones de las vías respiratorias eran purulentas y la radiografía de tórax tenía aspecto de vidrio esmerilado, asociados con la neumonía. En los cultivos de aspirado traqueal, se observó proliferación de *E. meningoseptica* sensible a la ciprofloxacina y la levofloxacina. Todos los demás cultivos fueron negativos para la proliferación bacteriana. Se inició el tratamiento con ciprofloxacina. Su estado clínico se recuperó gradualmente. No obstante, durante casi dos semanas, los cultivos seriados de aspirado traqueal seguían siendo positivos para *E. meningoseptica*. Se interpretaron los cultivos en curso como colonización, ya que no se observó un empeoramiento en el cuadro clínico durante el seguimiento. Se la extubó el día 16 y el tratamiento con ciprofloxacina se completó a los 21 días. Fue dada de alta el día 147 con varias comorbilidades relacionadas con la prematuridad.

## DISCUSIÓN

Las infecciones por bacterias gramnegativas son uno de los problemas principales de las UCIN, y se informó que las manos infectadas del personal son uno de los factores más importantes de transmisión dentro de la unidad.<sup>4,8</sup> La mayoría de las bacterias gramnegativas sobreviven en el entorno hospitalario colonizando las paredes, las superficies de los muebles, los aparatos, los equipos médicos y otros dispositivos e instrumentos. La colonización también puede estar presente en la piel y las superficies mucosas del personal y de los pacientes. Una vez que se produce la colonización en los seres humanos, las bacterias pueden permanecer inocuas o causar infecciones invasivas, como bacteriemia primaria, NAR, bacteriemia relacionada con el uso de catéteres intravasculares o infecciones gastrointestinales.<sup>8</sup>

*E. meningoseptica* es un bacilo ubicuo y saprófito de transmisión hídrica que no se considera parte de la microbiota normal de los seres humanos. Tiene un nivel bajo de poder patógeno y solo un pequeño porcentaje de los pacientes colonizados contrae sepsis, especialmente aquellos que están inmunodeprimidos.<sup>5</sup> En la bibliografía actual, se informaron epidemias intermitentes en UCIN y salas de neonatología.<sup>4</sup> En muchos estudios ambientales, se demostró que este microorganismo puede sobrevivir en superficies húmedas como los tubos de los respiradores, los suministros de agua corriente de los hospitales, líquidos aspirados y humidificadores de oxígeno.<sup>2</sup> La transmisión de una persona a otra no es frecuente, como lo demuestran las tasas bajas de infección en los recién nacidos. En el estudio de Gungor y cols., los investigadores afirmaron que habían aislado *E. meningoseptica* en líquidos de nutrición parenteral total.<sup>1</sup>

En un huésped inmunocompetente, las defensas inmunitarias eliminan rápidamente la *E. meningoseptica* sin necesidad de tratamiento antibiótico. No obstante, dado que la respuesta inmunitaria de los recién nacidos prematuros es débil, se trata del grupo más propenso a contraer infecciones por *E. meningoseptica*.<sup>5</sup> En la serie de Issack y col., siete de ocho pacientes con meningitis neonatal por *E. meningoseptica* tenían un peso al nacer inferior a 2500 gramos y la edad media al momento del diagnóstico era de 10 días.<sup>6</sup> Los cuatro pacientes de este estudio tenían  $\leq 28$  semanas de gestación y pesaron menos de 1500 gramos al nacer.

En nuestra experiencia, se observaron las

dos formas posibles de aislamiento bacteriano –infección y colonización– de *E. meningoseptica*. En el primero y en el tercer caso, la NAR fue la presentación clínica principal, diagnosticada por cultivos positivos de lavado broncoalveolar y aspirado traqueal. En el tercer caso, la evolución clínica fue bastante grave y fue necesario administrar un tratamiento con fluoroquinolonas. Por otro lado, en el segundo caso, se consideró colonización el aislamiento de *E. meningoseptica* en el cultivo de aspirado traqueal, ya que no había síntomas respiratorios y la radiografía de tórax era normal. En relación con la experiencia limitada que teníamos en tres de los casos, concluimos que es importante realizar diagnósticos diferenciales precisos para distinguir entre la infección y la colonización y, así, evitar tratamientos antibióticos innecesarios y costos y complicaciones relacionados con dichos tratamientos. Por lo tanto, en el segundo caso, el paciente no recibió ningún otro tratamiento que no fueran los protocolos estándar de sepsis neonatal de inicio tardío. La colonización de *E. meningoseptica* en los recién nacidos no siempre deriva en una infección. Además, es posible controlar los brotes de colonización adoptando las precauciones habituales.<sup>9</sup>

Se sabe que el agente es resistente a la mayoría de los antibióticos y el uso inadecuado de antibióticos empíricos podría contribuir a un desenlace clínico desfavorable. Es posible que los resultados de los antibiogramas varíen en función del método de estudio preferido. Debido a la producción de dos betalactamasas, una betalactamasa de espectro ampliado (BLEA) y una metalobetalactamasa hidrolizante de carbapenémicos, muchas cepas de *E. meningoseptica* suelen ser resistentes a antibióticos betalactámicos de espectro ampliado, incluidos los carbapenémicos y el aztreonam.<sup>7</sup> *E. meningoseptica* también es resistente a los aminoglucósidos, al cloramfenicol y a la eritromicina. No obstante, se informó que las fluoroquinolonas, la trimetoprima-sulfametoxazol y la piperacilina-tazobactam *in vitro* son eficaces contra este microorganismo patógeno.<sup>7,10</sup> Observamos que las cepas aisladas en los tres casos eran resistentes a la ampicilina, la gentamicina y el meropenem, mientras que eran sensibles a la ciprofloxacina.

En conclusión, el aislamiento de *E. meningoseptica* en los cultivos de aspirado traqueal no siempre apunta a *E. meningoseptica* como la causa real de la infección. Únicamente es posible interpretarlo como colonización

con respecto a un estado clínico favorable y resultados de laboratorio relativamente normales. Por consiguiente, en esta observación clínica, quisiéramos destacar la importancia de diferenciar la infección de la colonización para evitar tratamientos antibióticos innecesarios y complicaciones indeseables relacionadas, como también los costos elevados de los tratamientos. ■

## REFERENCIAS

- Güngör S, Ozen M, Akinci A, Durmaz R. A *Chryseobacterium meningoseptica* outbreak in a neonatal ward. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003; 24(8):613-7.
- Kirby JT, Sader HS, Wlask TR, Jones RN. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of *Chryseobacterium* spp: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *J Clin Microbiol.* 2004; 42(1):445-8.
- Tai IC, Liu TP, Chen YJ, Lien RI, et al. Outbreak of *Elizabethkingia meningoseptica* sepsis with meningitis in a well-baby nursery. *J Hosp Infect.* 2017; 96(2):168-71.
- Hoque SN, Graham J, Kaufmann ME, Tabagchali S. *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningoseptica* outbreak associate with colonization of water taps in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2001; 47(3):188-92.
- Bloch KC, Nadarajah R, Jacobs R. *Chryseobacterium meningoseptica*: An emerging pathogen among immunocompromised adults: Report of 6 cases and literature review. *Medicine (Baltimore).* 1997; 76(1):30-41.
- Issack MI, Neetoo Y. An outbreak of *Elizabethkingia meningoseptica* neonatal meningitis in Mauritius. *J Infect Dev Ctries.* 2011; 5(12):834-9.
- Amer MZ, Bandey M, Bukhari A, Nemenqani D. Neonatal meningitis caused by *Elizabethkingia meningoseptica* in Saudi Arabia. *J Infect Dev Ctries.* 2011; 5(10):745-7.
- Yoon HS. Two cases of *Chryseobacterium meningoseptica* infection in neonatal intensive care unit. *Korean J Pediatr.* 2007; 50(7):698-701.
- Maraki S, Scoulica E, Manoura A, Papageorgiou N, et al. A *Chryseobacterium meningoseptica* colonization outbreak in a neonatal intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009; 28(12):1415-9.
- Mirza HC, Tuncer Ö, Ölmez S, Şener B, et al. Clinical Strains of *Chryseobacterium* and *Elizabethkingia* spp. Isolated from Pediatric Patients in a University Hospital: Performance of MALDI-TOF MS-Based Identification, Antimicrobial Susceptibilities, and Baseline Patient Characteristics. *Microb Drug Resist.* 2018; 24(6):816-21.

# Colonization and infection with a rare microorganism in a neonatal intensive care unit: three preterm infants with *Elizabethkingia meningoseptica*

Kiyimet Celik<sup>a</sup>, M.D., Demet Terek<sup>a</sup>, M.D., Ozgur Olukman<sup>a</sup>, Associate Professor, Gamze Gulfidan<sup>b</sup>, M.D., Sebnem Calkavur<sup>a</sup>, M.D. Associate Professor, Ilker Deirim<sup>c</sup>, M.D. Associate Professor and Sertac Arslanoglu<sup>a</sup>, M.D. Professor

## ABSTRACT

*Elizabethkingia meningoseptica* is a widespread gram-negative bacillus in the environment, but a rarely reported human pathogen presenting mostly as nosocomial infections. Advances in neonatal intensive care facilities and usage of sophisticated medical devices strengthen the invasive infectious potential of the microorganism. Clinical manifestations usually include primary bacteremia, meningitis, nosocomial pneumoniae, intravascular catheter-related bacteremia and gastrointestinal and biliary tract infections. Lack of improved diagnostic systems in resource constrained settings, might be a cause of underreporting of such infections. Discrimination between colonization and infection is quite difficult, and it has an unusual antibiotic susceptibility pattern. Therefore clinicians should pay special attention to accurate diagnosis in order to prevent mistreatment. Here we report three newborn cases with the diagnosis of *E. meningoseptica* infection and colopnization, with the aim of drawing attention to the diagnosis and management of this rare but lethal bacteria that is already present in the intensive care unit environment.

**Key words:** *Elizabethkingia meningoseptica*, nosocomial infection, infant newborn.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e631>

**To cite:** Celik K, Terek D, Olukman O, Gulfidan G, et al. Colonization and infection with a rare microorganism in a neonatal intensive care unit: three preterm infants with *Elizabethkingia meningoseptica*. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e631-e634.

- a. Division of Neonatology.  
b. Microbiology Laboratory.  
c. Division of Pediatric Infectious Diseases.  
Dr. Behcet Uz Children's Hospital, Izmir, Turkey.

E-mail address:

Kiyimet Celik, M.D.: [kiyimetcelikmd@gmail.com](mailto:kiyimetcelikmd@gmail.com)

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-24-2018

Accepted: 6-6-2019

## INTRODUCTION

The gram negative bacillus *Elizabethkingia meningoseptica* (*E. meningoseptica*) is widely distributed in nature, mostly in plants, soil and water sources. It may also stay alive in chlorine-treated water supplies and hospital environment.<sup>1</sup> Although known as a low-virulence bacteria, it can cause rare but severe human infections, especially in immunocompromised hosts including newborn infants via colonized indwelling devices such as intubation tubes, humidifiers, respirator circuits and newborn incubators.<sup>1,2</sup> *E. meningoseptica* infection in neonates, usually has a serious clinical course with a fatal outcome or with severe neurologic impairment in survivors.<sup>3</sup> Here we report our experience of three newborn cases with *E. meningoseptica*, to emphasize the importance of clinical course, management and differential diagnosis between actual infection and colonization.

## CASE REPORTS

### Case 1

A 26 gestational weeks, 1000 grams male infant born to a 23-year-old mother was referred to our neonatal intensive care unit (NICU) on day 26, with the diagnosis of persistent patent ductus arteriosus (PDA) despite medical treatment with oral paracetamol. Because of cardiorespiratory failure at admission, the infant was intubated and started on mechanical ventilation. Two courses of intravenous ibuprofen was administered and PDA was successfully closed without need for surgical treatment. On the 28<sup>th</sup> day of hospitalization, while still on mechanical ventilation, his clinical status deteriorated requiring further ventilator adjustments. Laboratory tests revealed increased acute phase reactants and leucocytosis with increased neutrophil counts. The chest X-ray revealed bilateral pulmonary infiltrations. Blood, vascular catheter, urine and cerebrospinal fluid (CSF) cultures were obtained. Bronchoalveolar lavage samples were also obtained with the

suspicion of ventilatory associated pneumonia. *E. Meningoseptica*, susceptible to ciprofloxacin and cefoperazone-sulbactam, was isolated. However other cultures were all negative for *E. meningoseptica*. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia (VAP) was made according to the diagnostic criteria of Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The infant responded to 100 mg/kg intravenous cefoperazone-sulbactam twice a day administered for fourteen days.

The clinical condition improved gradually, being extubated at the 56<sup>th</sup> day of hospital stay. He was discharged with full recovery on the 91<sup>th</sup> day of life.

### Case 2

A 28 gestational weeks, 1180 grams male infant, twin-born to a 33-year-old mother was referred to our NICU within the first hour of life, after being intubated in the delivery room. He received endotracheal surfactant for respiratory distress syndrome (RDS) and intravenous ibuprofen for PDA. On follow-up, he developed grade 3 intraventricular hemorrhage (IVH). He was extubated on day 16. However, his clinical condition deteriorated on day 21, developing abdominal distention and respiratory distress resulting in re-intubation. Late-onset nosocomial neonatal sepsis was diagnosed and after obtaining blood, urine, cerebrospinal fluid (CSF) and tracheal aspirate cultures, empirical vancomycin and piperacillin-tazobactam treatment was started. Tracheal aspirate culture revealed *E. meningoseptica* susceptible to ciprofloxacin. Since there was no worsening in the chest X-ray, and the infant responded to empirical antimicrobial therapy, the isolation was accepted as colonization and no treatment change was implemented. Control tracheal aspirate cultures were negative for any bacterial growth. He was extubated on day 26 and discharged on day 110 with some other complications due to prematurity.

### Case 3

A 27 gestational weeks, 1100 grams female infant, born to a 26-year-old mother as a triplet was referred to our NICU on the 5<sup>th</sup> hour of life with the diagnosis of RDS. She was intubated and endotracheal surfactant was administered. She also had an accompanying PDA presenting with severe hypotension, metabolic acidosis, as well as thrombocytopenia and bilateral grade 3 IVH. After completing her treatment

against above-mentioned clinical conditions, she was stabilized and had an uneventful follow up for the next four weeks. Unfortunately her clinical condition worsened on day 30 and she developed hypotonia, apnea and mixed acidosis. With the suspicion of late-onset nosocomial neonatal sepsis, she was put on empirical vancomycin, meropenem and amikacin treatment after obtaining blood, urine and cerebrospinal fluid (CSF) cultures. She was immediately intubated and put on mechanical ventilation due to respiratory failure. On day 35, her respiratory secretions became purulent and her chest X-ray revealed ground glass appearance associated with pneumonia. Tracheal aspirate culture was obtained revealing growth for *E. meningoseptica* susceptible to ciprofloxacin and levofloxacin. Other cultures were all negative for any bacterial growth. Ciprofloxacin treatment was initiated. Her clinical status recovered gradually, however her serial tracheal aspirate cultures remained persistently positive for *E. meningoseptica* for nearly two weeks. Ongoing cultures were accepted as colonization since no any further worsening in her clinical status was observed on follow-up. She was extubated on day 16 and ciprofloxacin treatment was completed to 21 days. She was discharged on day 147 with several comorbidities related to prematurity.

### DISCUSSION

Gram-negative bacterial infections are one of the main problems of NICUs and the infected hands of the staff has been reported to be the most important factor for transmission within the unit.<sup>4,8</sup> Most Gram-negative bacteria may survive in the hospital environment by colonizing on the walls, surfaces of the furniture, gadgets, medical equipments, various devices and instruments. Colonization may also be on the skin and mucosal surfaces of both the staff and the patients. Once colonized in human beings, the bacteria may stay harmless or may cause invasive infections such as primary bacteremia, VAP, intravascular catheter-related bacteremia or gastrointestinal tract infections.<sup>8</sup>

*E. meningoseptica* is a ubiquitous, waterborne, saprophytic bacillus which is not considered to be a part of the normal human flora. It has a low degree of pathogenicity and only a small percentage of colonized patients develop sepsis, especially the ones who are immunocompromised.<sup>5</sup> In the current literature, intermittent epidemics in NICUs and nurseries

have been reported<sup>4</sup>. In many environmental studies, it is demonstrated that this organism can survive in moist such as ventilator tubes, tap water supplies of hospitals, aspiration fluids and oxygen humidifiers.<sup>2</sup> Person-to-person spread is unusual, as manifested by the low rates of infection among neonates. In the study of Gungor et al., researchers stated that they had isolated *E. meningoseptica* from total parenteral nutrition fluids.<sup>1</sup>

In an immunocompetent host, *E. meningoseptica* is cleared rapidly by immune defenses without antibiotic treatment. However, due to their weak immune response preterm infants are the most susceptible group for *E. meningoseptica* infection.<sup>5</sup> In the series of Issack et al., seven of eight *E. meningoseptica* neonatal meningitis cases had a birth weight of < 2,500 grams and the mean age at the time of diagnosis was 10 days.<sup>6</sup> All of our cases were ≤ 28 gestational weeks and < 1,500 grams at birth.

In our experience, we saw the two possible forms of bacterial isolation, both infection and colonization, for *E. meningoseptica*. In the first and third cases, VAP was the major clinical presentation diagnosed with positive bronchoalveolar lavage and tracheal aspirate cultures. In the third case, the clinical course was rather severe requiring fluoroquinolone treatment. On the other hand, isolation of *E. meningoseptica* from tracheal aspirate culture was accepted as colonization in the second case, due to lack of respiratory symptoms and normal chest X-ray. With regard to our limited experience in three cases, we conclude that, it is important to make the precise differential diagnosis between actual infection and colonization to avoid unnecessary antibiotic treatment and treatment related costs and complications. Thus our second case, did not receive any other treatment than standard late-onset neonatal sepsis protocols. *E. meningoseptica* colonization in neonates does not necessarily lead to infection and that such colonization outbreaks may be controlled with emphasis on the standard precautions.<sup>9</sup>

The agent is well known to be resistant to most antibiotics and the inappropriate use of empirical antibiotics may contribute to poor clinical outcome. Susceptibility test results may vary according to the preferred study method. Due to the production of two beta lactamases, one extended spectrum betalactamase (ESBL) and one class B carbapenem-hydrolyzing metallolactamase, many *E. meningoseptica*

strains are usually resistant to extended-spectrum beta-lactam antibiotics including carbapenems and aztreonam.<sup>7</sup> *E. meningoseptica* is also resistant to aminoglycosides, chloramphenicol and erythromycin, while in vitro, however, fluoroquinolones, trimethoprim/sulfamethoxazole and piperacillin/tazobactam are reported to be effective against this pathogen.<sup>7,10</sup> We observed that the strains isolated from all three cases were resistant to ampicillin, gentamycin and meropenem, while on the other hand sensitive to ciprofloxacin.

In conclusion, isolation of *E. meningoseptica* from tracheal aspirate cultures does not always point to *E. meningoseptica* as the real cause of infection. It may only be interpreted as colonization with respect to favorable clinical status and relatively normal laboratory findings. Therefore in this present case report, we would like to emphasize the importance of differentiating infection from colonization in order to avoid unnecessary antibiotic treatment and treatment related undesirable complications, as well as high treatment costs. ■

## REFERENCES

1. Güngör S, Ozen M, Akinci A, Durmaz R. A *Chryseobacterium meningoseptica* outbreak in a neonatal ward. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24(8):613-7.
2. Kirby JT, Sader HS, Wlasek TR, Jones RN. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of *Chryseobacterium* spp: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *J Clin Microbiol*. 2004; 42(1):445-8.
3. Tai IC, Liu TP, Chen YJ, Lien RI, et al. Outbreak of *Elizabethkingia meningoseptica* sepsis with meningitis in a well-baby nursery. *J Hosp Infect*. 2017; 96(2):168-71.
4. Hoque SN, Graham J, Kaufmann ME, Tabagchali S. *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningoseptica* outbreak associate with colonization of water taps in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2001; 47(3):188-92.
5. Bloch KC, Nadarajah R, Jacobs R. *Chryseobacterium meningoseptica*: An emerging pathogen among immunocompromised adults: Report of 6 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 1997; 76(1):30-41.
6. Issack MI, Neetoo Y. An outbreak of *Elizabethkingia meningoseptica* neonatal meningitis in Mauritius. *J Infect Dev Ctries*. 2011; 5(12):834-9.
7. Amer MZ, Bandey M, Bukhari A, Nemenqani D. Neonatal meningitis caused by *Elizabethkingia meningoseptica* in Saudi Arabia. *J Infect Dev Ctries*. 2011; 5(10):745-7.

8. Yoon HS. Two cases of *Chryseobacterium meningoseptica* infection in neonatal intensive care unit. *Korean J Pediatr*. 2007; 50(7):698-701.
9. Maraki S, Scoulica E, Manoura A, Papageorgiou N, et al. A *Chryseobacterium meningoseptica* colonization outbreak in a neonatal intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009; 28(12):1415-9.
10. Mirza HC, Tuncer Ö, Ölmez S, Şener B, et al. Clinical Strains of *Chryseobacterium* and *Elizabethkingia* spp. Isolated from Pediatric Patients in a University Hospital: Performance of MALDI-TOF MS-Based Identification, Antimicrobial Susceptibilities, and Baseline Patient Characteristics. *Microb Drug Resist*. 2018; 24(6):816-21.

# Síndrome de Zika congénito en la Argentina: presentación de dos casos clínicos

## *Congenital Zika syndrome in Argentina: case series study*

Dra. Analía Pastrana<sup>a</sup>, Dra. María Albarracín<sup>b</sup>, Dra. Marina Hoffmann<sup>a</sup>, Dra. Gabriela Delturco<sup>a</sup>, Dr. René López<sup>a</sup>, Dr. Ramiro Gil<sup>a</sup>, Dr. Ariel Guzmán<sup>a</sup>, Dr. Mario Del Barco<sup>b</sup> y Dr. Alberto Espeche<sup>a</sup>

### RESUMEN

En 2015, se observó un incremento en la incidencia de microcefalia congénita en recién nacidos en Brasil. Meses más tarde, se descubrió la relación causal entre el virus del Zika y estos hallazgos. Durante el primer brote en la Argentina, se reportaron 5 casos de síndrome de Zika congénito. En 2017, hubo un nuevo brote que involucró la provincia de Salta. En este trabajo, se presentan 2 casos clínicos con síndrome de Zika congénito autóctonos: una paciente con microcefalia congénita grave con lisencefalia, calcificaciones corticosubcorticales y ventriculomegalia y otra paciente con microcefalia posnatal con polimicrogiria asimétrica y calcificaciones subcorticales y retraso en la mielinización. El real impacto de esta enfermedad aún es incierto; es necesario un adecuado seguimiento multidisciplinario de los pacientes expuestos al virus del Zika para comprender mejor la infección y su historia natural.

**Palabras clave:** virus Zika, síndrome de Zika congénito, microcefalia.

### ABSTRACT

In 2015, there was an increase in the incidence of congenital microcephaly in newborns in Brazil. Months later, the causal relationship between Zika virus and these findings was discovered. In Argentina, during the first outbreak there were 5 cases of congenital Zika syndrome reported. In 2017, there was a new outbreak which involved Salta province. We describe 2 patients with autochthonous congenital Zika syndrome: one of the babies with severe congenital microcephaly with lissencephaly, calcifications and ventriculomegaly; and another baby with postnatal microcephaly with asymmetric polymicrogyria, calcifications and delayed myelination. The real impact of this disease is still uncertain, so it is necessary an adequate multidisciplinary monitoring of patients exposed to Zika virus to better understand the infection and its natural history.

**Key words:** Zika virus, congenital Zika syndrome, microcephaly.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e635>

**Cómo citar:** Pastrana A, Albarracín M, Hoffman M, Delturco G, et al. Síndrome de Zika congénito en la Argentina: presentación de dos casos clínicos. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e635-e639.

a. Servicio de Neurología.  
b. Servicio de Neonatología.  
Hospital Público Materno Infantil de Salta, Argentina.

**Correspondencia:**  
Dra. Analía Pastrana: [analia.pastrana@gmail.com](mailto:analia.pastrana@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 11-10-2018  
Aceptado: 2-7-2019

### INTRODUCCIÓN

El virus del Zika (ZIKV) es un *Flavivirus* neurotrópico. Se transmite por la picadura del mosquito hembra del género *Aedes*, como así también por vía sexual y vertical. Se aisló por primera vez en Uganda, en 1947. El síndrome de Zika clásico se caracteriza por fiebre, *rash*, poliartalgias y conjuntivitis. Las manifestaciones clínicas ocurren solo en el 20 % de los afectados. El compromiso del sistema nervioso se describió, inicialmente, en 2013-2014, cuando se reportaron casos de síndrome de Guillain-Barre y meningoencefalitis asociados a la infección por ZIKV en la Polinesia Francesa.<sup>1</sup>

En 2015, la potencial asociación entre la infección materna por ZIKV y un síndrome congénito fue identificada en Brasil al observarse un aumento en la incidencia de microcefalia congénita en recién nacidos.<sup>2</sup> En febrero de 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró emergencia de salud pública de importancia internacional y concluyó, luego de cinco meses, que el ZIKV era causa de microcefalia.<sup>3</sup>

En la Argentina, la Red Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC) reportó un incremento de la prevalencia de microcefalia, y se detectaron 5 casos de síndrome de Zika congénito (SZC) durante el primer brote de ZIKV. En 2017, hubo un nuevo brote, que involucró a las provincias de Salta, Formosa y Chaco.<sup>4</sup>

El ZIKV es un nuevo miembro del grupo de las enfermedades infecciosas TORCHS (por las siglas de toxoplasmosis, otras enfermedades [como varicela, parotiditis, parvovirus y virus de la inmunodeficiencia humana], rubeola, citomegalovirus, herpes simple y sífilis), que produce una infección congénita, daña el cerebro en desarrollo, interfiere con la multiplicación y migración de las células del sistema nervioso, acelera la apoptosis, altera la formación de mielina y la sinaptogénesis en el sistema nervioso central (SNC).<sup>5</sup>



El objetivo de este trabajo es presentar 2 casos clínicos con SZC autóctonos y describir sus características clínicas y neurorradiológicas.

### Caso clínico 1

Bebé de sexo femenino derivada por microcefalia congénita a los 6 días de vida, sin antecedentes familiares relevantes. Durante la gestación, la madre había presentado un cuadro febril de causa desconocida. Nació por parto vaginal, de término, con peso adecuado y perímetro cefálico (PC) de 29 cm (-4 desvíos estándar -DE-). Presentó microcefalia grave (Figura 1), desproporción craneofacial, suturas cabalgadas, cuero cabelludo redundante, puente nasal ancho, reflejo cocleopalpebral ausente e hipertonía. Otoemisiones acústicas (OEA) ausentes, electroencefalograma sin focos ni paroxismos y evaluación oftalmológica normal. En la tomografía computada (TC) de cerebro, se observó lisencefalia, calcificaciones corticosubcorticales y ventriculomegalia (Figura 2). Análisis de laboratorio con serologías para ZIKV de la madre, inmunoglobulina M (IgM)-ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (*enzyme-linked immunosorbent assay*; *ELISA*, por sus siglas en inglés) indeterminado con prueba de neutralización por reducción de placas (*plaque reduction neutralization test*; *PRNT*, por sus siglas en inglés) positiva y del bebé, IgM-*ELISA* positivo con *PRNT* positiva. Otras serologías para TORCHS fueron negativas. Evolucionó con retraso madurativo global grave y, a los 9 meses, desarrolló epilepsia. Actualmente, se encuentra en seguimiento multidisciplinario y neurorrehabilitación.

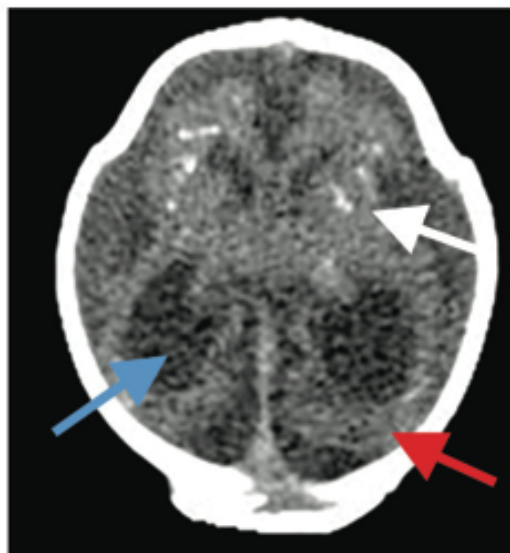
FIGURA 1. Microcefalia grave



### Caso clínico 2

Bebé de sexo femenino, derivada por microcefalia posnatal a los 2 meses de vida. Sin antecedentes perinatales ni familiares relevantes. Nació por cesárea por placenta previa, de término, con peso adecuado y PC de 34 cm (pc 50). Presentó PC de 35,2 cm (entre -2 y -3 DE), desproporción craneofacial, fontanela anterior puntiforme, cuero cabelludo redundante, reflejo cocleopalpebral ausente e hipertonía. OEA ausentes, con potenciales evocados auditivos de tronco encefálico (PEAT)

FIGURA 2. Tomografía computada de cerebro (axial). Se observa ventriculomegalia (flecha celeste), calcificaciones en la unión corticosubcortical y en los ganglios basales (flecha blanca) y lisencefalia (flecha roja)



normales, electroencefalograma sin focos ni paroxismos y evaluación oftalmológica normal. En las neuroimágenes, se observó polimicrogiria asimétrica, calcificaciones subcorticales y retraso en la mielinización (Figura 3 y 4). Análisis de laboratorio con serologías para ZIKV de la madre, IgM-ELISA positiva con PRNT positiva y del bebé, IgM-ELISA positivo con PRNT positiva. Otras serologías para TORCHS fueron negativas. Evolucionó con retraso madurativo global con predominio motor grueso. Continúa con controles multidisciplinarios y neurorrehabilitación.

## DISCUSIÓN

Nuestros pacientes presentaron microcefalia secundaria a infección congénita por ZIKV. Ambos casos provenían de áreas urbanas del norte de la provincia de Salta. Según el interrogatorio, las madres no habían realizado viajes a otras zonas de brote de ZIKV.

El SZC se caracteriza por manifestaciones clínicas y radiológicas similares a otras infecciones congénitas del grupo TORCHS. Presenta, principalmente, microcefalia asociada a anomalías cerebrales estructurales, oculares, alteraciones craneales e hipoacusia neurosensorial,<sup>3-5</sup> con escasa repercusión sistémica.<sup>6</sup> El riesgo de desarrollar SZC cuando la infección ocurre en el primer trimestre es del 1-13 %.<sup>3</sup>

El PC varía desde normal hasta grave microcefalia con significativa desproporción

craneofacial, con un diámetro craneal vertical disminuido y prominencia occipital.<sup>5-7</sup> Se asocia a redundante cuero cabelludo, especialmente, en la zona occipital, la nuca y la frente. Otras anomalías craneofaciales son hipertelorismo, puente nasal plano y nariz corta.<sup>7</sup> El caso 1 se presentó con microcefalia congénita grave y las anomalías craneofaciales detalladas previamente,<sup>5-7</sup> mientras que el caso 2 tuvo microcefalia posnatal. La patogénesis de la microcefalia posnatal aún no está clara.<sup>8</sup>

Las anomalías oculares reportadas son alteraciones maculares, como moteado grueso hiperpigmentado y/o atrofia coriorretiniana, y del nervio óptico con hipoplasia con signo del doble anillo, palidez y/o aumento de la relación copa-disco,<sup>9</sup> como así también microftalmia asimétrica, cataratas, herniación de la grasa periorbitaria, calcificaciones intraoculares, coloboma de iris y subluxación del cristalino.<sup>7</sup> Nuestros pacientes tuvieron evaluaciones oftalmológicas normales.

La causa de hipoacusia neurosensorial en el SZC puede ser a nivel coclear o central.<sup>2</sup> El compromiso auditivo encontrado en nuestros pacientes podría ser coclear; ambos tuvieron OEA negativas, y el caso 2 tuvo PEAT normales.

En relación con las alteraciones cerebrales estructurales, se describieron agiria, paquigiria, polimicrogiria, heterotopías y displasia cortical cerebelosa.<sup>6</sup>

Las calcificaciones intraparenquimatosas

FIGURA 3. Tomografía computada de cerebro (axial). Se observan calcificaciones solo en la union corticosubcortical, paquigiria asimétrica (flecha roja)

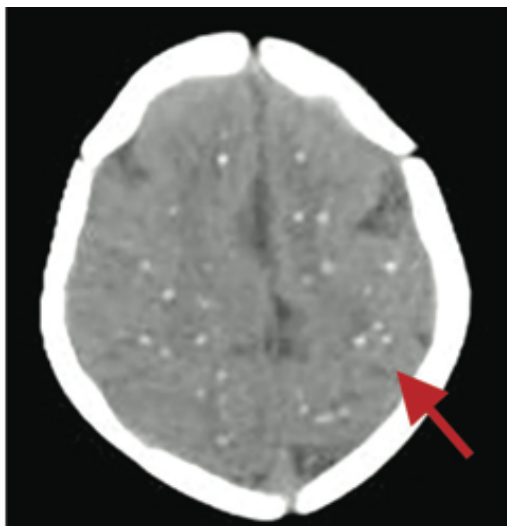
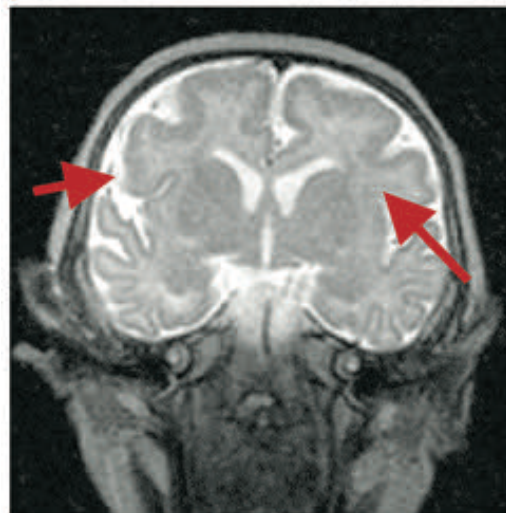


FIGURA 4. Resonancia magnética nuclear de cerebro (T2-coronal). Se observa polimicrogiria asimétrica, especialmente, a nivel frontal (flecha roja). Retraso en la mielinización



son más graves que en otras TORCHS, con morfología variada (puntiforme, en banda o aisladas), y se localizan, especialmente, en la unión corticosubcortical en los lóbulos frontal y parietal. Fueron detectadas también en los ganglios basales, el tronco encefálico y el cerebelo.<sup>7</sup>

Asimismo, se reportaron ventriculomegalia, quistes subependimarios, aumento de los espacios subaracnoideos y megacisterna magna, hipoplasia, disgenesia o agenesia del cuerpo calloso. También se describieron hipomielinización e hipoplasia pontocerebelosa.<sup>10</sup>

Alrededor del 8 % de los pacientes presentaron artrogriposis secundaria a compromiso del SNC y periférico.<sup>7-10</sup> Se describieron hallazgos electromiográficos y de la resonancia magnética nuclear (RMN) de la columna sugestivos de compromiso de la motoneurona inferior.<sup>11</sup> En relación con el compromiso medular, los pacientes con artrogriposis mostraron un aparente adelgazamiento de la médula espinal, con reducción de las raíces anteriores del cono medular. Este adelgazamiento comprometió por completo la médula espinal en casos con artrogriposis y fue predominantemente torácica en casos sin artrogriposis.<sup>7-12</sup> Nuestros pacientes no tuvieron artrogriposis.

El espectro imagenológico del SZC tiene tres grados de gravedad. Una forma grave, con microcefalia al nacer, anomalías cerebrales mayores previamente descritas y apariencia simétrica; una forma intermedia, con microcefalia posnatal, que, a diferencia del grupo anterior, no presenta calcificaciones fuera de la unión corticosubcortical y agiria. Por último, una forma menos grave, sin microcefalia, que presenta únicamente calcificaciones restringidas a la unión corticosubcortical, áreas de paquigiria asimétrica, retraso en la mielinización y leve ventriculomegalia con apariencia asimétrica. La presencia de polimicrogria asimétrica, principalmente, en los lóbulos frontales, se observó en pacientes sin microcefalia o con microcefalia posnatal.<sup>3-12-13</sup> El caso 1 pertenece a la forma grave de presentación, mientras que el caso 2 es una forma intermedia. La presencia de diferentes grados de gravedad estaría relacionada con el momento de la infección durante el embarazo.

Si bien la clínica descrita es común a las TORCHS, las anomalías craneales, la escasa repercusión sistémica y las calcificaciones en la unión corticosubcortical son sugestivas de SZC.

Alves et al., reportaron que la forma más frecuente de epilepsia en pacientes con SZC fueron los espasmos epilépticos.<sup>14</sup> El caso 1 evolucionó con epilepsia generalizada.

Las pruebas de laboratorio para detectar el ZIKV en forma directa –detección del ácido ribonucleico (ARN) viral por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (*reverse transcription polymerase chain reaction*; RT-PCR, por sus siglas en inglés)– e indirecta (IgM-ELISA y PRNT) realizados a la madre y al niño permiten la confirmación del SZC.<sup>2-15</sup> En el suero, el virus es detectable desde el comienzo de los síntomas, hasta el día 6 y, en la orina, a partir del día 5 hasta el día 15. La IgM es dosable a partir del día 4 y la inmunoglobulina G (IgG), a partir del día 7 del inicio de los síntomas, y ambos persistirían en el suero hasta 12 semanas.<sup>2</sup> El ARN del ZIKV se detectó hasta 6 meses en el semen y hasta 13 días en el tracto genital femenino desde el comienzo de los síntomas;<sup>1,2</sup> esto último es importante considerar para la prevención de la transmisión vertical. En nuestros pacientes, se realizaron serologías que confirmaron el SZC y se descartaron otras infecciones congénitas.

En conclusión, si bien se describe un espectro de gravedad del SZC, el real impacto de esta enfermedad es aún incierto. Es importante, en los pacientes con microcefalia y calcificaciones cerebrales asociadas a malformaciones cerebrales, considerar la infección congénita por Zika entre los diagnósticos diferenciales. Asimismo, el SZC debería ser descartado en los pacientes que desarrollaran microcefalia posnatal durante el primer año de vida. Por último, existe un porcentaje de afectados con normocefalia, en los cuales la sospecha clínica es tardía y las posibilidades de confirmación mediante serología son escasas. ■

## REFERENCIAS

1. Baud D, Gubler D, Schaub B, Lanteri M, et al. An update on Zika virus infection. *Lancet*. 2017; 390(10107):2099-109.
2. Tellechea A, Barbero P, Bidondo M, Groisman B, et al. Pautas de detección y seguimiento de niños y niñas nacidos con microcefalia y/o anomalías cerebrales en el contexto de la emergencia por el virus Zika. Buenos Aires: RENAC-Ar/Unicef; 2017. [Acceso: julio de 2019]. Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/cenagem/wp-content/uploads/2017/07/PAUTAS-MICROCEFALIA-Y-ZIKA-RENAC-UNICEF.pdf>.
3. Ribeiro BN, Muniz BC, Gasparetto E, Ventura N, et al. Congenital Zika syndrome and neuroimaging findings: what do we know so far? *Radiol Bras*. 2017; 50(5):314-22.
4. Tellechea A, Luppo V, Morales M, Groisman B, et al. Surveillance of microcephaly and selected brain anomalies in Argentina: Relationship with Zika virus and other congenital infections. *Birth Defects Res*. 2018; 110(12):1016-26.

5. Saad T, PennaeCosta A, De Góes FV, De Freitas M, et al. Neurological manifestations of congenital Zika virus infection. *Childs Nerv Syst.* 2018; 34(1):73-8.
6. Levine D, Jani J, Castro-Aragon I, Cannie M. How does imaging of Congenital Zika compare with imaging of other TORCH infections? *Radiology.* 2017; 285(3):744-61.
7. De Souza AS, de Oliveira-Szjenfeld PS, Melo AS, De Souza LAM, et al. Imaging findings in congenital Zika virus infection syndrome: an update. *Childs Nerv Syst.* 2018; 34(1):85-93.
8. Van der Linden V, Pessoa A, Dobyms W, Barcovich J, et al. Description of 13 Infants born during October 2015-January 2016 with Congenital Zika Virus Infection without microcephaly at birth - Brazil. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65(47):1343-8.
9. Ventura C, Maia M, Ventura B, Van der Linden V, et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol.* 2016; 79(1):1-3.
10. Aragao M, Brainer-Lima A, Holanda A, Van der Linden V, et al. Spectrum of Spinal Cord, Spinal Root, and Brain MRI Abnormalities in Congenital Zika Syndrome with and without Arthrogryposis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017; 38(5):1045-53.
11. Van der Linden V, Filho E, Lins OG, Van der Linden A, et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. *BMJ.* 2016; 354:i3899.
12. Ribeiro B, Muniz B, Gasparetto E, Marchiori E. Congenital involvement of the central nervous system by the Zika virus in a child without microcephaly – spectrum of congenital syndrome by the Zika virus. *J Neuroradiol.* 2018; 45(2):152-3.
13. Aragao M, Holanda A, Brainer-Lima A, Petribu N, et al. Nonmicrocephalic Infants with Congenital Zika Syndrome Suspected Only after Neuroimaging Evaluation Compared with Those with Microcephaly at Birth and Postnatally: How Large Is the Zika Virus “Iceberg”? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017; 38(7):1427-34.
14. Alves L, Mello M, Bezerra P, Alves J. Congenital Zika Syndrome and Infantile Spasms: Case Series study. *J Child Neurol.* 2018; 33(10):664-6.
15. Administración Nacional de laboratorios e Institutos de Salud. Protocolo de vigilancia epidemiológica de la infección por virus Zika en embarazadas y recién nacidos. Buenos Aires: MINSAL; 2016. [Acceso: julio de 2019]. Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/wp-content/uploads/2016/04/protocolo-zika-29-3-3.pdf>.

# Retinopatía por puntero láser: presentación de dos casos

## *Handheld laser maculopathy: two case reports*

Lic. Alicia Zubicoa Enériz<sup>a</sup>, Lic. Laura Tabuenca del Barrio<sup>a</sup>, Lic. Marcos Mozo Cuadrado<sup>a</sup>,  
Lic. Pablo Plaza Ramos<sup>a</sup> y Dr. Francisco J. Gonzalvo Ibañez<sup>a</sup>

### RESUMEN

El uso indebido de los punteros láser, especialmente el recreativo en los niños, puede causar lesiones retinianas que amenazan la visión. El daño retiniano que producen no está bien caracterizado, debido a que la mayoría de las publicaciones son casos aislados o series pequeñas.

El tratamiento y el pronóstico visual es variable según la morfología del daño macular que presenten. En algunos casos, no existe tratamiento, y pueden evolucionar a la curación espontánea; sin embargo, otros precisan cirugía. En una serie de 13 casos, uno requirió cirugía, mientras que el resto necesitó solo observación. De estos 13 casos, 3 pacientes se curaron en forma espontánea, con agudeza visual de 10/10.

Se describen dos pacientes de 16 y 12 años con disminución de agudeza visual tras el uso indebido de punteros láser. En el fondo de ojo, presentaron alteraciones maculares. La agudeza visual de ambos se recuperó completamente sin tratamiento.

**Palabras clave:** puntero láser, mácula/lesión, retinopatía, pediatría.

### ABSTRACT

The improper use of laser pointers, especially for recreational use in children, may cause sight-threatening retinal injuries. The retinal damage it is not well characterized because most publications are isolated cases or small series.

The treatment and visual prognosis are variable according to the morphology of the macular damage. In some cases, there is no treatment, and spontaneous healing can be developed; however, others require surgery. In a series of 13 cases, 1 required surgery and the rest observation; 3 patients obtained a spontaneous healing with visual acuity of 10/10.

We describe two patients aged 16 and 12 years with decreased visual acuity. Macular alterations appear in the fundus of the eye. The visual acuity of both recovered completely without treatment.

**Key words:** laser pointer, macula/injury, retinopathy, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e640>

**Cómo citar:** Zubicoa Enériz A, Tabuenca del Barrio L, Mozo Cuadrado M, Plaza Ramos P, Gonzalvo Ibañez FJ. Retinopatía por puntero láser: presentación de dos casos. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e640-e643.

a. Departamento de Oftalmología, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra, España.

### Correspondencia:

Lic. Alicia Zubicoa Enériz: [Azubicoa.1@gmail.com](mailto:Azubicoa.1@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 17-10-2018

Aceptado: 21-7-2019

### INTRODUCCIÓN

Los punteros láser se utilizan en varios ámbitos, que incluyen la medicina, la industria, la investigación, el uso militar y recreativo. Su empleo inadecuado puede ocasionar lesiones retinianas y cutáneas; y la retina es el tejido más vulnerable a su radiación.

La normativa europea (EN 60825-4:2007/A1:2010) sobre la "Seguridad de los productos láser" los agrupa en clase 1 (ejemplos de esta categoría son las impresoras láser), clase 1M (sistema de comunicación por fibra óptica), clase 2 (punteros láser, escáner de código de barras), clase 2M (instrumentos de nivel), clase 3R (sistema de alineación láser, algunos punteros láser), clase 3B (utilizados en tratamientos fisioterapeutas) y clase 4 (los utilizados en la industria para corte y soldadura).<sup>1</sup>

Los láseres clase 1 son seguros en todas las condiciones de su uso razonablemente previsible; los 1M pueden ser peligrosos si se emplean instrumentos ópticos para la visión directa, como las lentes ópticas usadas en la consulta de oftalmología.<sup>1</sup> La clase 2 no se considera peligrosa, ya que la exposición está limitada por el reflejo palpebral; no obstante, una visión directa puede producir daño.<sup>1</sup> Las clases 3R y 3B son potencialmente peligrosas, y la clase 4 es la más peligrosa, dado que puede afectar la visión, incluso cuando incide de forma indirecta sobre la retina.<sup>1</sup> Los dispositivos de clase 1 y 2 se pueden conseguir en bazares y tiendas. Los de la clase 3 y 4 se pueden obtener a través de internet de forma fácil.<sup>1</sup>

Hay dos tipos de exposición al láser según su uso, y pueden causar daño la 3 y la 4, e incluso la 2 si se evita el reflejo palpebral. Existe una exposición directa breve, el patrón habitual encontrado en el uso recreativo en niños, y la exposición indirecta, por ejemplo, en el reflejo de los espejos.<sup>1</sup>

Se describen dos pacientes de 16 y 12 años que presentaron disminución de la agudeza visual y escotoma central tras un uso inadecuado de punteros láser.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso clínico 1

Varón de 16 años que acudió a Urgencias por disminución de la agudeza visual tras la exposición directa a un puntero láser. La mejor agudeza visual corregida (MAVC) era 1/10 en el ojo derecho (OD) y 8/10 en el ojo izquierdo (OI). En el fondo de ojo, se observaron unas lesiones amarillentas redondeadas en la mácula. En la tomografía de coherencia óptica (OCT), se detectó una disrupción de las capas externas de la retina en ambos ojos (*Figura 1. A*). Se mantuvo una actitud expectante, sin conocer el pronóstico visual del paciente, puesto que no había tratamiento para esta alteración retiniana. Además, debido a que la edad del paciente superaba el período de desarrollo de la función visual, no existía riesgo de ambliopía. A pesar de estar sin tratamiento, a los 3 meses, la MAVC mejoró a 2/10 en el OD y, al año, a 8/10. La agudeza visual en el OI se mantuvo en 8/10. Aunque se produjo una mejora visual, se observa una alteración anatómica en el OCT (*Figura 1. B*).

### Caso clínico 2

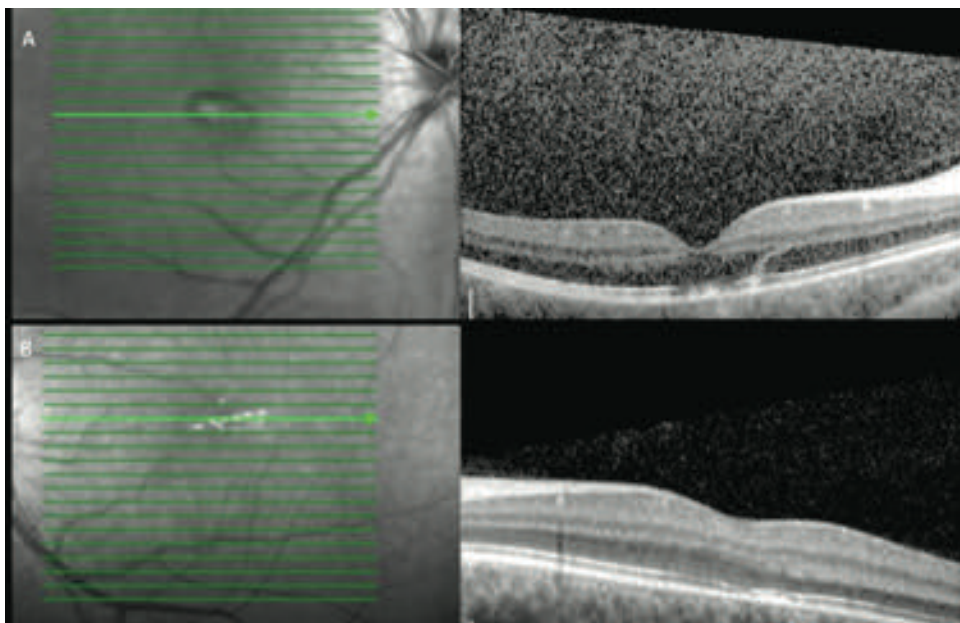
Varón de 12 años que acudió a Urgencias por visión de un punto blanco en el centro del campo visual del OI tras la exposición directa a un puntero láser. A pesar del escotoma visual que presentaba el paciente, la MAVC era de 10/10 en

ambos ojos y la exploración del polo anterior fue normal. En el fondo de ojo izquierdo, se visualizó una lesión macular hipopigmentada redondeada. En la OCT, se observó una disrupción de las capas externas de la retina de unas 150 micras (*Figura 2. A*). Se preguntó acerca de la procedencia y la potencia del dispositivo, el cual fue adquirido a través de internet y presentaba una potencia de 0,5 a 1 W, por lo que se clasificó en clase 3 o 4 (*Figura 2. C*). Este tipo de lesión, al igual que en el caso anterior, no disponía de tratamiento, por lo que se decidió la observación. A los 3 meses, la MAVC permaneció en 10/10 y mejoró la clínica. El campo visual no presentó alteraciones y, en la OCT, se observó una restitución anatómica de la retina prácticamente completa a pesar de la ausencia de tratamiento (*Figura 2. B*).

## DISCUSIÓN

La incidencia de daño por láser es un fenómeno emergente. En un artículo publicado por Marshall,<sup>2</sup> en 1998, se concluye que los punteros láser usados de forma apropiada no suponen un riesgo para la visión y que producen daño reversible solo si se usan de manera inadecuada. Dieciocho años más tarde, este autor ha publicado otro editorial,<sup>3</sup> en el cual reflexiona sobre el aumento de la incidencia de maculopatía por láser y la posibilidad de que estas puedan causar daño irreversible. Desde

FIGURA 1. Tomografía de coherencia óptica de ambos ojos: se observa una disrupción de las capas externas de la retina (A). Al año, persiste la disrupción (B)



enero de 2007 a diciembre de 2008, no existen publicaciones sobre este tema, mientras que, 10 años más tarde, desde enero de 2017 a diciembre de 2018, hay 11 artículos publicados, que incluyen casos aislados y series de casos.<sup>1,4,5-12,13</sup> Toda esta literatura alerta sobre la facilidad de conseguir láseres de alta potencia para uso recreativo y advierte sobre la amenaza que suponen para la visión.

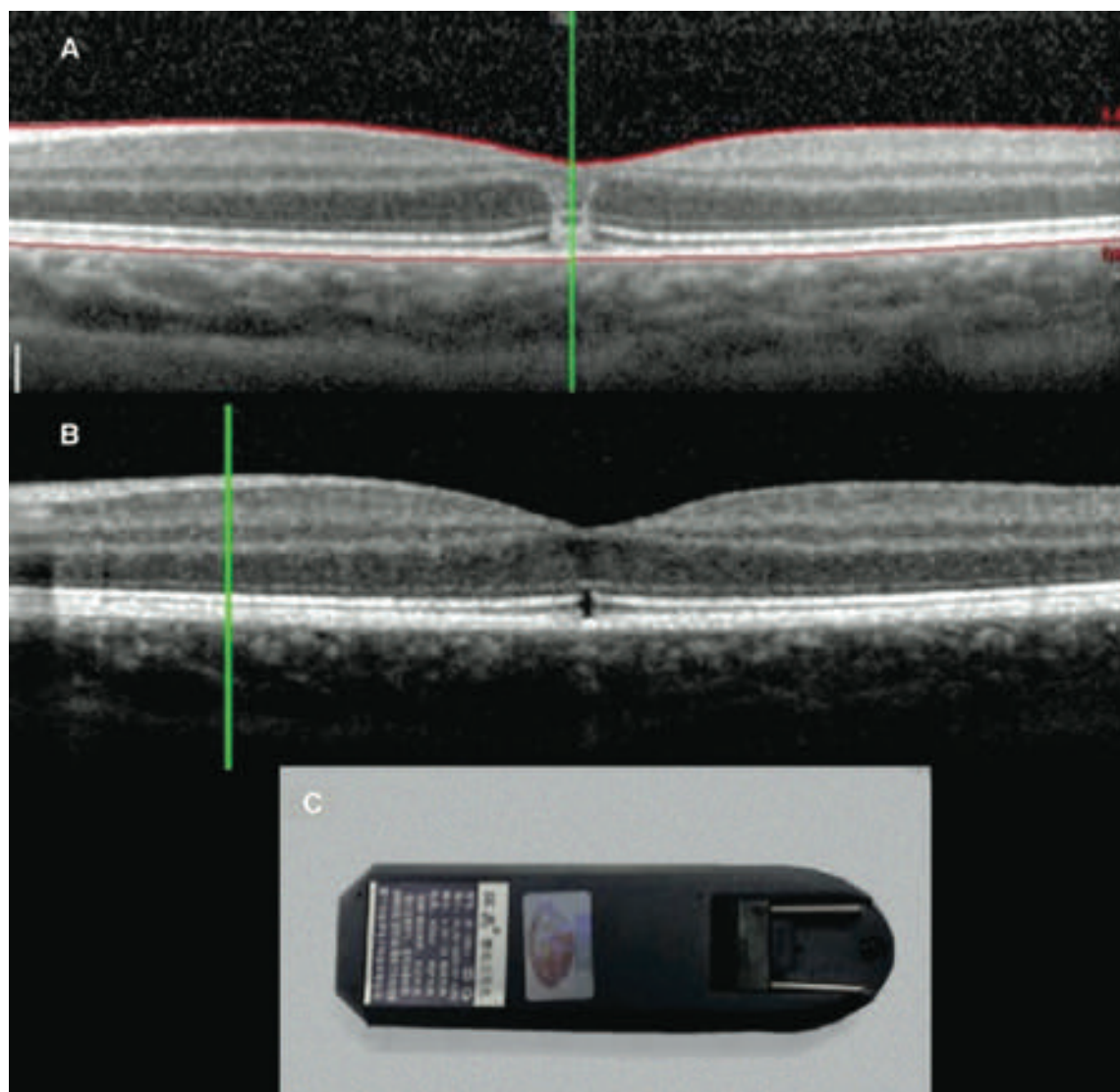
La morfología del daño producido por láser es variable; se han descrito maculopatías “de tipo viteliforme” con disrupción de las

capas externas de la retina que evolucionan a una cicatriz macular y/o neovascularización coroidea,<sup>1</sup> agujeros maculares,<sup>4,13-15</sup> membranas epirretinianas,<sup>15</sup> hemorragias en diferentes capas de la retina.<sup>12,15</sup> La frecuencia de cada patología es desconocida, puesto que provienen de series pequeñas o casos aislados sin poder determinar por qué se produce una alteración u otra.

Debido a la variedad de alteraciones que pueden producir los punteros láser a nivel retiniano, la actitud por seguir y el pronóstico son variables. En los casos de maculopatías

FIGURA 2. Tomografía de coherencia óptica del ojo izquierdo del segundo caso (A y B) y dispositivo láser (C).

A. Se observa una disrupción de la capa externa de la retina. B. Tras unos meses sin tratamiento, se observa una mejora de las capas externas de la retina. C. Dispositivo láser perteneciente al paciente



con disrupción de las capas externas, no existe tratamiento, por lo que la conducta es expectante y el pronóstico visual es variable. Hay casos con recuperación del 100 %, como en nuestros pacientes, y otros que permanecen con síntomas, hasta un 75 %, según la serie de Torp-Pedersen.<sup>4</sup>

Los agujeros maculares inducidos por láser pueden desarrollarse de forma instantánea o evolucionar de manera progresiva a lo largo del tiempo.<sup>14</sup> Pueden regresar espontáneamente, aunque la mayoría persisten y requieren cirugía.<sup>15</sup>

En la serie de Alsulaiman,<sup>14</sup> de los 17 pacientes con agujero macular, 14 precisaron cirugía con vitrectomía *pars plana*, pelado de la membrana limitante interna y taponamiento con gas o aceite de silicona. De los pacientes no intervenidos, uno rechazó la cirugía; otro presentó un cierre espontáneo del agujero macular, y el último se perdió durante el seguimiento. Únicamente 3 de los 14 pacientes intervenidos presentaron un cierre completo del agujero macular. En 8 pacientes, se cerró y persistieron defectos focales. En 3 pacientes, se mantuvo abierto. Solo 7 pacientes obtuvieron una agudeza visual igual a 6/10 o mayor. Por lo que, a pesar de la cirugía, la recuperación visual y/o anatómica no es del 100 %.

Alsulaiman et al.,<sup>15</sup> describen 7 casos de hemorragias en diferentes capas de la retina tras la exposición a punteros láser: 5 hemorragias subhialoideas y 2 hemorragias bajo la membrana limitante interna. Los 5 pacientes con hemorragia subhialoidea fueron tratados con hialoidotomía con láser neodimio-YAG (del inglés *neodymium-doped yttrium aluminium garnet*). En estos pacientes, la agudeza visual mejoró de 2/100 a 5/10, 8/10 y 10/10. La de los pacientes con hemorragia bajo la membrana limitante interna aumentó de 6/100 y de 2/10 a 10/10 a las 12 semanas y 5/10 a las 3 semanas, respectivamente.

El tiempo entre la exposición al láser y la presentación en estos casos varía desde 2 horas hasta 6 días. Estos casos de retinopatía son evitables enseñando al personal sanitario, profesores y padres el peligro de los láseres y conociendo cuáles son seguros. Existen gafas con filtros de protección para manipularlos, aunque lo más seguro es evitar la exposición a láseres cuya procedencia y clase sea desconocida.

Con este artículo, se pretende concienciar al personal sanitario sobre el peligro de la exposición visual a los dispositivos láser en sus diferentes usos, prestando especial atención al uso recreativo por su mayor relevancia, por ser el que puede pasar de forma más inadvertida. ■

## REFERENCIAS

1. Alda J, Gómez Sanz F, González Martín-Moro J. Maculopatía por puntero láser. ¿Un nuevo problema de salud pública? *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2017; 92(1):1-3.
2. Marshall J. The safety of laser pointers: myths and realities. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82(11):1335-8.
3. Marshall J, O'Hagan JB, Tyrer JR. Eye hazards of laser «pointers» in perspective. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100(5):583-4.
4. Torp-Pedersen T, Welinder L, Justesen B, Christensen UC, et al. Laser pointer maculopathy - on the rise? *Acta Ophthalmol*. 2018; 96(7):749-54.
5. Mtanes K, Mimouni M, Zayit-Soudry S. Laser pointer-induced maculopathy: more than meets the eye. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2018; 55(5):312-8.
6. Raevis J, Shrier E. Pediatric Bilateral Blue Laser Pointer-Induced Maculopathy. *Case Rep Ophthalmol*. 2017;8(1):152-6.
7. Zhao N, Liu L. Long-term changes in optic coherence tomography in a child with laser pointer maculopathy: A case report and mini review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017; 18:264-6.
8. Tomasso L, Benatti L, La Spina C, Lattanzio R, et al. Optical coherence tomography angiography findings in laser maculopathy. *Eur J Ophthalmol*. 2017; 27(1):e13-5.
9. Dolz-Marco R, Cunha Souza E, Lida T, Moreira CA Jr, et al. Iris atrophy: a novel sign of repeated self-inflicted laser pointer maculopathy. *Retina*. 2017; 37(3):e26-8.
10. Sánchez-Barahona C, González-Martín-Moro J, Zarallo-Gallardo J, Lozano Escobar I, et al. Cambios precoces en la tomografía de coherencia óptica en un niño con maculopatía inducida por puntero láser. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2017; 92(1):33-6.
11. Rabiolo A, Sacconi R, Giuffrè C, Corbelli E, et al. Self-inflicted laser handheld laser-induced maculopathy: a novel ocular manifestation of factitious disorder. *Retin Cases Brief Rep*. 2018; 12(Suppl 1):S46-50.
12. Alsulaiman SM, Al-Marwani Al-Juhani MF, Ghazi NG. Intraretinal macular hemorrhage due to high-power handheld blue laser. *Can J Ophthalmol*. 2017; 52(5):e193-5.
13. Porrúa L, Oblanca N, González-López JJ. Cierre espontáneo de un agujero macular de espesor completo secundario a exposición accidental a puntero láser azul. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2017; 92(1):29-32.
14. Alsulaiman SM, Alrushood AA, Almasaud J, Alkharashi AS, et al. Full-thickness macular hole secondary to high-power handheld blue laser: natural history and management outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2015; 160(1):107-13.e1.
15. Alsulaiman SM, Alrushood AA, Almasaud J, Alzaaidi S, et al. High-power handheld blue laser-induced maculopathy: the results of the King Khaled Eye Specialist Hospital Collaborative Retina Study Group. *Ophthalmology*. 2014; 121(2):566-72.e1



# Enfermedad de neuro-Behçet con paquimeningitis en una niña

## *Neuro-Behçet disease presented with pachymeningitis in a child*

Dra. Gülsüm Alkan<sup>a</sup>, Dra. Ayşe Kartal, Profesora asociada<sup>b</sup>, Dra. Melike Emiroğlu, Profesora asociada<sup>c</sup> y Dr. Yahya Paksoy, Profesor<sup>d</sup>

### RESUMEN

La enfermedad de Behçet (EB) es un trastorno de vasculitis sistémica poco frecuente, de etiología desconocida, que se caracteriza por la presencia de aftas bucales, úlceras genitales y uveítis recurrentes. Afecta los sistemas nerviosos central y periférico; raramente se produce durante la niñez. La meningitis aséptica aguda aislada es muy poco frecuente. En este artículo, se describe el caso de una paciente de 14 años con diagnóstico de enfermedad de Behçet con afectación neurológica (neuro-Behçet). La paciente tenía cefalea aguda, diplopia, papiledema e irritación meníngea. Tenía antecedentes de úlceras bucales recurrentes. Las imágenes por resonancia magnética de cerebro revelaron paquimeningitis. Los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo fueron pleocitosis y aumento de la presión. Pese al tratamiento médico, sus síntomas no se resolvieron. No se detectó uveítis y la prueba de patergia fue negativa. El alelo HLA-B51 fue positivo. Se consideró que los hallazgos apuntaban a la poco frecuente enfermedad de Behçet con afectación neurológica. La paciente mejoró drásticamente luego del tratamiento con corticoesteroides. En el diagnóstico diferencial de meningitis, se debe considerar la EB, a menos que se demuestre la presencia de un agente infeccioso. Hasta donde sabemos, anteriormente no se había descrito un caso de paquimeningitis con neuro-Behçet en la población pediátrica.

**Palabras clave:** síndrome de Behçet, meningitis aséptica, niños.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e644>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e644>

**Cómo citar:** Alkan G, Kartal A, Emiroglu M, Paksoy Y. Enfermedad de neuro-Behçet con paquimeningitis en una niña. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e644-e647.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Behçet (EB) es un trastorno inflamatorio crónico y recurrente que se caracteriza por la presencia de aftas bucales y úlceras genitales recurrentes, y diversas manifestaciones sistémicas (lesiones oculares, cutáneas y vasculares, enfermedades neurológicas, artritis, úlceras intestinales). La lesión patológica preexistente es una vasculitis oclusiva en arteriolas y venas.<sup>1</sup> Esta enfermedad es más frecuente en Turquía (80-370,0 cada 100 000) y en otros países de Medio Oriente. La EB es poco frecuente en niños y se la clasifica vasculitis de vasos variables.<sup>2</sup> El espectro clínico es heterogéneo. Las úlceras bucales y la fiebre idiopática son frecuentes al inicio de la enfermedad. En la actualidad, no hay pruebas o biomarcadores patognomónicos de EB reconocidos universalmente. Para el diagnóstico de EB en la población adulta es necesario determinar la presencia de dos de las manifestaciones clínicas, además de aftas bucales recurrentes, aftas genitales recurrentes, lesiones oftalmológicas (uveítis o vasculitis retiniana), lesiones dermatológicas (eritema nudoso, pseudofoliculitis, lesiones papulopustulosas, nódulos acneiformes) y prueba de patergia positiva de manera concomitante.<sup>1,3</sup> Los niños suelen tener menos síntomas, y lleva tiempo llegar al diagnóstico. En pediatría, se utilizan 2 criterios diagnósticos: el criterio del *International Study Group (ISG)* (grupo internacional de estudio), con una especificidad del 96 % y una sensibilidad del 91 %, y los criterios de Mason y Barnes, con una especificidad del 84 % y una sensibilidad del 86 %. Si bien estas pruebas no fueron validadas en la población pediátrica, se encuentran en uso.<sup>3</sup>

Las úlceras bucales recurrentes son la manifestación clínica más frecuente en los niños. Del 20 % al 40 % de los niños con EB presenta algún compromiso articular, por lo general, artralgia en algunas articulaciones. La prueba de patergia no es un criterio para el diagnóstico de la EB en la población pediátrica. De ser necesario, se puede utilizar la prueba de patergia en la

- Hospital de Formación e Investigación de Malatya, Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Malatya, Turquía.
- Facultad de Medicina de Selçuk Üniversitesi, Departamento de Neurología Pediátrica, Konya, Turquía.
- Facultad de Medicina de Selçuk Üniversitesi, Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Konya, Turquía.
- Facultad de Medicina de Selçuk Üniversitesi, Departamento de Radiología, Konya, Turquía.

### Correspondencia:

Dra. Gülsüm Alkan: [galkan-85@hotmail.com](mailto:galkan-85@hotmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 18-11-2018

Aceptado: 6-6-2019

población pediátrica como criterio diagnóstico; una forma indirecta de saber si el resultado es positivo es contar con antecedentes de aparición de pápulas y pústulas en zonas que han sufrido algún microtraumatismo. La presencia del alelo HLA-B51 se asocia con una predisposición a la enfermedad. La EB suele ser mucho más grave en estos pacientes.<sup>4,5</sup>

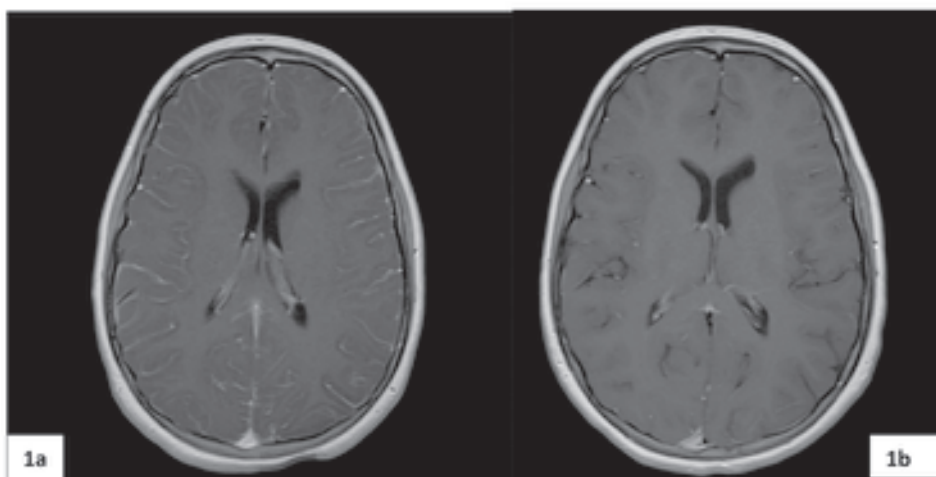
### A PROPÓSITO DE UN CASO

Se hospitalizó a una paciente de 14 años con cefalea y diplopia de tres días de evolución sin fiebre ni náuseas. Durante cinco días, la cefalea se localizó alrededor del cuello. Tenía antecedentes de úlceras bucales recurrentes durante dos años. Más allá de eso, sus antecedentes médicos no presentaban particularidades. Parecía estar alerta. Los signos vitales iniciales estaban dentro de los límites normales: temperatura corporal de 36,6 °C; frecuencia cardíaca de 75 latidos/min; presión arterial de 100/60 mmHg; y frecuencia respiratoria de 20/min. Su peso era de 47 kg (percentilo 10-25) y su estatura, 152 cm (percentilo 3-10). Durante el examen físico de ingreso, los signos de papiledema bilateral e irritación meníngea eran positivos, y no había particularidades en los resultados de los exámenes del resto de los sistemas. En la resonancia magnética (RM) de cerebro, se observó realce paquimeníngeo con realce leptomeníngeo con contraste (Figura 1a).

En la punción lumbar, se observó presión intracraneal elevada (640 mmH<sub>2</sub>O). El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) reveló 330 células/

mm<sup>3</sup> con linfocitos; las concentraciones de proteínas, glucosa y cloruro eran de 161 mg/dl, 63 mg/dl y 129 mmol/l, respectivamente. Los datos primarios de laboratorio fueron los siguientes: recuento de leucocitos 9100/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 75%; hemoglobina 15 g/dl; plaquetas 396 000/mm<sup>3</sup>; velocidad de eritrosedimentación 7 mm/h y proteína C-reactiva 0,1 mg/dl. El resultado del análisis bioquímico sérico fue normal. En función de estos resultados clínicos y de laboratorio, a la paciente se le diagnosticó meningitis aséptica aguda. La paciente recibió ceftriaxona y acetazolamida. Los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en LCR para el virus de herpes simple, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Enterovirus* fueron negativos. El cultivo de LCR fue negativo. La serología viral en suero no presentaba particularidades. Dado que no hubo mejoras en los resultados clínicos, se repitió la punción lumbar al cabo de una semana. El LCR seguía teniendo presión elevada, 495 células/mm<sup>3</sup> con predominio linfocítico, proteína 180 mg/dl y glucosa 80 mg/dl. La PCR de LCR para el diagnóstico de tuberculosis, la tinción para bacilos acidorresistentes y la prueba de aglutinación y LCR para *Brucella* fueron negativos. Los resultados de las pruebas serológicas para enfermedad de Lyme, *Rickettsia* y *Brucella* en sangre fueron negativos. El resultado de la prueba de la tuberculina cutánea fue negativo. La radiografía de tórax y la ecografía abdominal fueron normales. En el LCR no se detectaron anticuerpos de neuromielitis

FIGURA 1. RM de cerebro. (1a) En las imágenes coronales ponderadas en T1 posgadolinio, se observa realce paquimeníngeo. (1b) Un mes después del tratamiento con corticoesteroides, en la RM de seguimiento, se observó la regresión casi completa del realce paquimeníngeo.



óptica ni bandas oligoclonales. Las pruebas de detección inmunológica fueron normales. Los marcadores de trastornos autoinmunitarios y del tejido conjuntivo (es decir, anticuerpos antinucleares, anti-ADN bicatenario, C3, C4, Coombs, anticuerpos anticardiolipina, hormona estimulante de la tiroides y T4 libre) fueron negativos. Los análisis de laboratorio confirmaron la ausencia de sarcoidosis. Al analizar más profundamente los antecedentes de la paciente en relación con la EB, ella recordó haber recibido el diagnóstico de artritis cinco años antes. En los antecedentes familiares, no se registró ninguna enfermedad relevante. No se halló uveítis en el examen oftalmológico. La prueba de patergia fue negativa. La venografía por RM fue normal. Se confirmó la presencia del alelo HLA-B51. Los resultados clínicos y de laboratorio anormales coincidían con el diagnóstico de neuro-Behçet no parenquimatoso. La paciente recibió metilprednisolona en dosis altas por vía intravenosa durante 5 días, seguida de prednisolona por vía oral (60 mg). En el día dos de tratamiento, la cefalea y la diplopia mejoraron gradualmente. Una semana después el papiledema desapareció por completo. En la RM de cerebro de seguimiento, se observó la regresión casi completa del realce leptomeníngeo (*Figura 1b*). Los parámetros del LCR mejoraron a 33 células/mm<sup>3</sup> con predominio linfocítico y una concentración de proteínas de 74 mg/dl; la presión intracraneal era normal. Se disminuyó gradualmente la dosis de prednisolona y se interrumpió el tratamiento un mes más tarde. Durante 6 meses de seguimiento, la paciente no manifestó ningún síntoma.

## DISCUSIÓN

El compromiso del sistema nervioso central por la enfermedad se conoce como neuro-Behçet y presenta manifestaciones neurológicas variables. El espectro clínico incluye la demencia, síntomas psiquiátricos, parálisis de pares craneales, ataxia cerebelosa y signos de la vía piramidal. La manifestación más frecuente es la enfermedad cerebral parenquimatoso. La afectación no parenquimatoso suele presentar hipertensión intracraneal benigna con papiledema, meningitis o trombosis del seno venoso cerebral, con buen pronóstico.<sup>6</sup>

La prevalencia de la enfermedad de neuro-Behçet durante la niñez es del 5 % al 15 %. La cefalea es el síntoma neurológico más frecuente. Si bien la trombosis venosa cerebral y la

parálisis de los pares craneales son frecuentes, la meningitis es relativamente rara.<sup>3,7</sup> Nuestra paciente tenía cefalea aguda y un cuadro clínico típico de meningitis linfocítica. Los antecedentes clínicos, los análisis bioquímicos y los exámenes instrumentales apuntaban a meningitis. En un principio, la sospecha de origen infeccioso nos llevó a iniciar un tratamiento antiinfeccioso.

No hay criterios diagnósticos o características radiológicas patognomónicas para la EB en la población pediátrica. La RM es la técnica de diagnóstico por imágenes más sensible. En los adultos con neuro-Behçet, en la RM se observan lesiones principalmente en el tronco encefálico, los núcleos basales y la sustancia blanca. En un estudio de la neuro-Behçet parenquimosa en la población pediátrica, los hallazgos más frecuentes de la RM incluyeron lesiones diencefálicas o en el tronco encefálico, ya sea que estén asociadas con el área periventricular o subcortical.<sup>8-9</sup> La paquimeningitis es un trastorno meníngeo inflamatorio crónico poco frecuente que se caracteriza por un engrosamiento difuso o localizado de la duramadre, causado por diversas enfermedades infecciosas, autoinmunitarias o malignas.<sup>10</sup> Si bien hay algunos estudios que describen la paquimeningitis con neuro-Behçet en adultos, no hay ninguno que lo haga en la población pediátrica.

El diagnóstico de neuro-Behçet resulta desafiante para los pediatras; puede generar complicaciones irreversibles. En el caso de nuestra paciente, era muy difícil sospechar de neuro-Behçet en un principio. En las primeras pruebas, no hubo mejoría clínica con el tratamiento antibiótico. En los análisis de sangre y LCR, los marcadores de trastornos autoinmunitarios y del tejido conjuntivo y las pruebas tumorales fueron negativos. En las pruebas avanzadas para la detección de meningitis, no se hallaron agentes infecciosos. La anamnesis fue exhaustiva. Para el diagnóstico de neuro-Behçet, se consideraron las úlceras bucales recurrentes, meningitis aséptica y antecedentes de ataque de artritis. El examen oftalmológico fue normal y la prueba de patergia, negativa. A diferencia de los adultos, en la población pediátrica no es necesaria la prueba de patergia para el diagnóstico. La presencia del alelo HLA-B51 respaldó el diagnóstico. Se observó rápidamente recuperación clínica y radiológica luego del tratamiento con inyecciones intravenosas repetidas de dosis altas de corticoesteroides.

Hasta el momento, el tratamiento de neuro-

Behçet sigue siendo mayoritariamente empírico. El pronóstico de la enfermedad de neuro-Behçet no parenquimosa es más favorable; aquellas manifestaciones (como la paquimeningitis) se pueden tratar con corticoesteroides como único agente. Se deben combinar los corticoesteroides con inmunodepresores en caso de respuesta refractaria. La recuperación clínica de nuestra paciente fue rápida con los corticoesteroides.<sup>11</sup>

La enfermedad de neuro-Behçet, al igual que otros trastornos sistémicos (infecciosos, autoinmunitarios o por tumores), puede provocar paquimeningitis y meningitis aséptica. En el diagnóstico diferencial del síndrome meníngeo agudo, se debe incluir la EB, a menos que se demuestre la presencia de un agente infeccioso.

En nuestra paciente, el diagnóstico se realizó mediante la exclusión de afecciones más frecuentes y a partir de la excelente respuesta al tratamiento con corticoesteroides. El diagnóstico y el tratamiento tempranos son importantes para minimizar la morbimortalidad. ■

## REFERENCIAS

1. International Study Group for Bechet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet*. 1990; 335(8697): 1078-80.
2. Koné-Paut I. Behçet's disease in children, an overview. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016; 14(1):10.
3. Ozen S. Behçet Disease. In Petty R, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders. 2016; 40:526-32.
4. Sharma A, De D, Vaiphei K, Dalai R, Ghosh A. Behçet disease in a child: A rare disorder with an unusual complication and favorable outcome. *Indian Dermatol Online J*. 2018; 9(2):123-5.
5. Maldini C, Lavalley MP, Cheminant M, de Menthon M, Mahr A. Relationships of HLA-B51 or B5 genotype with Behçet's disease clinical characteristics: systematic review and meta-analyses of observational studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51(5):887-900.
6. Uluduz D, Kürtüncü M, Yapici Z, Seyahi E, et al. Clinical characteristics of pediatric-onset neuro- Behçet's disease. *Neurology*. 2011; 77(21):1900-5
7. Sakakibara R, Koide N, Kishi M, Ogawa E, Shirai K. Aseptic meningitis as the sole manifestation of Behçet's disease. *Neurol Sci*. 2009; 30(5):405-7.
8. Nanthapaisal S, Klein NJ, Ambrose N, Eleftheriou D, Brogan PA. Paediatric Behçet's disease: a UK tertiary centre experience. *Clin Rheumatol*. 2016; 35(10):2509-16.
9. Mora P, Menozzi C, Orsoni JG, Rubino P, et al. Neuro-Behçet's disease in childhood: A focus on the neuro-ophthalmological features. *Orphanet J Rare Dis*. 2013; 8:18.
10. Yoon BN, Kim SJ, Lim MJ, Han JY, et al. Neuro-Behçet's Disease presenting as Hypertrophic Pachymeningitis. *Exp Neurobiol*. 2015; 24(3):252-5.
11. Ural O, Genç E, Demir N A, Balcı B, Genç BO. Neuro-Behçet's syndrome presenting with features mimicking acute tuberculous meningitis. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(4):e141-4.

## Neuro-Behçet disease presented with pachymeningitis in a child

Gülsüm Alkan, M.D.<sup>a</sup>, Ayşe Kartal, M.D. Associate Professor<sup>b</sup>, Melike Emiroğlu, M.D. Associate Professor<sup>c</sup> and Yahya Paksoy M.D. Professor<sup>d</sup>

### ABSTRACT

Behçet's disease (BD) is a rare systemic vasculitis disorder of unknown etiology characterized by recurrent oral and genital apthae and uveitis. It involves the central or peripheral nervous system; occurs rarely during childhood. Isolated acute aseptic meningitis is extremely uncommon. We report here a case of Neuro-Behçet disease (NBD) diagnosed in a 14-year-old girl. The patient presented acute headache, diplopia, papilla edema, and meningeal irritation. She had a history of recurrent oral ulcers. Brain magnetic resonance imaging revealed pachymeningitis. Pleocytosis and pressure increase were the cerebrospinal fluid findings. Although medical therapy, her complaints were not resolved. Uveitis was not detected, pathergy test was negative. HLA-B51 allele was positive. The findings were considered to unusual NBD. The patient improved dramatically after steroid therapy. BD should be considered in differential diagnosis of meningitis unless an infectious agent is demonstrated. To our knowledge, a case of pachymeningitis with NBD, was not described in children.

**Key words:** Behçet's syndrome, aseptic meningitis, children.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e644>

**To cite:** Alkan G, Kartal A, Emiroglu M, Paksoy Y. Neuro-Behçet disease presented with pachymeningitis in a child. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e644-e647.

### INTRODUCTION

Behçet's disease (BD) is chronic, relapsing, inflammatory disorder, characterized by recurrent oral apthous ulcers, genital sores and any of several systemic manifestations (ocular, skin and vascular lesions, neurological disease, arthritis, intestinal ulcers). The underlying pathological lesion is an occlusive vasculitis in arterioles and veins.<sup>1</sup> The disease is more common in Turkey (80-370.0 per 100,000) and other countries in the Middle East. BD is a rare in childhood classified as variable vessel vasculitis.<sup>2</sup> The clinical spectrum is heterogeneous. Oral ulcers and fever of unknown origin are frequent at onset of disease. There are currently no universally recognized pathognomonic tests or biomarkers for BD. The diagnosis of BD in adults requires two of the clinical findings in addition to recurrent oral apthae; recurrent genital apthae, eye lesions (uveitis or retinal vasculitis), skin lesions (erythema nodosum, pseudo folliculitis, papulopustular lesions, acneiform nodules), and pathergy test positivity concurrently.<sup>1,3</sup> Children have generally few symptoms, and the time to diagnosis is long. In pediatrics are used 2 diagnostic criteria: one of the International Study Group (ISG), with a specificity of 96 % and sensibility of 91 %, and the Mason- Barnes criteria with a specificity of 84 % and a sensibility of 86 %. Although these tests were not validated in pediatrics, they are in use.<sup>3</sup>

Recurrent oral ulceration is the most common presenting feature in children. Twenty to forty percent of children with BD have some articular involvement, generally arthralgia in few joints. Pathergy test is not criterion for BD diagnosis in children. If necessary, pathergy test is use in pediatrics as diagnostic criteria; an indirect way of knowing positivity is to have as antecedent the appearance of papules or pustules in areas that have suffered some microtrauma. The positivity of the HLA-B51 allele is associated with susceptibility to the disease. BD is usually more severe in such patients.<sup>4,5</sup>

### CASE REPORT

A 14 years-old female was admitted with complaints of headache, and three-day history

- Malatya Training and Research Hospital Department of Pediatric Infectious Diseases, Malatya, Turkey.
- Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Neurology, Konya, Turkey.
- Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Infectious Diseases, Konya, Turkey.
- Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Konya, Turkey.

E-mail address:

Gülsüm Alkan, M.D.: [galkan-85@hotmail.com](mailto:galkan-85@hotmail.com)

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 11-18-2018

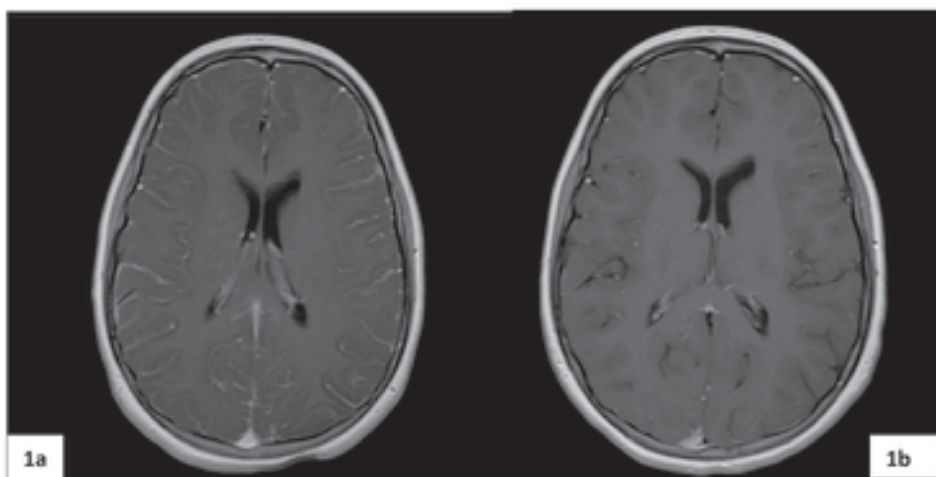
Accepted: 6-6-2019

of diplopia without fever or nausea. The headache was characterized around the neck area for five days. She had a history of recurrent oral ulcers for two years. Other her medical history was unremarkable. She appeared to be alert. Initial vital signs were within normal limits: body temperature 36.6 °C, heart rate, 75 beats/min; blood pressure, 100/60 mmHg; and respiratory rate, 20/min. Her weight and height were 47 kg (percentile 10-25) and 152 cm (percentile 3-10), respectively. At admission physical examination, bilateral papilledema and meningeal irritation was positive, and the result of other system examinations was unremarkable. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed pachymeningeal enhancement with leptomeningeal contrast-enhancement (Figure 1a).

Lumbar puncture showed high intracranial pressure (640 mmH<sub>2</sub>O). Cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed 330 cells/mm<sup>3</sup> with lymphocyte, protein and glucose, chloride contents were 161 mg/dL, 63 mg/dL and 129 mmol/L respectively. Her primary laboratory data were as follows: white blood cell counts 9,100/mm<sup>3</sup>, neutrophils 75%; hemoglobin 15 g/dL; platelets 396,000/mm<sup>3</sup>; erythrocyte sedimentation rate, 7 mm/h and C-reactive protein 0,1 mg/dL. Serum biochemical analysis was normal. Based on these clinical and laboratory findings, the patient was diagnosed with acute aseptic meningitis. The patient was treated with ceftriaxone and acetazolamide. CSF polymerase chain reaction (PCR) for herpes simplex virus, *Streptococcus*

*pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, and *Enterovirus* were all negative. CSF culture was negative. Serum viral serology was unremarkable. With no improvement in clinical findings, lumbar puncture was repeated after one week. The CSF remained increased pressure, and 495 cells/mm<sup>3</sup> with predominance of lymphocyte, 180 mg/dl protein, 80 mg/dl glucose. CSF PCR for tuberculosis, acid-fast bacillus stain, and agglutination test and PCR for *Brucella* were negative. Serology results for Lyme, *Rickettsia* and *Brucella* in the blood were negative. The result of tuberculin skin testing was negative. Chest X-ray and abdominal ultrasonography were normal. CSF neuromyelitis optica antibodies and oligoclonal bands were negative. Immunological screening tests were normal. The markers for autoimmune and connective tissue disorders (i.e., antinuclear antibodies, anti-dsDNA, C3, C4, Coombs, anticardiolipin antibody, thyroid-stimulating hormone, and free T4) were all negative. Sarcoidosis was ruled out by the laboratory tests. When the patient's history was further investigated for BD, she remembered to be diagnosed arthritis five years ago. No remarkable disease was recorded in the family history. Ophthalmological examination revealed no uveitis. Pathergy test was negative. MRI venogram was normal. The patient was found to be positive for the HLA-B51 allele. The clinical findings and the laboratory abnormalities were consistent with the diagnosis of non-parenchymal NBD. The patient received high dose intravenous methylprednisolone for 5 days, followed by oral

FIGURE 1. MRI of the brain. (A) Coronal T1 post-gadolinium images shows pachymeningeal enhancement. (B) In 1 month after the steroid therapy, follow-up MRI demonstrated nearly complete regression of the pachymeningeal enhancement



prednisolone (60 mg). On two-day treatment, her headache and diplopia gradually improved. One-week later papilledema disappeared completely. A follow-up brain MRI showed nearly complete regression of the leptomenigeal enhancement (Figure 1b). The CSF parameters improved to 33 cells/mm<sup>3</sup> with predominance of lymphocyte and a protein level of 74 mg/dL, intracranial pressure was normal. Prednisolone was gradually tapered and discontinued one month later. The patient is symptom-free during 6 months on follow-up.

## DISCUSSION

The central nervous system involvement of the disease is known as NBD that presents variable neurological manifestations. Clinic spectrum include dementia, psychiatric symptoms, cranial nerve palsy, cerebellar ataxia and pyramidal tract signs. Parenchymal brain disease is the most common manifestation. The nonparenchymal involvement is usually a benign intracranial hypertension with papilledema, meningitis, or dural sinus thrombosis, with good prognosis.<sup>6</sup>

NBD is uncommonly reported in childhood, ranges from 5 % to 15 %. Headache is the most common neurological symptom. Although cerebral venous thrombosis, and cranial nerve palsy are common, meningitis is relatively rare.<sup>3,7</sup> Our patient had an acute headache and presented a clinical picture characterized by lymphocytic meningitis. The clinical history, biochemical and instrumental exams suggested meningitis. Initially, suspicion of an infectious etiology led to introduce an anti-infectious treatment.

There are no diagnosis criteria or pathognomonic radiological features for BD in children. MRI is the most sensitive imaging technique for diagnosis. In adult patients with NBD, MRI shows lesions mainly in the brainstem, basal ganglia, and white matter. A study on childhood parenchymal NBD, MRI findings include brainstem and/or diencephalic lesions were frequently identified whether the lesions are associated with periventricular or subcortical.<sup>8-9</sup> Pachymeningitis is a rare chronic inflammatory meningeal disorder characterized by a diffuse or localized thickening of the dura mater, caused by various infectious, autoimmune or malignant diseases.<sup>10</sup> Although there have been few reports describing pachymeningitis with NBD in adults, there are none described in children.

Diagnosis of NBD is challenging for pediatricians; it may lead to irreversible

complications. In our patient, it was extremely difficult to suspect NBD initially. On first investigation, there was no clinical improvement to antibiotic treatment. Autoimmune, connective tissue disorder markers and, neoplastic workups were negative in blood and CSF. Advanced research for meningitis, no infectious agent detected. Her medical history was detailed. Recurrent oral ulcer, aseptic meningitis, and history of arthritis attack were considered to NBD. Ophthalmological examination was normal and pathergy test was negative. Pathergy test is not necessary for BD diagnosis in children unlike adults. HLA-B51 allele positivity supported to diagnosis. Radiological and clinic recovery was seen rapidly after pulse steroid treatment.

To date, treatment of NBD remains largely empirical. Non-parenchymal with NBD have a more favorable prognosis, those manifestations (such as pachymeningitis) can be managed with steroids alone. Steroids should be combined with an immunosuppressant drug in refractory response. Our patient clinical recovery was quickly to steroid.<sup>11</sup>

NBD, like other systemic disorders (infection, autoimmune, malignancy) may cause pachymeningitis, and can present with aseptic meningitis. BD must always be included in a differential diagnosis of acute meningeal syndrome unless an infectious agent is demonstrated.

In our patient, the diagnosis is by exclusion of more frequent pathologies and by the excellent response to corticosteroid therapy. Early diagnosis and treatment are important for minimize mortality and morbidity. ■

## REFERENCES

1. International Study Group for Behcet's disease. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. *Lancet*. 1990; 335(8697):1078-80.
2. Koné-Paut I. Behçet's disease in children, an overview. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016; 14(1):10.
3. Ozen S. Behçet Disease. In Petty R, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders. 2016; 40:526-32.
4. Sharma A, De D, Vaiphei K, Dalai R, Ghosh A. Behçet disease in a child: A rare disorder with an unusual complication and favorable outcome. *Indian Dermatol Online J*. 2018; 9(2):123-5.
5. Maldini C, Lavalley MP, Cheminant M, de Menthon M, Mahr A. Relationships of HLA-B51 or B5 genotype with Behçet's disease clinical characteristics: systematic review and meta-analyses of observational studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51(5):887-900.
6. Uluduz D, Kürtüncü M, Yapici Z, Seyahi E, et al. Clinical characteristics of pediatric-onset neuro-Behçet's disease. *Neurology*. 2011; 77(21):1900-5.

7. Sakakibara R, Koide N, Kishi M, Ogawa E, Shirai K. Aseptic meningitis as the sole manifestation of Behcet's disease. *Neurol Sci.* 2009; 30(5):405-7.
8. Nanthapaisal S, Klein NJ, Ambrose N, Eleftheriou D, Brogan PA. Paediatric Behçet's disease: a UK tertiary centre experience. *Clin Rheumatol.* 2016; 35(10):2509-16.
9. Mora P, Menozzi C, Orsoni JG, Rubino P, et al. Neuro-Behçet's disease in childhood: A focus on the neuro-ophthalmological features. *Orphanet J Rare Dis.* 2013; 8:18.
10. Yoon BN, Kim SJ, Lim MJ, Han JY, et al. Neuro-Behçet's Disease presenting as Hypertrophic Pachymeningitis. *Exp Neurobiol.* 2015; 24(3):252-5.
11. Ural O, Genç E, Demir NA, Balcı B, Genç BO. Neuro-Behçet's syndrome presenting with features mimicking acute tuberculous meningitis. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(4):e141-4.



# Síndrome de la arteria mesentérica superior en una adolescente de 12 años. Caso clínico

## *Superior mesenteric artery syndrome in a 12-year-old adolescent. Clinical case*

Dra. Graciela S. Menalled<sup>a</sup>, Dr. Héctor Colombo<sup>a</sup>, Dra. Susana Montero<sup>a</sup> y Dra. Laura del V. Poeta Casalis<sup>a</sup>

### RESUMEN

El síndrome de la arteria mesentérica superior es una enfermedad poco frecuente en pediatría. Se produce por la compresión de la tercera porción duodenal a su paso entre la arteria mesentérica superior y la aorta abdominal (compás aortomesentérico). La mayoría de los pacientes presentan factores predisponentes: pérdida de peso aguda o compresiones extraabdominales.

Se presenta el caso de una niña de 12 años de edad a quien se le diagnosticó el síndrome sin presentar factores predisponentes. Comenzó de modo súbito con náuseas, vómitos incoercibles y dolor abdominal, que era posprandial y se aliviaba, llamativamente, en decúbito lateral izquierdo. Esto constituyó la sospecha clínica del síndrome, por lo que se solicitó una angio tomografía computada abdominal y se observó el estrechamiento del compás aortomesentérico. Se realizó un tratamiento médico conservador, sin respuesta clínica. Se decidió el tratamiento quirúrgico y se logró la resolución del cuadro clínico.

**Palabras clave:** obstrucción duodenal, síndrome de la arteria mesentérica superior.

### ABSTRACT

The superior mesenteric artery syndrome is rarely seen in children. It results from an intestinal obstruction due to compression of the third portion of duodenum between the superior mesenteric artery and the abdominal aorta. In most of the cases there are predisposing factors such as rapid weight loss or extra-abdominal compression.

We report a case of a superior mesenteric artery syndrome in a twelve-year-old female patient without predisposing factors. The girl began suddenly with nausea, continuous vomiting and abdominal pain. The abdominal pain was postprandial and it decreased in left lateral decubitus position. Clinically, this characteristic suggested superior mesenteric artery syndrome. Angio-computed tomography scan confirmed the diagnosis. Given that conservative treatment ultimately failed, patient was subjected to surgery and the illness was resolved.

**Key words:** duodenal obstruction, superior mesenteric artery syndrome.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e648>

**Cómo citar:** Menalled GS, Colombo H, Montero S, Poeta Casalis L. Síndrome de la arteria mesentérica superior en una adolescente de 12 años. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e648-e650.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de la arteria mesentérica superior (SAMS) es una causa poco frecuente en pediatría (el 0,2-1 %) de obstrucción intestinal alta. Se produce por la compresión de la tercera porción duodenal a su paso entre la arteria mesentérica superior y la aorta abdominal (compás aortomesentérico). Cuando el ángulo entre ambas estructuras disminuye y la distancia entre la aorta abdominal y la arteria mesentérica superior decrece, se produce la obstrucción duodenal<sup>1</sup> (Figura 1).<sup>2</sup> La tomografía computada con contraste endovenoso ha permitido confirmar su etiología.<sup>3</sup>

Es más común en pacientes de sexo femenino (2 : 1) y en menores de 30 años.<sup>4</sup> La etiopatogenia del SAMS puede deberse a causas congénitas o adquiridas. Por lo general, son adquiridas. La más frecuente es la pérdida brusca y grave de peso por crecimiento lineal sin incremento de peso en la adolescencia u otros síndromes consuntivos o estados catabólicos. Otras causas adquiridas son las que producen compresión extraabdominal, como posquirúrgicos de cirugías ortopédicas de escoliosis o inmovilizaciones que aumentan la lordosis lumbar. Las causas congénitas son el ligamento de Treitz corto y el nacimiento bajo de la arteria mesentérica superior.<sup>2,3</sup>

### CASO CLÍNICO

Niña de 12 años que consultó por comenzar súbitamente con epigastralgia intensa y vómitos alimentarios reiterados. Presentaba antecedentes de una internación con igual clínica a los 10 años de edad, en la que se había diagnosticado gastritis secundaria a *Helicobacter pylori* y giardiasis. Dos años más tarde, la niña reinició la misma sintomatología: crisis de dolor abdominal y vómitos.

a. Hospital de Niños Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina.

#### Correspondencia:

Dra. Graciela S. Menalled: [graciela.menalled@gmail.com](mailto:graciela.menalled@gmail.com)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-11-2018

Aceptado: 11-6-2019

Ingresó en regular estado general con facies dolorosa, eutrófica y con dolor en el epigastrio e hipocondrio derecho.

Durante la internación, se descartaron distintas causas de dolor abdominal en pediatría: gastritis, úlcera duodenal, colelitiasis, pancreatitis, trastornos en la alimentación, entre otros.

FIGURA 1. Ángulo aortomesentérico normal y en el síndrome de la arteria mesentérica superior que contiene, en su interior, la vena renal, el proceso uncinado del páncreas y la tercera porción del duodeno<sup>2</sup>

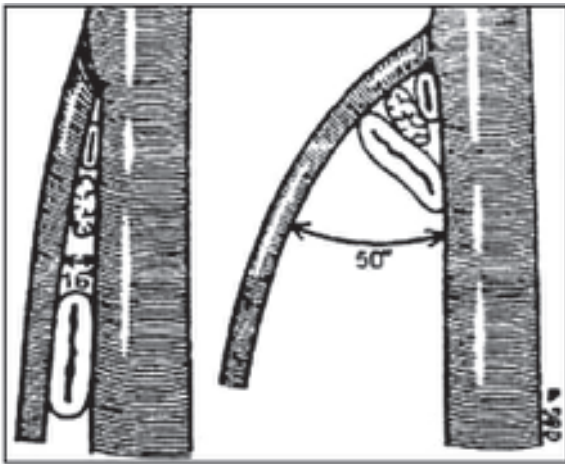


FIGURA 2. Angio tomografía computada de abdomen de la paciente (corte sagital). Se muestra el compás aortomesentérico disminuido (20°)



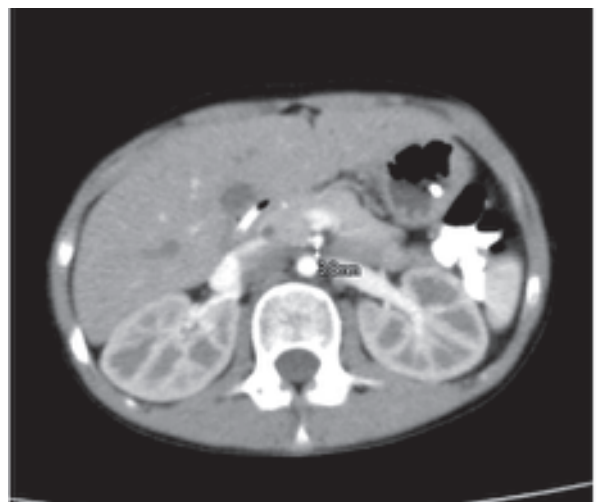
En el examen clínico diario de la niña, era llamativo el alivio del dolor posprandial en decúbito lateral izquierdo. A medida que la paciente perdía peso, las crisis de dolor y los vómitos aumentaban su frecuencia e intensidad con intervalos de tiempo asintomáticos cada vez más cortos.

Esta situación planteó la sospecha clínica de SAMS y se procedió a realizar una angio tomografía computada de abdomen, que buscaba medir el ángulo del compás aortomesentérico y la distancia aortoarteria mesentérica superior. Se observó la disminución de ambos en relación con los rangos normales: ángulo de 20° y distancia de 3,8 mm. Se corroboró la sospecha clínica del SAMS (Figura 2 y 3).

Se inició un tratamiento médico conservador, y se estabilizó a la paciente descomprimiendo el tracto gastrointestinal con la colocación de una sonda nasogástrica, la posición en decúbito lateral izquierdo posprandial, la medicación proquinética y antirreflujo, y el plan de recuperación nutricional con nutrición parenteral total y alimentación fraccionada por sonda nasogástrica.

A las tres semanas, debido a la persistencia de los vómitos, al aumento del dolor abdominal y a la incapacidad de recuperarse nutricionalmente, se consideró el fracaso del tratamiento médico y se decidió realizar el tratamiento quirúrgico.

FIGURA 3. Angio tomografía computada de abdomen de la paciente (corte axial). La medición de la distancia aorta-arteria mesentérica superior se encuentra disminuida (3,8 mm)



En primera instancia, se realizó una cirugía de Strong con el fin de liberar el ligamento de Treitz. Puesto que la paciente continuó con vómitos biliosos e intenso dolor abdominal, a los siete días, se volvió a intervenir y se realizó una gastroyeyuno-anastomosis.

No obstante esta segunda cirugía, la paciente continuó con igual sintomatología y no se evidenció ningún cambio favorable. A las tres semanas, se intervino otra vez y se realizó una duodenoyeyuno-anastomosis.

Luego de esta cirugía, se comenzó a observar la mejoría clínica. La niña aumentó de peso, disminuyeron los dolores abdominales y presentó una mejoría de su estado general. Se otorgó el alta hospitalaria luego de sesenta días posteriores al diagnóstico. Actualmente, luego de tres años, la paciente se encuentra asintomática, eutrófica y lleva una vida normal.

## DISCUSIÓN

Los casos clínicos de SAMS que se reportan en pediatría, en su gran mayoría, tienen un factor predisponente; sin embargo, en nuestra paciente, no se encontró ninguno.

El espectro clínico es amplio, lo cual dificulta y alarga el proceso diagnóstico, por lo que requiere un alto índice de sospecha. Los síntomas pueden ser agudos, subagudos o crónicos y son secundarios a la obstrucción intestinal alta: dolor abdominal epigástrico posprandial que se alivia en posición genupectoral y en decúbito lateral izquierdo, vómitos biliosos, náuseas, distensión abdominal, saciedad precoz, sensación de plenitud gástrica y anorexia.<sup>5</sup> Si hay compresión de la vena renal, el paciente puede presentar hipertensión arterial, hematuria o congestión venosa pelviana.<sup>6</sup>

El examen complementario de elección es la angio tomografía computada, en la que se puede medir el ángulo (rango normal: de 25° a 50°) y la distancia disminuida a nivel de la tercera vértebra lumbar entre la arteria aorta abdominal y la mesentérica superior<sup>7</sup> (rango normal: de 10 a 28 mm). Estos parámetros de distancia y ángulo solo adquieren relevancia patológica cuando se acompañan de una clínica acorde a la entidad; en los pacientes asintomáticos, no tienen relevancia. También resulta de utilidad el estudio baritado, en el que se observa la dilatación gástrica y duodenal con interrupción abrupta o reducción

de calibre a nivel de la tercera porción duodenal. La angio resonancia magnética nuclear (angio-RMN) constituye un método diagnóstico de segunda línea.

El tratamiento inicial se centra en aliviar la obstrucción, mejorar la nutrición y corregir las anomalías hidroelectrolíticas asociadas. Colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo o prono permite reanudar la ingestión oral.<sup>7</sup> Lo esencial es prevenir la pérdida de peso que lleva a exacerbar los síntomas y lograr el peso adecuado para conservar el ángulo normal entre las dos arterias y evitar la recurrencia.

Más del 80 % de los casos se resuelven con tratamiento médico; sin embargo, si este fracasa, la elección es la cirugía para derivar la obstrucción. Hay varias opciones quirúrgicas; la cirugía con duodeno-yeyunostomía laterolateral es exitosa en un 90 % de los casos.<sup>9,10</sup> ■

## REFERENCIAS

1. Fiorini S, Sáenz Tejeira M, Tennina C, Tomezzoli S, et al. Síndrome de la arteria mesentérica superior (Síndrome de Wilkie). Caso Clínico. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 106(6):546-8.
2. Loja Oropeza D, Alvizuri Escobedo J, Vilca Vásquez M, Sánchez Mercado M. Síndrome de Wilkie: compresión vascular del duodeno. *Rev Gastroenterol Perú*. 2002; 22(3):248-52.
3. Ibarra F, Arraigada D. Síndrome de la arteria mesentérica superior: caso clínico y revisión. *Boletín Escuela de Medicina UC, Pontificia Universidad Católica de Chile*. 2006; 31(1):42-6.
4. Castaño Llano R, Chams Anturi A, Arango Vargas P, García Valencia A. Síndrome de la arteria mesentérica superior o síndrome de Wilkie. *Rev Col Gastroenterol*. 2009; 24(2):200-9.
5. Pastén González A, Muñoz Araneda A, Peirano Bastías A, Rojas Castro S, et al. Síndrome de la arteria mesentérica superior: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Cir Pediatr*. 2016; 29(4):180-3.
6. Rodríguez A, Romero Vidomlansky S, Ferrarotti C, Larrañaga N, et al. Síndrome de la arteria mesentérica superior. Presentación de un caso. *Rev Argent Radiol*. 2014; 78(2):96-8.
7. Gutiérrez Junquera C, González Piñera J, Pérez Martínez A, Marco Macián A. Síndrome de la arteria mesentérica superior: una causa infrecuente de obstrucción duodenal en la infancia. *An Esp Pediatr*. 1996; 45(3):289-90.
8. Oliva Fonte C, Fernández Rey CL, Pereda Rodríguez J, González Fernández AM. Síndrome de Wilkie o pinza aortomesentérica. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017; 109(1):62-3.
9. Ruiz Padilla FJ, Mostazo Torres J, Vélchez Jaime M. Gran distensión gástrica en relación con síndrome de la arteria mesentérica superior o síndrome de Wilkie. *Gastroenterol Hepatol*. 2017; 40(8):581-3.
10. Biank V, Werlin S. Superior mesenteric artery syndrome in children: a 20 year experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 42(5):522-5.

# Síndrome de *opsoclonus mioclonus* secundario a neuroblastoma abdominal. Presentación de un caso clínico pediátrico

*Opsoclonus myoclonus syndrome secondary to abdominal neuroblastoma.*  
*Presentation of a pediatric clinical case*

Dra. Gabriela Urman<sup>a</sup>, Dra. Maia Leivi<sup>a</sup>, Dra. Noelia Chamorro<sup>a</sup>, Dra. Brenda García<sup>a</sup>, Dr. Adrián Calle<sup>a</sup> y Dr. Arnoldo Grosman<sup>a</sup>

## RESUMEN

El síndrome de *opsoclonus mioclonus* es un trastorno poco frecuente en pediatría. El diagnóstico es clínico y se caracteriza por la presencia de, al menos, tres de los siguientes: *opsoclonus*, mioclonías, ataxia, irritabilidad y trastornos del sueño. En más del 50% de los casos, se asocia con la presencia de neuroblastoma. Es un trastorno de origen inmunitario y su tratamiento es a base de inmunosupresores, inmunomoduladores y resección tumoral en los casos secundarios a neuroblastoma. Entre el 70% y el 80% de los casos pueden tener secuelas neurológicas, dependiendo de la causa, la gravedad inicial de los síntomas y la velocidad de instauración del tratamiento.

Se presenta el caso de un varón de 2 años con diagnóstico de síndrome de *opsoclonus mioclonus* secundario a un neuroblastoma suprarrenal izquierdo, en el que se realizó la resección tumoral y el tratamiento con corticoides, inmunoglobulina y rituximab.

**Palabras clave:** pediatría, síndrome de *opsoclonia-mioclonía*, neuroblastoma, neoplasias abdominales.

## ABSTRACT

*Opsoclonus-myoclonus syndrome* is a rare disorder among pediatric patients. The diagnosis is clinical and is characterized by the presence of at least three of the following: *opsoclonus*, *myoclonus*, ataxia, irritability and sleep disorders. In over 50% of cases it is associated with the presence of Neuroblastoma. It is a disorder of immune origin and its treatment is based on immunosuppressants, immunomodulators and tumor resection in cases secondary to Neuroblastoma. Up to 70% to 80% of cases may present neurological sequelae, depending on the cause, the initial severity of symptoms and the delay of proper treatment. We present the case of a 2-year-old male with diagnosis of *opsoclonus-myoclonus syndrome* secondary to a left adrenal Neuroblastoma. Tumor resection and treatment with corticosteroids, immunoglobulin and rituximab were performed.

**Key words:** *pediatrics, opsoclonus-myoelonus syndrome, neuroblastoma, abdominal neoplasms.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e651>

a. Departamento de Salud Materno-Infantil, Universidad Maimónides, Buenos Aires, Argentina.

## Correspondencia:

Dra. Gabriela Urman: [urman.gabriela@maimonides.edu](mailto:urman.gabriela@maimonides.edu)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 6-12-2018

Aceptado: 15-7-2019

**Cómo citar:** Urman G, Leivi M, Chamorro N, García B, et al. Síndrome de *opsoclonus mioclonus* secundario a neuroblastoma abdominal. Presentación de un caso clínico pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e651-e654.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome *opsoclonus mioclonus* (SOM), también denominado síndrome de los ojos danzantes (*dancing eye syndrome*) por los movimientos oculares caóticos y rápidos, es una entidad rara en los pacientes pediátricos.<sup>1-3</sup> Su incidencia se estima en 0,27-0,40 casos por millón de niños<sup>4</sup> y se presenta entre el primer año de vida y los tres años con una media entre 18 y 22 meses.<sup>5</sup> Su diagnóstico es clínico y debe cumplir tres de estos criterios:

- Movimientos oculares anormales (*opsoclonus*): tienden a ocurrir en ráfagas y pueden ser provocados, en ocasiones, por el cambio de la fijación de la mirada o la luz;
- Mioclonías;
- Ataxia;
- Irritabilidad o trastornos del sueño.<sup>6,7</sup>

Se cree que es de origen autoinmune, dada la presencia de autoanticuerpos descritos tanto en los adultos como en los niños.<sup>1,8</sup> Puede ser la manifestación de un síndrome paraneoplásico (el neuroblastoma es el tumor con mayor asociación –hasta en el 50% de los casos–) o presentarse como un cuadro clínico posinfeccioso (virus coxsackie, sarampión, rubéola, varicela zóster, influenza, enterovirus, rotavirus, virus de Epstein-Barr, virus de la inmunodeficiencia humana –VIH–, rickettsias, tuberculosis, citomegalovirus, enfermedad de Lyme, hepatitis A y B).<sup>9,10</sup>

Se presenta el caso de un varón de 2 años con diagnóstico de SOM secundario a un neuroblastoma suprarrenal izquierdo.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 2 años de edad previamente sano, sin antecedentes personales relevantes. Seis meses antes de su ingreso a

nuestro Hospital; había presentado un cuadro de vías aéreas superiores seguido de ataxia y mioclonías generalizadas, y se había agregado, en la evolución, irritabilidad marcada y trastornos del sueño. Fue hospitalizado en su localidad de origen interpretándose como un síndrome de Guillain-Barré. Se realizó citoquímico de líquido cefalorraquídeo, resonancia magnética nuclear (RMN) del cerebro y la columna, que fueron normales, y una tomografía axial computada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis sin contraste, considerada normal. El paciente recibió gammaglobulina en una dosis única de 1 g/kg y presentó una mejoría parcial de la sintomatología, por lo cual fue dado de alta con tratamiento de rehabilitación en forma ambulatoria. Ante la falta de mejoría clínica, la familia consultó nuevamente y fue derivado a nuestro Centro.

Al ingresar, se reevaluó al paciente y se interpretó como un SOM (puntaje de escala de SOM 15/15). Se realizó una RMN del cerebro y la columna, con informe normal; una ecografía abdominal, que mostró una imagen sólida de, aproximadamente, 3 cm paraaórtica izquierda, suprarrenal, con calcificaciones puntiformes; una TAC de tórax, que mostró dos opacidades de 4 mm a nivel posterobasal derecho, y de

abdomen, en la que se confirmó una formación sólida que comprometía la glándula suprarrenal izquierda (Figura 1). Además, se realizó una punción-aspiración de la médula ósea y rastreo corporal con metaiodobenzylguanidina, con fijación patológica en proyección de la glándula suprarrenal izquierda vinculable a neuroblastoma.

A los 19 días de internación, se realizó una resección quirúrgica completa de un tumor de 4 cm en íntimo contacto con el riñón izquierdo e hilio renal, que se asentaba sobre la aorta y suprarrenal izquierda. La anatomía patológica y el informe del oncogen *N-MYC* arrojaron morfología de neuroblastoma pobremente diferenciado, con índice mitótico/cariorréxico bajo (menor del 2%); amplificación del oncogen *N-MYC*: negativa; delección 1p36: negativa; delección 11q: negativa.

Teniendo en cuenta la edad del paciente, la histología, la diferenciación y la biología molecular del tumor, se clasificó dentro del grupo de riesgo intermedio pretratamiento.<sup>11</sup> Fue dado de alta a los 30 días de internación con manejo ambulatorio y reinternaciones periódicas para el tratamiento con rituximab y quimioterapia.

Como tratamiento oncológico, recibió ciclos de quimioterapia con carboplatino, etopósido, doxorubicina y ciclofosfamida, según el protocolo correspondiente a neuroblastoma de riesgo intermedio.

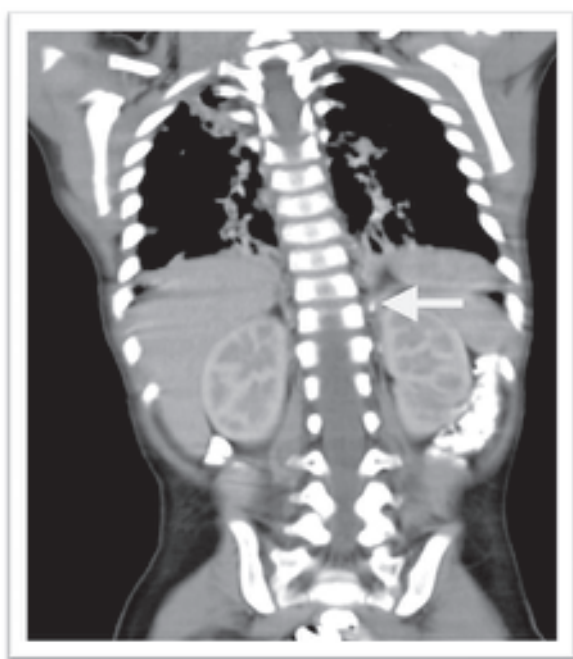
Como terapia de inmunomodulación, recibió gammaglobulina mensual en una dosis de 2 g/kg. El tratamiento corticoide fue instaurado con hormona corticotropina (*adrenocorticotropic hormone*; *ACTH*, por sus siglas en inglés) según el esquema de 52 semanas propuesto por Pranzatelli.<sup>4</sup> En posteriores controles con Neurología, se comprobó una mejoría parcial del síntoma, por lo que cumplió 4 ciclos de rituximab como esquema de tratamiento y, finalmente, se observó franca mejoría, sin irritabilidad, trastorno del sueño ni *opsoclonus*.

El puntaje actual de la escala de SOM es 1/15, dado por una dificultad mínima en la motricidad fina. El plan es realizar 1 año de tratamiento con gammaglobulina mensual, con controles de laboratorio, y se puede, en caso de ser necesario, agregar una dosis única de rituximab.

## DISCUSIÓN

Dado que el SOM es muy infrecuente, es necesario tener un alto nivel de sospecha clínica y considerarlo entre los diagnósticos diferenciales de las ataxias de inicio agudo-subagudo. La

FIGURA 1. Tomografía computada de abdomen que muestra una formación sólida que compromete la glándula suprarrenal izquierda



precocidad con la que se establezca el diagnóstico y se inicie el tratamiento inmunosupresor es crucial para la buena evolución y reduce drásticamente las posibilidades de secuelas neurológicas a largo plazo.

La ataxia suele ser la primera manifestación y, por lo general, progresa hasta impedir la marcha y la bipedestación.<sup>4</sup> Al ser este el signo inicial, muchas veces, lleva al diagnóstico de ataxia cerebelosa aguda posinfecciosa. En la *Tabla 1*, se resumen las principales diferencias entre la ataxia cerebelosa aguda y la ataxia del SOM.

Entre el 70 % y el 80 % de los casos pueden tener secuelas neurológicas: déficit cognitivo, alteraciones visuales, motoras, práxicas, del lenguaje y conductuales.<sup>10</sup> En algunos casos, se ha descrito, además, la aparición de atrofia cerebelosa a largo plazo.<sup>12</sup> Actualmente, el centro de investigación es el desarrollo neuropsicológico de estos pacientes, ya que son muy irritables, muestran alteraciones graves de aprendizaje y pueden desarrollar retraso mental.<sup>13</sup> Krug y colaboradores propusieron, en 2009, una serie de criterios clínicos de gravedad en pacientes con SOM (*véase la Tabla 2*).<sup>10</sup>

Dada la alta asociación entre SOM y neuroblastoma en pacientes pediátricos, se debe realizar un estudio por imágenes para la búsqueda y la caracterización de un tumor primario.<sup>10</sup> Estas imágenes se complementan con un centellograma con metaiodobenzilguanidina. La determinación de catecolaminas en la orina es un método fiable y económico para el seguimiento de la enfermedad tumoral. Sin embargo, el 10 % de los neuroblastomas no produce catecolaminas.<sup>1</sup>

El tratamiento inmunosupresor de inicio temprano mejora el pronóstico a largo plazo del SOM y la resección quirúrgica del neuroblastoma mejora transitoriamente los síntomas, aunque no suelen desaparecer por completo hasta no instaurar la terapia inmunosupresora.<sup>2</sup> En la actualidad, el tratamiento estándar incluye corticosteroides o análogos de ACTH por tiempo prolongado. El tratamiento sintomático suele producir una mejoría clínica en alrededor de 2 semanas en el 80 % de los casos. La respuesta con ACTH parece ser más eficaz que con los esteroides.<sup>14</sup> Actualmente, algunos autores recomiendan el agregado temprano de rituximab al esquema terapéutico en aquellos casos de

TABLA 1. Principales diferencias entre la ataxia cerebelosa aguda y la ataxia del síndrome de opsoclonus mioclonus

	<b>Ataxia cerebelosa aguda</b>	<b>Opsoclonus mioclonus</b>
<b>Edad de presentación</b>	Preescolares.	6 meses y 3 años.
<b>Forma de presentación</b>	Inicio brusco, disimetría, temblor, hipotonía, nistagmo.	
<b>Tiempo de duración</b>	Mejoría en pocos días espontánea. Presente 5-21 días después del desarrollo del proceso infeccioso.	Mejoría luego del tratamiento con inmunoterapia. Suele ser la primera manifestación de enfermedad.
<b>Pródromo</b>	Viral, más frecuente por varicela.	No tiene.
<b>Causas</b>	INFECCIOSA - Varicela zóster - Echovirus tipo 9 - Coxsackie b - Meningococo - Neumococo  ORIGEN TÓXICO  POSTRAUMÁTICA	POSINFECCIOSA - Meningitis - Encefalitis - Epstein-Barr - Citomegalovirus - Hepatitis viral, - Borreliosis - Misceláneas - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - Virus del herpes tipo 6 - Varicela zóster - Estreptococo PARANEOPLÁSICA (neuroblastoma 50 %)
<b>Evolución</b>	Resolución espontánea total entre 3 y 6 meses.	No se resuelve sin inmunoterapia.
<b>Pronóstico</b>	No deja secuelas.	Dejan secuelas neurológicas hasta en el 70 % de los casos.

Fuente: elaboración propia.

diagnóstico tardío (más de 3 meses desde el inicio de los síntomas) o en cuadros de inicio con síntomas graves (escala de SOM > 9/15).<sup>2,4,5,13</sup>

Con respecto al manejo de nuestro paciente, si bien hay reportes de regresión del neuroblastoma con tratamiento inmunosupresor y quirúrgico solamente e incluso reportes de regresión espontánea del tumor, otros autores refieren que el tratamiento integral, que incluye, además de la resección y la inmunosupresión, la quimioterapia tradicional, logra mejores resultados a largo plazo en las secuelas neurológicas del SOM.<sup>15</sup>

Asimismo, se recomienda que, si la búsqueda tumoral inicial fuera negativa, esta se repitiera cada 6 meses por un plazo de 5 años, sobre todo, si la evolución no es favorable, a pesar del tratamiento precoz correctamente instaurado.

Se presentó un caso de SOM en un niño de 2 años previamente sano. En el inicio, se consideró una polineuropatía desmielinizante aguda y, seis meses más tarde, se realizó el diagnóstico del cuadro neurológico y de un neuroblastoma de base. A pesar del diagnóstico tardío y la forma grave de presentación inicial, el niño respondió favorablemente tanto desde el punto de vista oncológico (resección quirúrgica y quimioterapia) como desde el neurológico tras recibir tratamiento con esteroides e inmunomoduladores. ■

## REFERENCIAS

- Ratner N, Brodeur GM, Dale RC, Schor NF. The "neuro" of neuroblastoma: neuroblastoma as a neurodevelopmental disorder. *Ann Neurol*. 2016; 80(1):12-23.
- Hero B, Schleiermacher G. Update on pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Neuropediatrics*. 2013; 44(6):324-9.
- Mitchell WG, Brumm VL, Azen CG, Patterson KE, et al. Longitudinal neurodevelopmental evaluation of children with opsoclonus-ataxia. *Pediatrics*. 2005; 116(4):901-7.
- Pranzatelli MR, Tate ED, McGee NR. Demographic, clinical, and immunologic features of 389 children with Opsoclonus-Myoclonus Syndrome: a cross-sectional study. *Front Neurol*. 2017; 8:468.
- Klein A, Schmitt B, Boltshauser E. Long-term outcome of ten children with Opsoclonus-Myoclonus Syndrome. *Eur J Pediatr*. 2007; 166(4):359-63.
- Desai J, Mitchell WG. Acute cerebellar ataxia, acute cerebellitis, and Opsoclonus-Myoclonus Syndrome. *J Child Neurol*. 2012;27(11):1482-8.
- Gorman M. Update on diagnosis, treatment, and prognosis in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2010; 22(6):745-50.
- Jen JC, Lopez I, Baloh RW. Opsoclonus: clinical and immunological features. *J Neurol Sci*. 2012; 320(1-2):61-5.
- Zarco L, Gil L, Millán S, Pretelt F. Síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia (OMA) parainfeccioso secundario a infección por citomegalovirus. *Acta Neurol Colomb*. 2011; 27(4):237-42.
- Krug P, Schleiermacher G, Michon J, Valteau-Couanet D, et al. Opsoclonus-myoclonus in children associated or not with neuroblastoma. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010; 14(5):400-9.
- Cohn SL, Pearson AD, London WB, Monclair T, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Classification System: an INRG Task Force Report. *J Clin Oncol*. 2009; 27(2):298-97.
- Arroyo HA, Tringler N, De los Santos C. Síndrome de Opsoclonus-Mioclonus. *Medicina (B Aires)*. 2009; 69(1 supl 1):64-70.
- Blaes F, Dharmalingam B. Childhood opsoclonus-myoclonus syndrome: diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother*. 2016; 16(6):641-8.
- Sahu JK, Prasad S. The opsoclonus-myoclonus syndrome. *Pract Neurol*. 2011; 11(3):160-6.
- De Alarcon P, Matthay K, London W, Naranjo A, et al. Intravenous immunoglobulin with prednisone and risk-adapted chemotherapy for children with opsoclonus myoclonus ataxia syndrome associated with neuroblastoma (ANBL00P3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018; 2(1):25-34.

# Hepatitis grave producida por intoxicación con té verde en un niño. Presentación de un caso

## *Severe hepatitis caused by green tea intoxication in a child. Case report*

Dr. Daniel D'Agostino<sup>a</sup>, Dra. María L. Cavalieri<sup>a</sup> y Dra. María S. Arcucci<sup>a</sup>

### RESUMEN

El daño hepático inducido por hierbas es una reacción adversa relacionada con el uso de medicina herbaria, incluida en el grupo de daño hepático inducido por drogas. El uso terapéutico de hierbas medicinales es cada vez más frecuente por la creencia de que los productos naturales o hierbas son siempre seguros. En Estados Unidos, la incidencia de toxicidad alcanza un 9 % y, en países de Asia, un 19-63 % de los casos totales de daño hepático inducido por drogas.

El té verde es obtenido de las hojas de la *Camellia sinensis*. Las hojas recién cosechadas son estabilizadas por calentamiento en seco para inactivar la enzima polifenol y luego se secan rápidamente. Su consumo ha aumentado en los últimos años, y se han documentado reacciones hepatotóxicas.

Se presenta un caso de hepatitis aguda grave asociada al consumo de té verde en un niño de 2 años.

**Palabras clave:** *té verde, Camellia sinensis, enfermedad hepática inducida por sustancias y drogas, hepatitis tóxica, niños.*

### ABSTRACT

Herb-induced liver injury is a type of adverse drug reaction related to using herbal medicine, and now is a segment of drug-induced liver injury. The use of herbal products has increased significantly, because it is generally regarded as safe and natural by the public. In the United States, the incidence reaches 9 % and, in the countries of Asia, 19-63 % of the total cases of drug-induced liver injury. Green tea is obtained from the leaves of the *Camellia sinensis*. Freshly harvested leaves are stabilized by dry heating to inactivate the polyphenol enzyme and then dried quickly. Its consumption has increased in recent years and has been reported with hepatotoxic reactions.

We present a case of severe hepatitis related to the consumption of green tea in a 2-year-old child.

**Key words:** *green tea, Camellia sinensis, chemical and drug induced liver injury, toxic hepatitis, children.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e655>

**Cómo citar:** D'Agostino D, Cavalieri ML, Arcucci MS. Hepatitis grave producida por intoxicación con té verde en un niño. Presentación de un caso *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e655-e658.

- a. Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Trasplante Hepático e Intestinal Pediátrico del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

### Correspondencia:

Dr. Daniel D'Agostino: [daniel.dagostino@hospitalitaliano.org.ar](mailto:daniel.dagostino@hospitalitaliano.org.ar)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 19-12-2018

Aceptado: 26-6-2019

### INTRODUCCIÓN

La hepatotoxicidad inducida por drogas y sustancias es internacionalmente conocida con la sigla en inglés de *DILI* (*drug-induced injury*). Los productos herbarios han sido clasificados como suplementos dietéticos, y su consumo se ha incrementado en los últimos años. En 2007, el 17,9 % de los adultos, en Estados Unidos, reportó la utilización de un suplemento herbario en el año previo. Desde 1994, los suplementos dietéticos no requieren evaluación ni aprobación por parte de la *Food and Drug Administration* (FDA).<sup>1</sup>

Numerosos productos herbarios que se comercializan bajo la etiqueta de favorecedores de la pérdida de peso y del bienestar general contienen extracto de té verde (ETV). Este ingrediente es, según la publicidad, el responsable de incrementar el metabolismo y quemar grasa. Aunque el ETV ha mostrado tener propiedades termogénicas, también ha sido implicado en lesiones hepáticas, tanto en estudios *in vitro* como *in vivo*. Varios informes clínicos proporcionan evidencia convincente del potencial tóxico del té verde (TV) en los humanos.<sup>2</sup>

Se comunican, según nuestro entender y por primera vez en nuestro medio, las características clínicas y el análisis de laboratorio de un niño pequeño con hepatotoxicidad asociada con el suministro crónico de TV.

### CASO CLÍNICO

Se trataba de un varón de 29 meses de edad que consultó al Servicio de Hepatología de nuestro Hospital por hepatitis aguda grave de dos semanas de evolución.

Como antecedentes personales, era un recién nacido de término, 37 semanas, con peso al nacer de 3100 g, embarazo gemelar. A los 6 meses de vida, se le diagnosticó alergia a la proteína de la leche de vaca, por lo cual realizó una dieta de exclusión de lácteos hasta el año de edad. A partir de ese momento, presentó aversión a la leche y fue reemplazada, por su madre, por infusiones de TV. Su hermano no recibía TV.

El niño era hijo de padres con estudios universitarios, habitantes de la Ciudad de



Buenos Aires, que vivían en una casa con servicios completos y negaban viajes recientes. Los antecedentes familiares: madre con lupus eritematoso sistémico, hermano con antecedente de reflujo gastroesofágico y broncoespasmos repetidos.

Como antecedente de la enfermedad actual, un mes antes de la internación, el niño había presentado otitis media aguda tratada con amoxicilina a razón de 90 mg/kg/día durante 7 días, exantema y diarrea aguda mucosa durante 5 días, con rescate de rotavirus en la materia fecal. Por la persistencia de la fiebre, a los 10 días, se realizó, en otro centro asistencial, un análisis de laboratorio que evidenció como único dato positivo alanino aminotransferasa (ALT) de 400 mg/dl. Con este resultado, concurrió en forma ambulatoria al Servicio de Hepatología de nuestro Centro.

Al momento del examen físico, el niño se encontraba en buen estado general, anictérico, con el hígado palpable a 2 cm del reborde costal, sin esplenomegalia, con un peso de 15 kg (percentilo 90), una talla de 80 cm (percentilo 25), con índice de masa corporal de 20 kg/m<sup>2</sup> (percentilo > 97) y no refería coluria ni acolia. El análisis de laboratorio mostró serologías virales y autoanticuerpos negativos (los controles periódicos de laboratorio se observan en la *Tabla 1*).

Al momento del interrogatorio, la madre refirió que el TV era la única bebida que el niño aceptaba tomar y que se lo había suministrando desde 5 meses antes, a razón de 2 a 3 tazas por día, durante el desayuno y la merienda (saquito de té de 0,8 g de TV; cada taza de TV aportaba

80-106 mg de polifenoles, que sería equivalente a 36-47,7 g en 5 meses).

Pensando en el TV como agente hepatotóxico, se le indicó a la familia suspender dicha infusión y continuar el control evolutivo. A las 24 horas de haberse suspendido el TV, un nuevo estudio informó aspartato aminotransferasa (AST) de 2536, ALT de 1679, con tiempo de protrombina del 70 %, razón internacional normalizada (*international normalized ratio*; INR, por sus siglas en inglés) de 1,2, y factor V del 85 %. Con dichos resultados, se decidió su internación para su control clínico y la ampliación de los estudios.

Se realizó un análisis de laboratorio diario con hepatograma (*Figura 1*); el proteinograma, dosaje de alfa-1-antitripsina y la función renal fueron normales. La ecografía abdominal con doppler color informó hígado con un discreto aumento de tamaño y signos de edema periportal, vesícula de paredes finas, sin evidencia de imágenes litiásicas, vía biliar intra- y extrahepática no dilatadas, flujos hepáticos y extrahepáticos permeables. Las serologías fueron normales: anticuerpos contra hepatitis A y anticuerpos contra el antígeno de superficie (*hepatitis B surface antigen antibody*; HBsAb, por sus siglas en inglés) positivos, antígenos de superficie de hepatitis B negativo, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, monotest, virus de hepatitis C, parvovirus y *Mycoplasma* (todos negativos).

Los estudios para descartar una causa autoinmune, C3, C4 y niveles en sangre de inmunoglobulinas, estuvieron dentro de los límites normales, anticuerpos antinucleares, anticuerpos microsomaes de hígado (*anti liver*

TABLA 1. Seguimiento de los análisis de laboratorio

	1.er control	A las 48 h	Se suspende el TV	48 h sin TV	A los 15 días del inicio	Al mes del inicio	Alta a los 2 meses
BT (mg/dl)	2,52	3,62	1,55	1,31	1,1	0,63	0,21
BD (mg/dl)	1,6	2,27	0,66	0,63	0,49	0,22	0,09
FAL (UI/I)	482	426	374	353	360	296	204
AST (UI/I)	1453	1918	2154	1947	1542	213	26
ALT (UI/I)	1500	1530	1471	1434	1363	344	26
GGT (UI/I)	186	160	141	135	134	65	10
TP (%)	112	107	102	102	100	86	96
ALB (g/dl)	3,81	4,02	3,99	3,98	3,9	4,25	3,7
RIN		0,96				1,1	1,03
Amonio (ng/dl)			88	122		59	

BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina directa; FAL: fosfatasa alcalina; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanino aminotransferasa; GGT: gamma-glutamil transpeptidasa; TP: tiempo de protrombina; ALB: albúmina; RIN: razón internacional normalizada; TV: té verde.

*kidney microsome; anti LKM*, por sus siglas en inglés), anti músculo liso negativos (actina negativo), perfil hepático autoinmune ampliado (SLA, LC 1, Gp-210, AMA-M 2 LKM 1, Sp 100) y anticuerpos para celiacía negativos. Fue evaluado por el Servicio de Toxicología, quienes interrogaron sobre hongos, solventes, otros medicamentos, y no surgieron otros hepatotóxicos. El paciente presentó una elevación de las enzimas hepáticas AST y ALT con un valor máximo de 2500 y 1600, respectivamente.

Cuatro días después de la suspensión del TV, comenzó un descenso significativo y se decidió posponer la realización de la biopsia hepática. Habiendo descartado causas infecciosas, autoinmunes, metabólicas, otros hepatotóxicos, con la mejoría sostenida de su análisis de laboratorio y continuando en buen estado físico, se otorgó el egreso hospitalario con el diagnóstico de hepatitis grave asociada al consumo crónico de TV. Continuó con el control ambulatorio irregular; los padres no asistieron a todas las consultas indicadas, pero sí realizaron los controles de laboratorio. A los tres meses del alta, el análisis de laboratorio mostró un hepatograma normal.

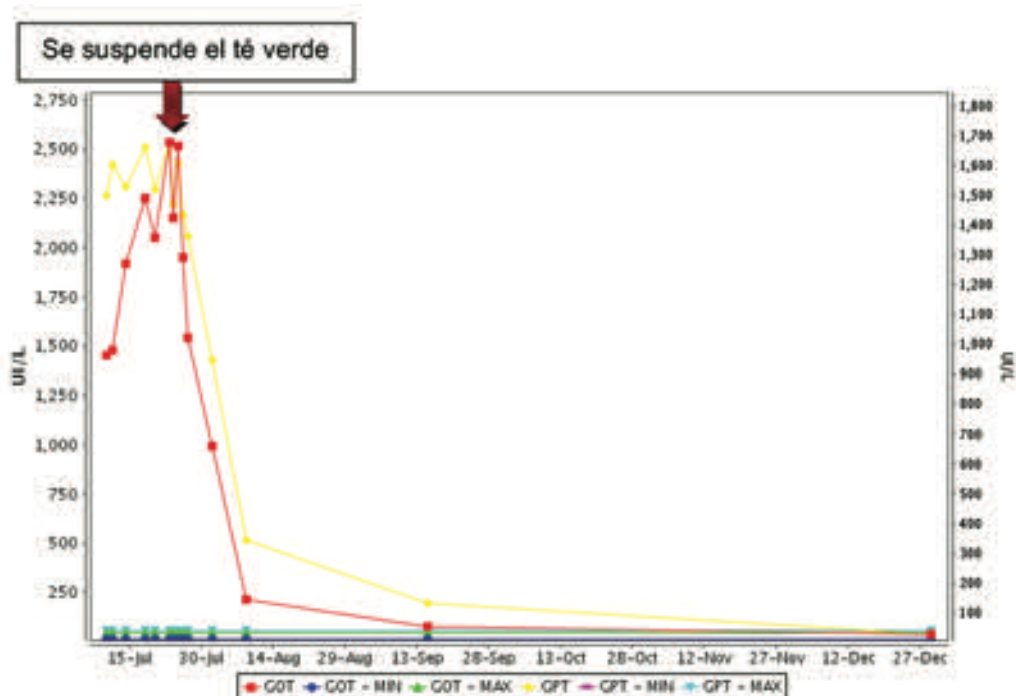
## DISCUSIÓN

Las lesiones provocadas por drogas, hierbas, suplementos dietéticos y productos para mejorar el rendimiento físico son, actualmente, un serio problema que afecta a la población general y alcanza a niños y a adolescente en todas sus edades. La intoxicación por estos productos puede ocasionar un 10-20 % de hepatitis aguda grave y requerir trasplante de hígado.<sup>3,4</sup>

Las hojas del TV y del té negro provienen de *Camellia sinensis*; la diferencia entre ambos es que el segundo se oxida y el primero puede ser fermentado.<sup>5</sup> El TV contiene varios flavonoides polifenólicos y catequinas; el más abundante de ellos es la epigallocatequina galato (*epigallocatechin gallate; EGCG*, por sus siglas en inglés). Se ha afirmado que esta posee propiedades antiobesidad a través de su actividad de inhibición de las enzimas lipogénicas.<sup>6</sup>

El análisis farmacocinético del TV y sus diferentes catequinas, particularmente la EGCG, ha sido explorada en los humanos. La dosis estimada de EGCG en los humanos que podría producir toxicidad es de 30-90 mg/kg por día, lo que equivale a 10-32 tazas de TV. Esto está muy

FIGURA 1. Evolución de las enzimas hepáticas



GOT: transaminasa glutámico-oxalacética; GPT: transaminasa glutámico-pirúvica.

por encima de la usual dosis recomendada de TV en los suplementos para bajar de peso, lo cual indicaría que la lesión hepática por TV podría ser una reacción idiosincrática.<sup>7,8</sup>

Además, está descrito que la lesión hepática causada por altas dosis de TV parece ser el resultado del estrés oxidativo y apoptosis hepatocelular. Tal lesión se refleja histológicamente en un patrón de necrosis hepatocelular.<sup>9-11</sup>

En el caso presentado, habiéndose descartado causas infecciosas, autoinmunes, metabólicas y otros hepatotóxicos, y de acuerdo con la pronta recuperación que se obtuvo luego de la suspensión del TV, aun teniendo en cuenta los antecedentes de otitis tratada con amoxicilina y el episodio de diarrea por rotavirus, el diagnóstico presuntivo final fue hepatitis aguda grave secundaria a toxicidad por TV. Al ser el primer caso documentado en la Argentina, se quiere alertar sobre esta intoxicación y realizar acciones dirigidas a la prevención y al control de su administración en los niños.

El uso de hierbas medicinales es cada vez más frecuente, basado, fundamentalmente, en la creencia de que los productos naturales o hierbas son siempre seguros. Este caso podría colaborar para la difusión de los riesgos relacionados con el consumo de sustancias herbáceas que pueden recibir los niños y los adolescentes. ■

## REFERENCIAS

1. Stickel F, Patsenker E, Schuppan D. Herbal hepatotoxicity. *J Hepatol.* 2005; 43(5):901-10.
2. Patel S, Beer S, Kearney D, Phillips G, et al. Green tea extract: A potential cause of acute liver failure. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(31):5174-7.
3. Amin M, Harpavat S, Leung D. Drug-induced liver injury in children. *Curr Opin Pediatr.* 2015; 27(5):625-33.
4. Molleston J, Fontana R, Lopez M, Kleiner D, et al. Characteristics of Idiosyncratic Drug-induced Liver Injury in Children: Results From the DILIN Prospective Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 53(2):182-9.
5. Arzenton E, Magro L, Paon V, Capra F, et al. Acute hepatitis caused by green tea infusion: a case report. *Adv Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014; 3(4):170.
6. Mazzanti G, Di Sotto A, Vitalone A. Hepatotoxicity of green tea: an update. *Arch Toxicol.* 2015; 89(8):1175-91.
7. Wang J, Zhu Y, Bai Z, Wang F, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Herb-Induced Liver Injury. *Chin J Integr Med.* 2018; 24(9):696-706.
8. Navarro V, Khan I, Björnsson E, Seeff L, et al. Liver Injury from Herbal and Dietary Supplements. *Hepatology.* 2017; 65(1):363-73.
9. García-Cortés M, Borraz Y, Lucena MI, Peláez G, et al. Hepatotoxicidad secundaria a "productos naturales": análisis de los casos notificados al Registro Español de Hepatotoxicidad. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008; 100(11):688-95.
10. Cavalieri ML, D' Agostino D. El hígado y la toxicidad por drogas, hierbas y suplementos dietéticos. *Arch Argent Pediatr.* 2017; 115(6):e397-403.
11. National Institutes of Health. LiverTox Database: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. [Acceso: julio de 2018]. Disponible en: <https://livertox.nlm.nih.gov>.

# Paragonimiasis pulmonar. Reporte de caso pediátrico

## *Pulmonary paragonimiasis. Pediatric case report*

Dr. Víctor F. Maticorena Agramonte<sup>a</sup>, Dr. Alexis J. Ormeño Julca<sup>a</sup>, Dra. Cecilia Del P. Coveñas Coronado<sup>b</sup>, Dra. Victoria Polar Córdova<sup>a</sup> y Dr. Jorge A. Belloso Rodríguez<sup>a</sup>

### RESUMEN

La paragonimiasis es una parasitosis provocada por varias especies de *Paragonimus*, un trematodo que se transmite a través del consumo de cangrejos poco cocidos o crudos y que se ha encontrado en áreas tropicales y subtropicales de América, Asia y África. Esta infección afecta, principalmente, los pulmones y provoca manifestaciones clínicas y radiológicas muy similares a la tuberculosis pulmonar, por lo cual siempre debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial. Se presenta el caso de una niña escolar de 7 años de edad, hospitalizada con el diagnóstico de paragonimiasis pulmonar, quien presentó evolución favorable luego de recibir tratamiento con triclabendazol.

**Palabras clave:** Paragonimus, pulmón, triclabendazol.

### ABSTRACT

Paragonimiasis is a parasite infection caused by several species of *Paragonimus*, a trematode that is transmitted through the consumption of raw or undercooked crabs and that has been found in the subtropical areas of America, Asia and Africa. This infection mainly affects the lungs, causing clinical and radiological manifestations very similar to pulmonary tuberculosis, so it should always be included in the differential diagnosis. We present the case of a 7-year-old school patient, hospitalized with the diagnosis of pulmonary paragonimiasis, who had a favorable evolution after receiving treatment with triclabendazole.

**Key words:** Paragonimus, lung, triclabendazole.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e659>

**Cómo citar:** Maticorena Agramonte VF, Ormeño Julca AJ, Coveñas-Coronado CDP, Polar-Córdova V, Belloso Rodríguez JA. Paragonimiasis pulmonar. Reporte de caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e659-e663.

### INTRODUCCIÓN

La paragonimiasis es una parasitosis provocada por varias especies del trematodo *Paragonimus*.<sup>1</sup> A nivel mundial, aproximadamente, 20 millones de personas están infectadas y más de 290 millones están en riesgo de infección.<sup>2</sup> Existen alrededor de 50 especies y subespecies de *Paragonimus*, de las cuales 16 provocan enfermedades en los humanos y son adquiridas por el consumo de crustáceos parasitados.<sup>3</sup> La distribución de especies varía según la región:<sup>4</sup> *P. westermani* se encuentra, principalmente, en China, Corea, Japón, Filipinas, Taiwán y la India; *P. africanus*, en el oeste de África; y *P. mexicanus*, en América Central y Sudamérica. En América del Norte, los casos se presentan, sobre todo, entre los inmigrantes de países endémicos y, en menor medida, por transmisión local.<sup>5</sup> Luego de un ciclo complejo en el hospedero definitivo, el parásito adulto invade, por lo general, los pulmones y puede provocar un cuadro clínico similar a tuberculosis o histoplasmosis y, más raramente, tejidos extrapulmonares.<sup>6,7</sup>

Se presenta el caso de una paciente escolar con paragonimiasis pulmonar atendida en nuestro Hospital.

### CASO CLÍNICO

Escolar mujer de 7 años de edad, procedente de una comunidad nativa del distrito de Nieva en la región nororiental del Perú, con 14 días de enfermedad, la cual inició un cuadro con fiebre, malestar general, hiporexia y disminución progresiva de peso. Luego de 10 días, se agregó tos productiva con expectoración con rasgos de sangre y dificultad respiratoria, motivo por el cual fue referida a nuestro Hospital, e ingresó al Servicio de Emergencia en mal estado general, adelgazada, taquicárdica, taquipneica y con palidez de piel y mucosas. En la auscultación pulmonar, se encontraron subcrepitanes en la base del hemitórax derecho y, en los exámenes auxiliares de ingreso, se reportó anemia moderada, microcítica e hipocrómica sin leucocitosis ni eosinofilia. La radiografía y la tomografía espiral multicorte (TEM) torácicas

- Servicio de Pediatría del Hospital Regional Lambayeque, Perú.
- Servicio de Neumología del Hospital Regional Lambayeque, Perú.

### Correspondencia:

Dr. Alexis J. Ormeño Julca: alexisjulca@yahoo.es

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 26-12-2018

Aceptado: 17-6-2019

(Figura 1) mostraron infiltrado pulmonar intersticial parahiliar bilateral con áreas en vidrio deslustrado y lesiones quísticas en la base pulmonar izquierda. La paciente recibió terapia antibiótica con ceftriaxona y clindamicina, y mantuvo una evolución estacionaria. Tanto la prueba de Mantoux como la investigación de bacilo de Koch en aspirado gástrico y heces fueron negativas. El examen parasitológico en heces mostró huevos de *Paragonimus* spp. (Figura 2),

así como de *Ascaris lumbricoides*, uncinarias y *Trichuris trichiura* (Figura 3). Por este motivo, se agregó triclabendazol a razón de 10 mg/kg en dos dosis y, posteriormente, albendazol a razón de 400 mg al día por 5 días con desaparición tanto de la fiebre como de la tos, además de mejoría del apetito y recuperación ponderal. En la TEM torácica de control, se evidenció la disminución del infiltrado intersticial bilateral, así como de las cavitaciones en la base pulmonar izquierda

FIGURA 1. Radiografía y tomografía pulmonares que muestran condensación e infiltrado intersticial difuso (cabeza de flecha de color blanco), con áreas en vidrio deslustrado (flecha de color verde) y lesiones quísticas en la base izquierda; la de mayor tamaño, de 5 x 3 cm (flecha de color rojo)

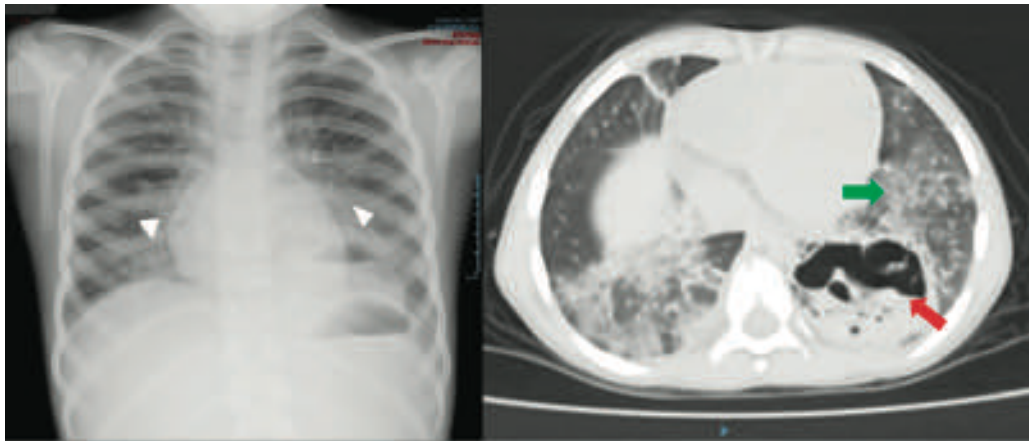
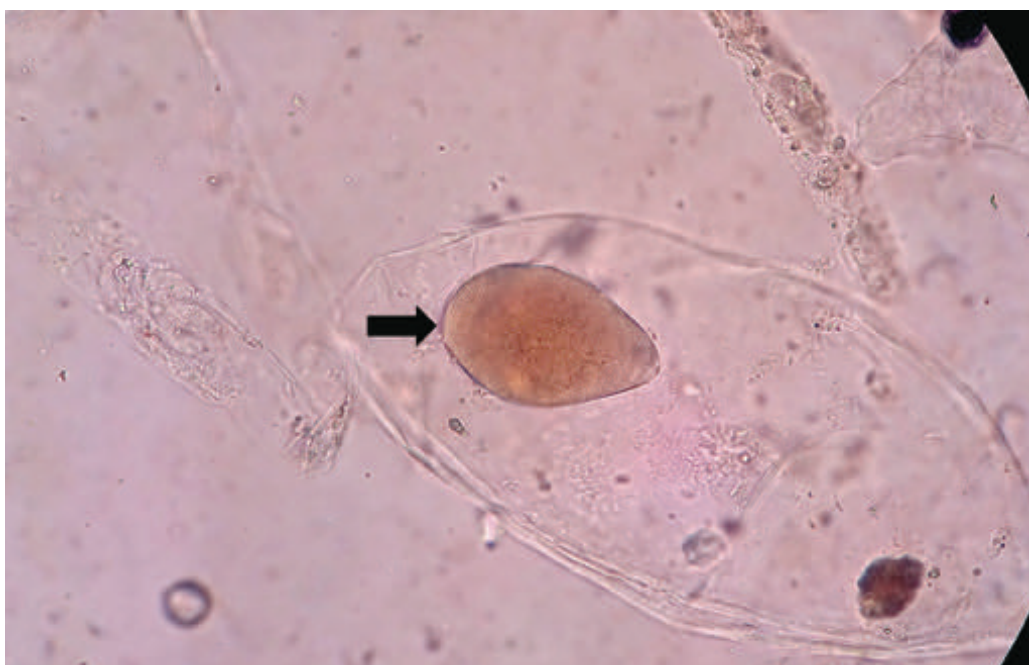


FIGURA 2. Huevo de *Paragonimus* sp. (flecha). 100 aumentos. Montaje con lugol, técnica de sedimentación en copa



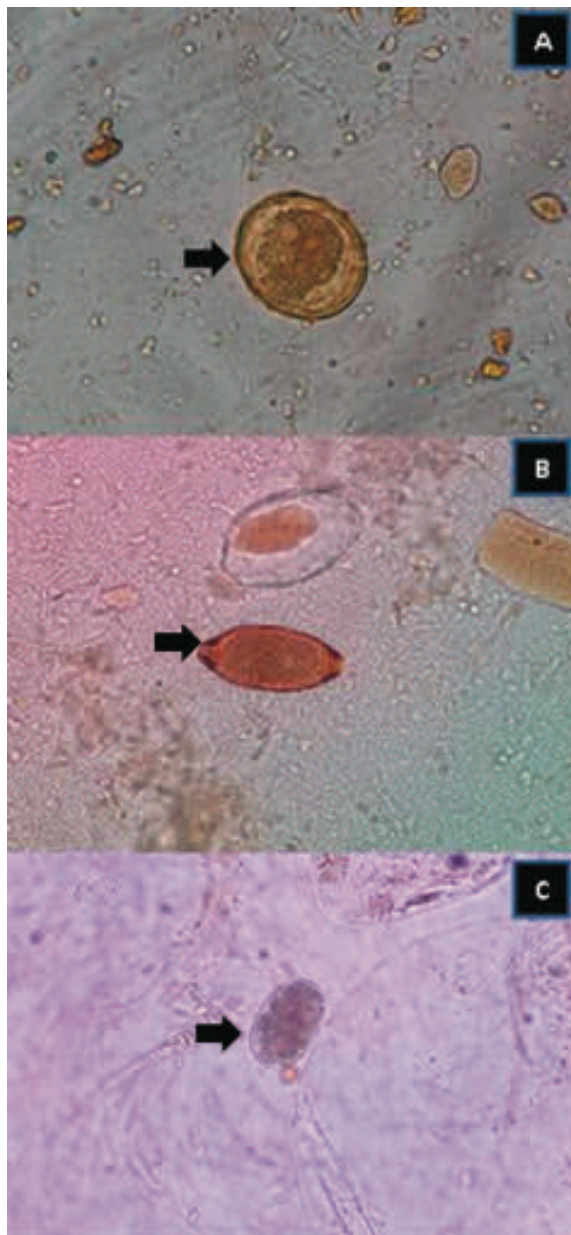
(Figura 4), y fue dada de alta a los 31 días de hospitalización.

## DISCUSIÓN

La paragonimiasis es una zoonosis actualmente considerada por la Organización Mundial de la Salud como una de las enfermedades tropicales más desatendidas.<sup>8</sup> El movimiento migratorio de personas infectadas con el parásito adulto, la difusión de comidas regionales típicas a base de

crustáceos en los países desarrollados y las ferias gastronómicas regionales que congregan turistas de diferentes lugares del mundo han provocado que, hoy en día, se reporte esta enfermedad en áreas no consideradas endémicas.<sup>9</sup> El ciclo de vida del parásito se inicia con la expulsión en esputo o heces de huevos anembrionados por los hospederos definitivos. Posteriormente, en el medioambiente, los huevos se desarrollan hacia la forma larvaria: el miracidio, que penetra

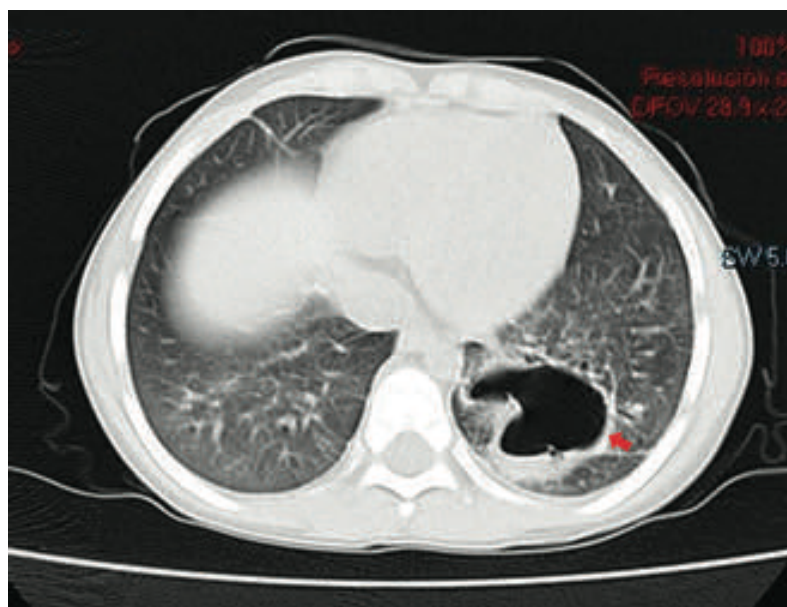
FIGURA 3. A. Huevo de *Ascaris lumbricoides* (flecha). 400 aumentos, examen directo con lugol. B. Huevo de *Trichuris trichiura* (flecha). 400 aumentos, examen directo con lugol. C. Huevo de *uncinaria* (flecha). 400 aumentos. Montaje con lugol, técnica de sedimentación en copa



en los tejidos blandos del primer hospedero intermediario, un caracol (*Aroapyrgus allei*, entre otros). En el interior, los miracidios pasan por varias etapas de desarrollo (esporoquistes, redias y cercarias) durante 3-5 meses y son estas últimas quienes emergen del caracol e infectan un segundo hospedero intermediario, un crustáceo (cangrejo *Pseudothelphusa dilatata* y otros). Aquí las cercarias se convierten, finalmente, en metacercarias, las formas infecciosas para el hospedero definitivo (humanos, cerdos, perros, gatos y roedores). El humano se infecta al ingerir carne cruda o mal cocida de cangrejos o langostinos de agua dulce parasitados con metacercarias o por la manipulación de alimentos o utensilios de cocina contaminados. Las metacercarias atraviesan la pared duodenal hacia la cavidad peritoneal y migran atravesando el diafragma hasta el parénquima pulmonar, donde se encapsulan y se convierten en adultos. Al alcanzar la madurez, los parásitos adultos pueden depositar hasta 20 000 huevos por día, los cuales ingresan a los bronquiolos y son expulsados con el esputo o, luego de ser deglutidos, son eliminados en las heces.<sup>4</sup> Entre la infección y la eliminación de huevos, pueden pasar entre 65 y 90 días, y, usualmente, un individuo porta menos de 20 parásitos adultos, los cuales pueden persistir hasta por 20 años.

En el curso de la enfermedad, se describen las siguientes etapas: a) Fase de infección temprana, entre el momento de la ingesta y la primera producción de huevos, cuando ocurre la migración larvaria dentro de la cavidad peritoneal, en la que algunos pacientes pueden experimentar fiebre, malestar general, diarrea o dolor epigástrico, así como urticaria. Debido a que la larva penetra el diafragma y migra dentro de la cavidad pleural, algunos pacientes pueden presentar dolor torácico de tipo pleurítico, frecuentemente, bilateral. Por lo general, el hemograma muestra leucocitosis y eosinofilia entre el 10 % y el 30 % de los casos.<sup>10</sup> b) Fase de infección tardía, cuando los trematodos maduros se establecen en los pulmones o localizaciones ectópicas, que puede durar años, durante los cuales se produce un proceso inflamatorio y fibrosis. La hemoptisis recurrente es el síntoma más común en esta fase, además de malestar general,<sup>10</sup> como en el caso de nuestra paciente, en el cual fue el motivo de ingreso por Emergencias. Por lo general, la eosinofilia está ausente en esta fase, tal como se constató en el hemograma de ingreso. Las formas inmaduras del parásito también pueden migrar a los tejidos extrapulmonares, como el cerebro, el abdomen (la pared intestinal, el páncreas, el bazo, el hígado, las glándulas suprarrenales, el riñón,

FIGURA 4. Tomografía espiral multicorte de tórax. Comparativamente, se evidencia marcada ausencia del infiltrado en la base del hemitórax derecho y, en el hemitórax izquierdo, la disminución de cavitaciones; solo una de ellas permanece con menor contenido en su interior (flecha de color rojo)



los ovarios y los ganglios linfáticos mesentéricos), el tejido subcutáneo y, más raramente, a los testículos, las mamas, el corazón, el mediastino, la glándula parótida, el músculo estriado y la médula espinal,<sup>2,6,7</sup> donde se puede producir una reacción inflamatoria con la formación de quistes, abscesos o granulomas.

Los métodos de diagnóstico incluyen microscopía, serología e imagenología, y se solicitan según el estadio de la infección, la naturaleza de las manifestaciones clínicas y de su disponibilidad. El diagnóstico, durante la fase de infección temprana, es difícil y requiere un alto índice de sospecha; sin embargo, durante la infección tardía, debe considerarse ante un paciente procedente de una zona endémica, con hemoptisis recurrente y con el hallazgo con la microscopía de los huevos característicos de *Paragonimus* en el esputo, lavado broncoalveolar o heces,<sup>7</sup> aunque esto es posible solo en el 50 % de los casos. El diagnóstico también puede realizarse por la visualización de eosinófilos o huevos por aspiración con aguja fina, toracoscopia o biopsia transbronquial y estudio del líquido pleural, en el caso de paragonimiasis pleuroparenquimal, en el que, usualmente, se encuentran niveles bajos de linfocitos (< 50 %) y glucosa (< 10 mg/l), presencia de eosinófilos > al 10 %, pH < 7,1 y deshidrogenasa láctica (DHL) > 1000 UI/l.<sup>11</sup> La serología es útil en los pacientes con formas pulmonares y, sobre todo, extrapulmonares de la enfermedad, ya que, en estas últimas, la microscopía es menos efectiva. Se incluye fijación del complemento, con la desventaja de reacciones cruzadas con otros trematodos; inmunolectroforesis a contracorriente y ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (*enzyme-linked immunosorbent assay*; ELISA, por sus siglas en inglés) con una alta sensibilidad y especificidad (del 92 % y > del 90 %, respectivamente).<sup>11</sup>

En los estudios por imágenes, un hallazgo clave en la radiografía de tórax es la combinación de efusión pleural (presente en el 20-60 % de los casos) y múltiples quistes, lesiones lineales irregulares u opacidades nodulares en el parénquima pulmonar, tal como se observó en nuestra paciente. Asimismo, el hallazgo más frecuente en la tomografía es un nódulo subpleural o subfisural que, a menudo, contiene un área de baja atenuación necrótica.<sup>12</sup>

El diagnóstico diferencial de paragonimiasis pulmonar incluye tuberculosis, la cual fue descartada en nuestra paciente; histoplasmosis; aspergilosis; coccidioidomicosis; nocardiosis;

síndrome de Loeffler; bronquiectasias y neoplasias; mientras que, en el caso de paragonimiasis cerebral, se debe descartar neurocisticercosis, meningitis bacteriana, meningoencefalitis amebiana, estrongiloidiasis y meningitis eosinofílica.<sup>2,13</sup>

El tratamiento de elección para todas las especies de *Paragonimus* es praziquantel a razón de 75 mg/kg/día,<sup>14</sup> dividido en tres dosis por tres días, con una tasa de curación de la enfermedad pulmonar de casi el 100 %, o su alternativa triclabendazol, a razón de 10 mg/kg de una a dos dosis, con una tasa de curación entre el 84 % y el 90 %, <sup>15</sup> situación que se evidenció durante la evolución de nuestro caso.

## REFERENCIAS

- Gálvez A, Hurtado M, Ortega J, Salazar A, et al. Paragonimiasis: una investigación multidisciplinaria en salud, biología y cultura en Colombia. Medellín: Universidad de Antioquia; 2002:61.
- Zarrin-Khameh N, Citron DR, Stager CE, Laucirica R. Pulmonary paragonimiasis diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Microbiol*. 2008;46(6):2137-40.
- Morales Múnera O, Giraldo Ardila N, Aguirre Muñoz C, Roya Pabón C, et al. Paragonimiasis pulmonar en niños: reporte de dos casos. *IATREIA*. 2013;26(3):336-45.
- Harinasuta T, Pungpak S, Keystone JS. Trematode infections. Opisthorchiasis, clonorchiasis, fascioliasis, and paragonimiasis. *Infect Dis Clin North Am*. 1993;7(3):699-716.
- Fried B, Abruzzi A. Food-borne trematode infections of humans in the United States of America. *Parasitol Res*. 2010;106(6):1263-80.
- Pérez-Arellano JL, Andrade MA, López-Abán J, Carranza C, Muro A. Helmintos y aparato respiratorio. *Arch Bronconeumol*. 2006;42(2):81-91.
- Procop GW. North American paragonimiasis (Caused by *Paragonimus kellicotti*) in the context of global paragonimiasis. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22(3):415-46.
- World Health Organization. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: WHO; 2010.
- Casas E, Gómez C, Valencia E, Salazar L, et al. Estudio de foco de paragonimiasis en Fuente Clara, Robledo, área periurbana de Medellín, Antioquia. *Biomédica*. 2008;28(3):396-403.
- Yang SP, Huang CT, Cheng CS, Chiang LC. The clinical and roentgenological courses of pulmonary paragonimiasis. *Dis Chest*. 1959;36:494-508.
- Hwang KE, Song HY, Jung JW, Oh SJ, et al. Pleural fluid characteristics of pleuropulmonary paragonimiasis masquerading as pleural tuberculosis. *Korean J Intern Med*. 2015;30(1):56-61.
- Kanpittaya J, Sawanyawisuth K, Vannavong A, Intapan PM, et al. Different chest radiographic findings of pulmonary paragonimiasis in two endemic countries. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83(4):924-6.
- Tomita M, Matsuzaki Y, Nawa Y, Onitsuka T. Pulmonary paragonimiasis referred to the department of surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;6(5):295-8.
- Abramowicz M, Zuccotti G, Pflomm JM (eds.). *Drugs for Parasitic Infections*. 3rd ed. New Rochelle, NY: The Medical Letter; 2013.
- Calvopiña M, Guderian RH, Paredes W, Cooper PJ. Comparison of two single-day regimens of triclabendazole for the treatment of human pulmonary paragonimiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2003;97(4):451-4.



# Parálisis flácida aguda por enterovirus con resolución completa del cuadro neurológico. A propósito de un caso pediátrico

*Acute flaccid paralysis related to enterovirus with complete resolution of the neurological symptoms. A pediatric case report*

Dra. Agustina Teves Echazú<sup>a</sup>, Dr. Javier A. Fain<sup>a</sup>, Dr. Rodolfo P. Moreno<sup>a</sup>, Dr. Alberto Hernández<sup>a</sup>,  
Dra. Patricia G. Topp<sup>a</sup>, Dra. Liliana Vázquez<sup>b</sup> y Dr. Gustavo Cardigni<sup>a</sup>

## RESUMEN

Desde la eliminación de la circulación del virus polio salvaje, disminuyeron los casos de parálisis flácida aguda. Sin embargo, continúan ocurriendo casos asociados a otros enterovirus no polio y virus neurotrópicos. Se presenta el caso de una paciente de 9 años con diagnóstico de meningitis y mielitis con compromiso motor en los miembros inferiores y vejiga neurogénica asociado a enterovirus, con resolución completa del cuadro neurológico posterior a la administración de gammaglobulina hiperinmune. **Palabras clave:** parálisis flácida aguda, mielitis, enterovirus, gammaglobulina.

## ABSTRACT

Since the wild poliovirus no longer circulates, the number of cases of acute flaccid paralysis decreased. However, cases related to non-polio enteroviruses and neurotropic viruses continue to occur. We present a nine-year-old patient with meningitis and myelitis with motor involvement in the lower limbs and neurogenic bladder associated with enterovirus, with complete resolution of the neurological symptoms following the administration of hyperimmune gammaglobulin.

**Key words:** acute flaccid paralysis, myelitis, enterovirus, gammaglobulins.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e664>

**Cómo citar:** Teves Echazú A, Fain JA, Moreno RP, Hernández A, et al. Parálisis flácida aguda por enterovirus con resolución completa del cuadro neurológico. A propósito de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e664-e669.

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de parálisis flácida aguda (PFA) disminuyó drásticamente desde la aplicación universal de las vacunas contra la poliomielitis.<sup>1</sup> En 1994, la Organización Mundial de la Salud declaró a América libre de polio salvaje<sup>1</sup> (existen reportes secundarios al virus polio vacunal en Venezuela en 2018).<sup>2</sup> Sin embargo, continúan ocurriendo casos secundarios a otros enterovirus y virus neurotrópicos. Las infecciones por enterovirus, habitualmente, causan cuadros banales, pero estos pueden ser graves (como encefalitis, miocarditis, PFA, etc.) y dejar secuelas o ser mortales.<sup>3</sup>

En Estados Unidos, en 2014, aumentaron los casos de cuadros respiratorios graves y PFA, con identificación de enterovirus D68 en secreciones nasofaríngeas.<sup>4</sup> La mayoría de los casos de mielitis asociadas a enterovirus evolucionan con secuelas neurológicas.<sup>5</sup>

Se presenta a una paciente con meningitis y PFA por enterovirus con resolución completa de su signo-sintomatología neurológica.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 9 años, previamente sana, con vacunas completas, que consultó por vómitos, dolor abdominal y fiebre de 4 días de evolución. La semana previa había padecido un cuadro de rinorrea tratado con medicación sintomática.

Al momento del examen físico, se constató regular estado general, fiebre, dolor abdominal inespecífico y, con un sedimento urinario patológico, se consideró pielonefritis y se internó por intolerancia oral. El análisis de laboratorio presentó leucocitosis con neutrofilia, reactantes de fase aguda elevados, función hepática y renal con valores normales para la edad. Por presentar cefalea y rigidez de la nuca, se sospechó síndrome meníngeo y se realizó una tomografía axial computada (TAC) de cerebro y una punción lumbar (PL). La TAC arrojó como único dato relevante pansinusopatía.

a. Servicio de Pediatría, Sanatorio de la Trinidad Palermo, Buenos Aires, Argentina.

b. Servicio de Infectología Pediátrica, Sanatorio de la Trinidad Palermo, Buenos Aires, Argentina.

## Correspondencia:

Dra. Agustina Teves Echazú: [agustinatevesechazu@gmail.com](mailto:agustinatevesechazu@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 29-12-2018

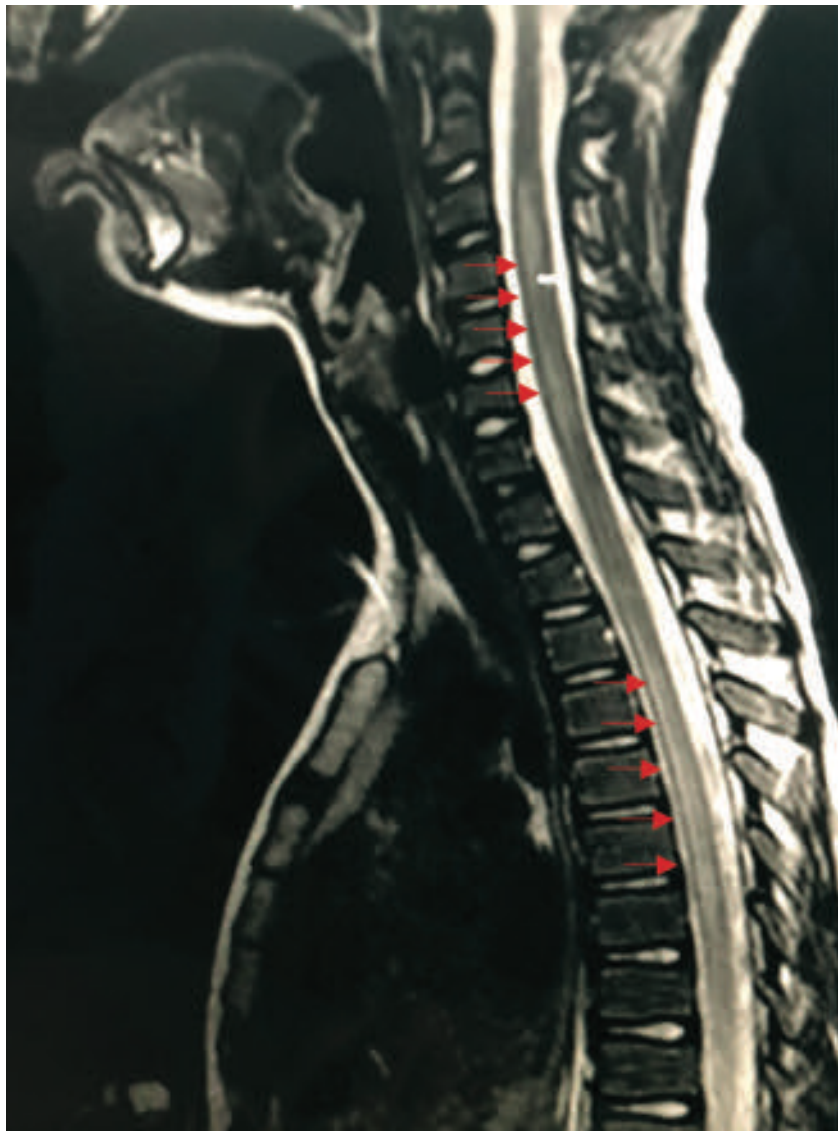
Aceptado: 25-6-2019

El líquido cefalorraquídeo (LCR) presentó 115 elementos (el 95 %, monomorfonuclear), con glucorraquia y proteinorraquia normales. Se medicó con ceftriaxona por 10 días. Los hemocultivos, el urocultivo y el LCR (gérmenes comunes, hongos y micobacterias) fueron negativos. El coprocultivo presentaba flora habitual. La reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction; PCR*, por sus siglas en inglés) para enterovirus y virus del herpes en el LCR resultó negativa.

La paciente persistió febril, con cefalea y rigidez de la nuca, por lo que se solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN) del cerebro, que resultó compatible con un proceso inflamatorio meníngeo de probable etiología infecciosa y pansinusopatía.

Al 5° día, se agregó debilidad de los miembros inferiores, alteración de la marcha y retención urinaria. Al momento del examen neurológico, se encontraba vigil, orientada, con lenguaje conservado, con los pares craneales sin

FIGURA 1. Resonancia magnética nuclear de la columna: se observa una señal hiperintensa en C3-C7 y D3-D11, sin refuerzo luego de la administración del contraste endovenoso



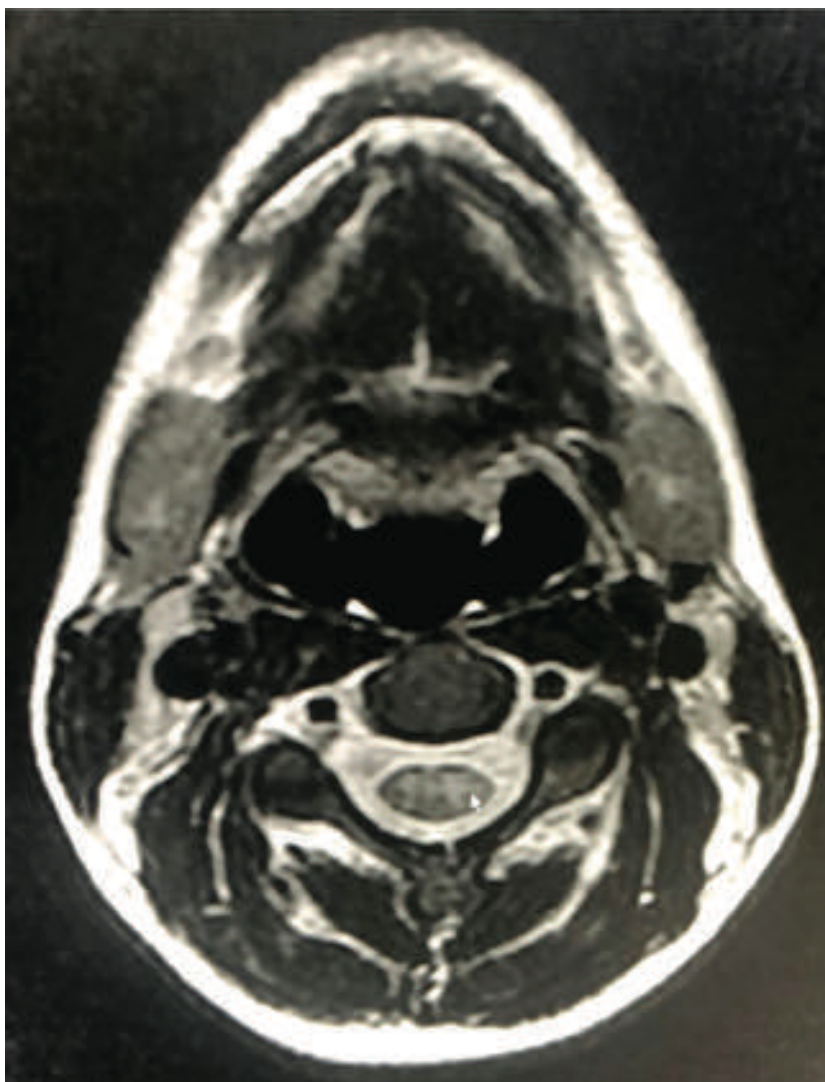
alteraciones; la fuerza en los miembros superiores estaba conservada, y, en los miembros inferiores, era de 2/5; hiperalgesia en los miembros inferiores sin constatarse nivel sensitivo evidente; taxia acorde al foco motor, reflejos osteotendinosos en los miembros superiores de 2/4 y, en los miembros inferiores, de 1/4, simétricos; sin Hoffman, reflejo plantar flexor bilateral; rigidez de la nuca solo con la fiebre. Se evidenció globo vesical, y presentó diuresis luego de la colocación de una sonda vesical.

Se realizó una RMN de la columna, que informó una señal hiperintensa en C3-C7 y D3-D11, sin refuerzo con contraste endovenoso,

compatible con mielopatía (Figuras 1, 2, 3). Resultó llamativo que, a pesar de presentar compromiso medular cervical, no se evidenciaron alteraciones en los miembros superiores.

Con estos hallazgos, se consideró el cuadro como mielitis de probable etiología infecciosa, por lo cual se decidió ampliar la búsqueda etiológica. Se realizó una nueva PL, con citoquímico con disminución del recuento celular (15 leucocitos/mm<sup>3</sup>, con predominio mononuclear), proteinorraquia y glucorraquia normales. Se realizó PCR múltiple (Film Array®), que resultó negativa para *E. coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria*

FIGURA 2. Resonancia magnética nuclear de la columna cervical: corte axial que muestra una señal hiperintensa sin refuerzo de contraste endovenoso



meningitidis, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, citomegalovirus, enterovirus, virus del herpes simple tipo 1, 2 y 6, *Parvovirus*, varicela zóster, *Cryptococcus neoformans* y *gattii*. Se enviaron muestras para neurovirus en el LCR, materia fecal y secreciones nasofaríngeas al Servicio de Neurovirus del Instituto Nacional de Microbiología "Dr. Carlos G. Malbrán", y se encontró positiva la PCR para enterovirus en secreciones nasofaríngeas, que se tipificó como *Rhinovirus*.

Al 6° día de internación, por continuar febril, sin mejoría de la sintomatología neurológica y, a pesar de no existir recomendaciones categóricas en relación con el uso de gammaglobulina, se decidió administrarla en dosis de 2 g/kg. Al día siguiente, por primera vez desde su internación, se mantuvo afebril por 48 horas.

Por continuar la clínica neurológica y recrudecer la fiebre, nuevamente, se indicó los días 13° y 14°; presentó otra defervescencia y, de manera gradual, comenzó a recuperar la fuerza muscular y, por último, la micción espontánea.

Durante la internación, se realizaron fondo de ojos (normal), factor antinuclear (negativo), prueba cutánea de derivado proteico purificado (*purified protein derivative; PPD*, por sus siglas en inglés) (negativa), evaluación por hematología (frotis normal). No se realizó un electromiograma.

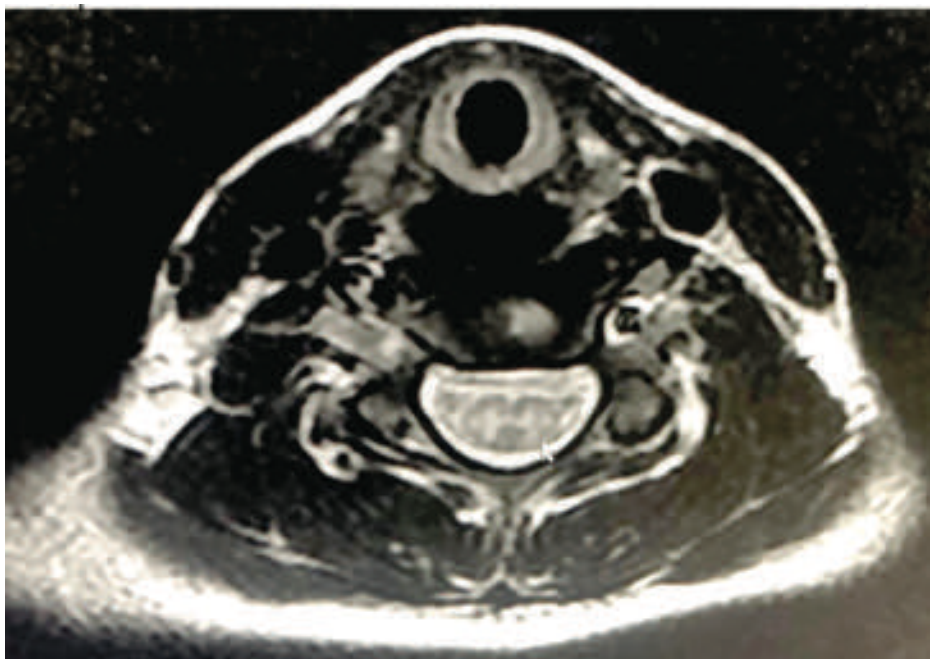
Se repitió, antes del alta, una RMN de la columna, y no se observaron lesiones en la médula espinal (Figura 4). Fue dada de alta al 25° día de internación sin secuelas neurológicas. Continuó con controles con el pediatra de cabecera y Neurología. Actualmente, se encuentra asintomática y reinició la escolaridad y la actividad física.

## DISCUSIÓN

Desde 2014, se han reportado brotes de PFA en diversas regiones. En nuestro país, se registraron, en 2016, 23 casos de mielitis flácida aguda, y, en 12 de ellos, se detectó enterovirus D68. En 2017, solo se diagnosticó un caso de mielitis aguda; en 2018, se registraron 3 casos de mielitis aguda flácida y, en ninguno, se aisló enterovirus D68.<sup>6</sup> Si bien, en las estadísticas oficiales del Ministerio de Salud, no se hace una mención especial al *Rhinovirus*, en el apartado referente a PFA, existen reportes de series de casos en los cuales se describen pacientes que presentaron aislamiento de este germen.<sup>5</sup>

Tradicionalmente, el diagnóstico de enterovirus (herpangina o enfermedad boca-mano-pie) era un elemento tranquilizador en la meningoencefalitis aséptica dado su habitual buen pronóstico. Esta visión cambió luego de varias epidemias por enterovirus con elevada morbimortalidad. Existen más de 100 serotipos,

FIGURA 3. Resonancia magnética nuclear de la columna cervical: corte axial que muestra una señal hiperintensa sin refuerzo de contraste endovenoso



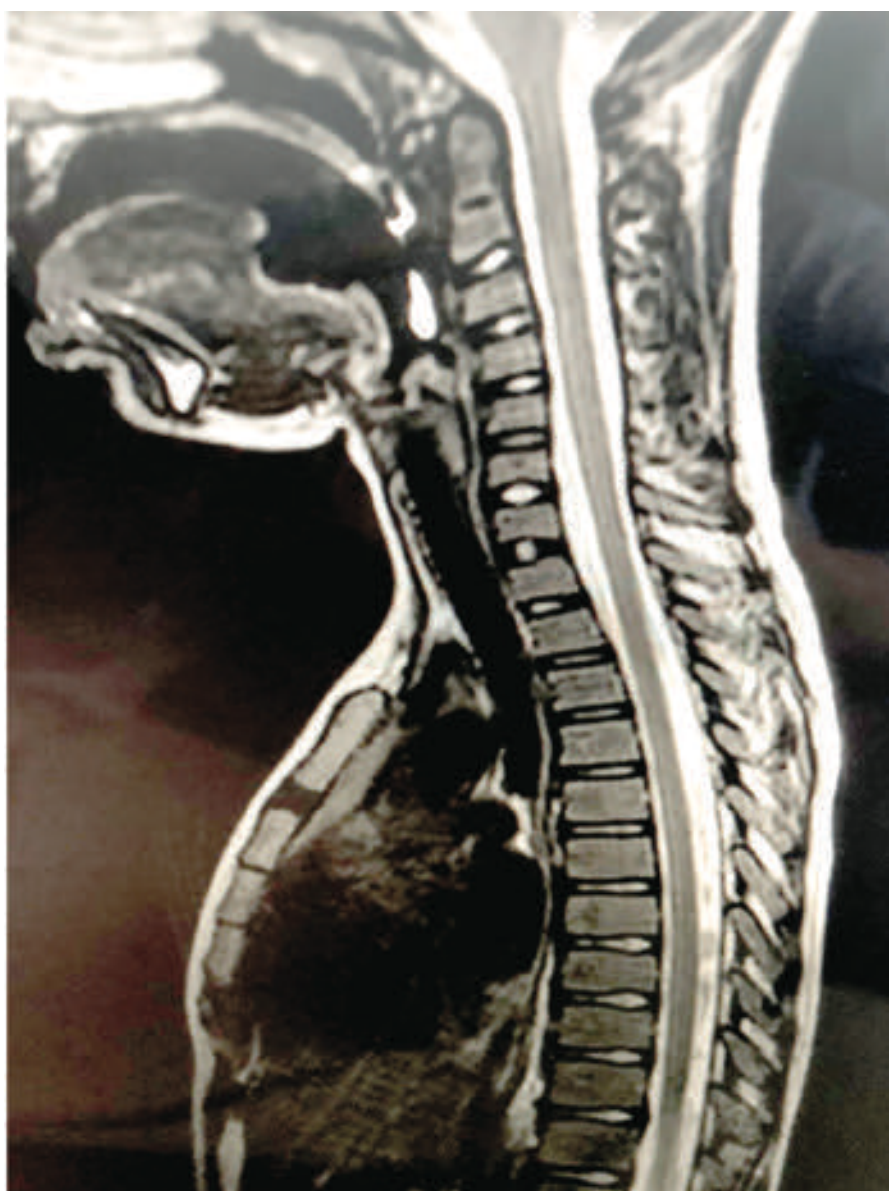
que pueden causar complicaciones neurológicas. Los dos protagonistas que alarman a nivel mundial son A71 y D68.

La mayoría de los casos tienen como antecedente una infección respiratoria aguda en los diez días previos al inicio de la sintomatología neurológica y presentan fiebre al momento de la admisión.<sup>5</sup> La manifestación clínica más frecuente es la debilidad de uno o más miembros que evoluciona a la PFA con arreflexia.<sup>3,5,7,8</sup> Está descrita la retención urinaria como presentó nuestra paciente.<sup>5</sup> La pleocitosis en el LCR con predominio linfocitario es frecuente.<sup>3</sup>

La RMN muestra lesiones características: afectación selectiva de sustancia gris, con imágenes hiperintensas en T2 y FLAIR que no se refuerzan con contraste endovenoso y afectación medular en distintos niveles con extensión en forma longitudinal. El cono medular y la cola de caballo se encuentran frecuentemente afectados.<sup>8</sup>

No hay un tratamiento específico para las PFA asociadas al enterovirus. La mayoría de los pacientes han sido tratados con inmunoglobulina, pulsos de esteroides, plasmaféresis o una combinación de todos.<sup>9,10</sup>

FIGURA 4. *Resonancia magnética nuclear de la columna: sin alteraciones en la médula espinal*



La gammaglobulina no está recomendada de forma habitual.<sup>11</sup> Podría ejercer cierto beneficio al aportar anticuerpos neutralizantes, disminuir la descarga simpática y atenuar la producción de citoquinas.<sup>12</sup> En nuestra paciente, se administró en dos oportunidades, con franca mejoría de la curva febril en ambas ocasiones y mejoría del déficit neurológico posterior al segundo ciclo.

El informe de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sobre el manejo de la PFA enfatiza en que no hay datos basados en ensayos clínicos en cuanto a las intervenciones terapéuticas enumeradas.<sup>13</sup> La mayoría de los pacientes descritos en la literatura no recuperan las funciones neurológicas completamente, a diferencia de lo ocurrido en el caso presentado.<sup>5,14</sup>

Como se mencionó antes, existen reportes de casos de PFA en los cuales se aisló *Rhinovirus*,<sup>5</sup> sin embargo, en ellos, no se analiza en forma particular la evolución de estos pacientes. Se considera que el aislamiento de este germen puede estar asociado a una evolución más benigna que los enterovirus D68 y A 71, lo que puede ser una explicación para la llamativa recuperación que tuvo la paciente presentada. Al ser una asociación poco frecuente, es difícil poder establecer un patrón típico de evolución de la PFA asociada a este germen en particular.

Se considera importante presentar este caso, que se suma a los casos ocurridos en nuestro país, para la detección precoz, que permita un mejor abordaje inicial y tratamiento de soporte. ■

## REFERENCIAS

- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Las Américas cumplen 25 años sin polio. 2016. [Acceso: 30 de julio de 2018]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=12640:americas-celebrate-25-years-without-polio&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12640:americas-celebrate-25-years-without-polio&Itemid=1926&lang=es).
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica. Detección de poliovirus vacunal, Sabin tipo 3, en un caso de parálisis flácida aguda. 2018. [Acceso: octubre de 2018]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=poliomelitis-3100&alias=45363-8-junio-2018-actualizacion-epidemiologica-deteccion-poliovirus-vacunal-sabin-tipo-3-un-caso-paralisis-flacida-aguda-363&Itemid=270&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=poliomelitis-3100&alias=45363-8-junio-2018-actualizacion-epidemiologica-deteccion-poliovirus-vacunal-sabin-tipo-3-un-caso-paralisis-flacida-aguda-363&Itemid=270&lang=es).
- Leal Barceló AM, Carrascosa García P, Rincón López EM, Miranda Herrero MC, et al. Brote de infección por enterovirus causantes de afectación neurológica grave en un hospital terciario. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 89(6):378-81.
- Greninger AL, Naccache SN, Messacar K, Clayton A, et al. A novel outbreak enterovirus D68 strain associated with acute flaccid myelitis cases in the USA (2012-14): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2015; 15(6):671-82.
- Pérez MG, Rosanova MT, Freire MC, Paz MI, et al. Aumento inusual de casos de mielitis en un hospital pediátrico en Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(4):364-9.
- Informe especial: Mielitis Aguda Flácida asociadas a Enterovirus D68 en el marco de la vigilancia epidemiológica de Parálisis Agudas Flácidas en Argentina. *Boletín integrado de vigilancia*. 2019; 446(SE 13):34-40.
- Teoh HL, Mohammad SS, Britton PN, Kandula T, et al. Clinical characteristics and functional motor outcomes of enterovirus 71 neurological disease in children. *JAMA Neurol*. 2016; 73(3):300-7.
- Maloney JA, Mirsky DM, Messacar K, Dominguez SR, et al. MRI findings in children with acute flaccid paralysis and cranial nerve dysfunction occurring during the 2014 enterovirus D68 outbreak. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015; 36(2):245-50.
- Nelson GR, Bonkowsky JL, Doll E, Green M, et al. Recognition and management of acute flaccid myelitis in children. *Pediatr Neurol*. 2016; 55:17-21.
- Esposito S, Chidini G, Cinnante C, Napolitano N, et al. Acute flaccid myelitis associated with enterovirus-D68 infection in an otherwise healthy child. *Virol J*. 2017; 14(1):4.
- Centers for Disease Control and Prevention. Enterovirus D68. 2018. [Acceso: julio de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html>.
- Casas-Alba D, De Sevilla MF, Valero-Rello A, Fortuny C, et al. Outbreak of brainstem encephalitis associated with enterovirus-A71 in Catalonia, Spain (2016): A clinical observational study in a children's reference centre in Catalonia. *Clin Microbiol Infect*. 2017; 23(11):874-81.
- Centers for Disease Control and Prevention. Acute flaccid myelitis: interim considerations for clinical management; 2014. [Acceso: agosto de 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/acute-flaccid-myelitis/downloads/interim-considerations-afm.pdf>.
- Yoder JA, Lloyd M, Zabrocki L, Auten J. Pediatric acute flaccid paralysis: enterovirus D68-associated anterior myelitis. *J Emerg Med*. 2017; 53(1):e19-23.

# Complicación orbitaria recurrente por rinosinusitis. Reporte de un caso

## *Recurrent orbital complication by rhinosinusitis. A case report*

Dra. Roxana Spini<sup>a</sup>, Dr. Daniel Cruz<sup>a</sup>, Dra. Lucía Fernández<sup>a</sup> y Dr. Federico Urquiola<sup>b</sup>

### RESUMEN

El compromiso orbitario es la complicación más frecuente de la rinosinusitis aguda en pediatría, y el etmoides es el seno más afectado. La recurrencia es infrecuente. Existen solo tres casos publicados en la literatura. Una anomalía anatómica del proceso unciforme o un mucocele podrían ser factores predisponentes, que pueden obstruir el drenaje normal de los senos junto con la presencia de etmoiditis.

La tomografía computada y la resonancia magnética orientan el diagnóstico. El tratamiento quirúrgico está indicado ante la falta de respuesta al tratamiento instaurado luego de 48 horas o disminución de la agudeza visual o recurrencias sin patología tumoral de base.

Se presenta a un paciente de 4 años de edad que consultó por un cuadro compatible con etmoiditis complicada recurrente. Presentó celulitis preseptal en seis oportunidades y un episodio de absceso subperióstico, desde los 3 meses de edad. Evolucionó favorablemente luego de la operación quirúrgica.

**Palabras clave:** *celulitis orbitaria, celulitis preseptal recurrente, niños, sinusitis, sinusitis del etmoides.*

### ABSTRACT

Orbital infection is the most frequent complication of ethmoiditis. Recurrent periorbital cellulitis is a very rare complication of rhinosinusitis with only three reports in the literature describing this pathological process.

This complication can be favored by an anatomical abnormality of the uncinat process or mucocele obstructing the normal drainage pathway, in addition to ethmoidal sinusitis.

Computed tomography and magnetic resonance guide the diagnosis. The treatment is based on antibiotics, corticosteroids and local decongestants. Surgical treatment is indicated in the absence of response to treatment established after 48 hours or decrease in visual acuity or recurrent orbital complications without underlying tumor pathology.

In this report, we present a case of orbital complication of rhinosinusitis in a 4 year-old-child with six episodes of unilateral periorbital cellulitis and one episode of subperiosteal orbital abscess since the age of 3 months. There was a complete resolution with no recurrence after the surgical intervention.

**Key words:** *orbital cellulitis, recurrent periorbital cellulitis, ethmoid sinusitis, children, sinusitis.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e670>

**Cómo citar:** Spini R, Cruz D, Fernández L, Urquiola F. Complicación orbitaria recurrente por rinosinusitis. Reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e670-e675.

### INTRODUCCIÓN

La complicación más frecuente de rinosinusitis en pediatría es la orbitaria. La celulitis preseptal recurrente o, en su defecto, la complicación orbitaria recurrente (COR) es muy poco frecuente. Durante los procesos inflamatorios agudos, como la rinitis, está descrito que hay factores predisponentes que ocasionan un compromiso en el mecanismo de drenaje mucociliar, una anomalía anatómica del proceso unciforme o un mucocele, que favorece que se perpetúen las COR.<sup>1</sup>

El tratamiento quirúrgico está indicado si falla el tratamiento médico luego de 48 horas, si hay disminución de la agudeza visual o recurrencias sin patología tumoral de base.

El objetivo es presentar un caso clínico de celulitis preseptal recurrente en un paciente pediátrico que requirió una operación quirúrgica para su resolución.

### CASO CLÍNICO

Se presenta a un paciente de 4 años que tuvo seis episodios de celulitis preseptal y un episodio de absceso subperióstico en toda su evolución (cinco fueron derechas y dos, izquierdas). El primer episodio fue a los tres meses de vida.

Los primeros episodios fueron tratados en otro hospital y, a partir del cuarto, se inició el seguimiento en nuestro Servicio por celulitis preseptal derecha. Al momento del examen físico (*Figura 1*), presentaba fiebre, edema, eritema y flogosis en la región periorbitaria, exoftalmos,

- División de Otorrinolaringología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

*Correspondencia:*  
Dra. Roxana Spini: roxanaspini@intramed.net

*Financiamiento:* Ninguno.

*Conflicto de intereses:* Ninguno que declarar.

Recibido: 7-1-2019

Aceptado: 2-7-2019

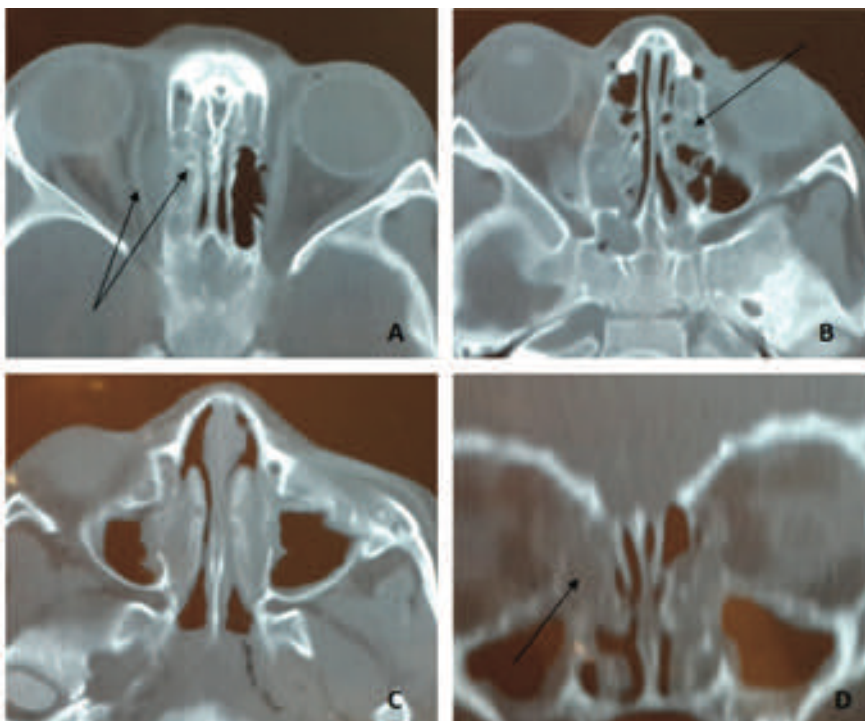
con dolor ante la movilización ocular, por lo que se solicitó una tomografía computada (TC) del macizo facial, que informó (Figura 2) órbita derecha: masa en contacto con lámina papirácea que desplazaba lateralmente el recto interno compatible con absceso retroorbitario

(subperióstico); engrosamiento de la mucosa de los senos maxilares; ocupación parcial del etmoides izquierdo y total del etmoides derecho y del esfenoides con *cavum* libre. Permaneció internado y cumplió 18 días de tratamiento endovenoso con ceftriaxona (50 mg/kg/día),

FIGURA 1. Examen físico: edema y eritema de la región periorbitaria derecha. Leve exoftalmos



FIGURA 2. A. Corte axial: presencia de masa en contacto con la lámina papirácea que desplaza lateralmente el recto interno compatible con absceso retroorbitario (subperióstico). Ocupación total del etmoides derecho. B. Corte axial: ocupación parcial del etmoides izquierdo. C. Corte axial: engrosamiento mucoso de ambos senos maxilares. D. Corte coronal: se visualiza la ocupación completa del etmoides derecho





clindamicina (30 mg/kg/día) y dexametasona (0,6 mg/kg/día), con buena respuesta. Se solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN) del macizo facial con contraste para realizar en forma ambulatoria.

Se inició un manejo multidisciplinario con los Servicios de Alergia, Inmunología, Oftalmología e Infectología. Se realizaron serologías para hepatitis B, A, rubéola y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), con resultado negativo. Se solicitaron inmunoglobulinas A (IgA), M (IgM), G (IgG), CD3, CD4 y subtipos de IgG normal. Perfil reumatológico normal. Oftalmología descartó compromiso ocular y defecto anatómico que pudiera predisponer a dicha patología. El Servicio de Alergia descartó algún factor predisponente.

La RMN demoró 4 meses debido a la demanda y la poca accesibilidad del municipio. Durante ese lapso, el paciente repitió 3 episodios más de celulitis preseptal, dos derechas y una izquierda, y una de ellas (6.º episodio) requirió una nueva internación (Figura 3). El tratamiento en todos los episodios consistió en 21 días de antibiótico, con buena respuesta. En la internación, se indicó la combinación de ceftriaxona (50 mg/kg/día), clindamicina (30 mg/kg/día) y dexametasona (0,6 mg/kg/día) y, en forma ambulatoria, la combinación de trimetoprima-sulfametoxazol (10 mg/kg/día), amoxicilina-ácido clavulánico

(50 mg/kg/día) y betametasona (1 mg/kg/dosis).

El informe de la RMN en secuencia T1 y T2 (Figura 4) mostró la ocupación del etmoides posterior derecho por material hipointenso, heterogéneo, sin compromiso de las estructuras vecinas. Por lo que, fuera de una intercurencia aguda, se decidió la operación quirúrgica para la exploración y el tratamiento. Se observó un engrosamiento cartilaginoso del *septum* en forma bilateral, que dificultó el abordaje al meato medio. Se realizó una etmoidectomía anterior y posterior por vía endoscópica derecha, en la que se observó un edema generalizado de celdas etmoidales con presencia de masa homogénea de color parduzco de aproximadamente 0,5 cm x 1,5 cm en el etmoides posterior y que se envió a Anatomía Patológica (Figura 4 D). Uncinectomía en forma bilateral; se extrajo del complejo osteomeatal (COM) izquierdo una masa homogénea blanco grisáceo de consistencia blanda compatible con un pólipo. Resultado de Anatomía Patológica: inflamación crónica, congestión y edema. Procedimiento sin complicaciones con favorable evolución posoperatoria. No presentó recurrencia luego de 2 años del procedimiento quirúrgico.

## DISCUSIÓN

El compromiso orbitario es la complicación más frecuente de la rinosinusitis aguda en pediatría (el 74-85 %), y el etmoides es el seno con

FIGURA 3. A. 6.º episodio. Celulitis preseptal derecha. B, C. Tomografía computada del macizo cráneo facial: densidad de partes blandas que ocupan el etmoides derecho. Ocupación total del seno maxilar derecho (flechas)



mayor compromiso.<sup>2</sup> La diseminación se produce por vía ósea, venosa o linfática, favorecida por la existencia de comunicaciones entre las celdillas etmoidales y la órbita. La osteítis de la lámina papirácea se encuentra asociada con complicaciones orbitarias por rinosinusitis, debido al hueso inmaduro y a la mayor vascularización en la población pediátrica.<sup>2-6</sup>

La edad media de presentación de la etmoiditis es entre los 3 y los 5 años.<sup>7</sup> En una serie de 42 niños, publicada por Brown et al.,<sup>7</sup> la media de edad era de 5 años para los niños que presentaban celulitis preseptal y de 11 años para los que el compromiso era retroseptal. Existen casos publicados de complicaciones orbitarias en neonatos.<sup>8,9</sup>

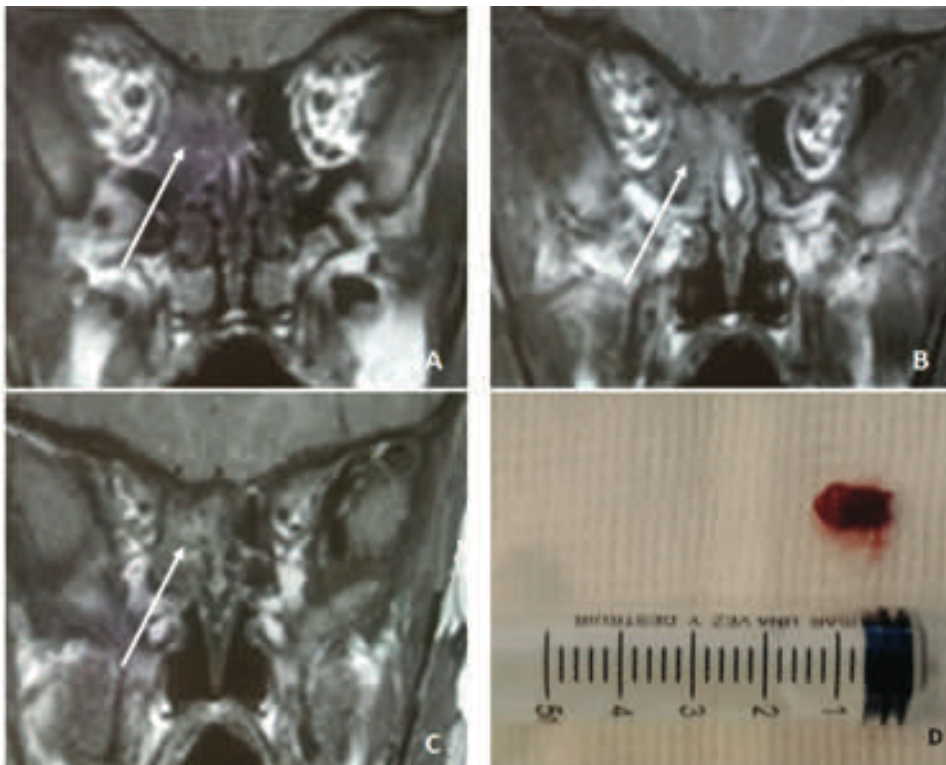
Los microorganismos causantes, en orden de frecuencia, pueden ser aerobios (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*) y anaerobios. Sin embargo, algunos autores<sup>5,10</sup> encontraron un rescate mayor de *Staphylococcus aureus*. No es recomendable la toma de muestra de secreciones endonasales por carecer de esterilidad.<sup>5</sup> El rescate

microbiológico es bajo, dada la instauración de antibióticos antes de la toma de estos.<sup>6,7</sup> Botting y col.,<sup>4</sup> observaron que el 31 % de los casos con compromiso retroseptal obtuvieron rescate positivo y solo el 23 % de los pacientes con compromiso preseptal.

El diagnóstico es clínico. La TC del macizo facial y órbita con contraste confirma la sinusitis etmoidal, el compromiso de otros senos y descarta una complicación intraorbitaria o intracraneal. Ante la sospecha de trombosis del seno cavernoso, se debe solicitar una RMN, ya que la TC no la descarta.<sup>2,11</sup>

El tratamiento consiste en antibióticos, corticoides y descongestivos locales. Se indica el manejo ambulatorio con amoxicilina-clavulánico (50 mg/kg/día) y seguimiento estricto ante buen estado general y medio confiable. De lo contrario, se interna al paciente para el tratamiento antibiótico endovenoso con ceftriaxona (50 mg/kg/día) asociada a metronidazol (15 mg/kg/día) o clindamicina (30 mg/kg/día). Se sugiere el tratamiento endovenoso como mínimo 5 días y completar las 3 semanas por vía oral.<sup>5,7</sup>

FIGURA 4. Resonancia magnética nuclear. A, B, C. Secuencia T1, ocupación del etmoides posterior derecho por material hipointenso, heterogéneo sin compromiso de las estructuras vecinas (véase la flecha). D. Masa homogénea de color parduzco en el etmoides posterior. Resultado de Anatomía Patológica: inflamación crónica, congestión y edema



Ante la falla del tratamiento luego de 48 horas o la disminución de la agudeza visual, se debe realizar una exploración quirúrgica que permita el drenaje de abscesos y la descompresión orbitaria. Consiste, según el caso, en etmoidectomía, uncinectomía, antrostomía y/o drenaje del absceso por vía endoscópica y/o externa.<sup>4,5,7,11</sup>

La COR debe advertir una causa predisponente: variante anatómica o de un mucocoele. Los mucocoeles etmoidales se manifiestan en la TC como un adelgazamiento de las paredes de una celdilla etmoidal, con erosión ósea sin lisis, con un contenido homogéneo y sin realce tras la inyección de contraste. Las variantes anatómicas se pueden visualizar en la TC, luego del episodio infeccioso, o bien por visualización directa en la cirugía.<sup>12</sup> Se deben tener en cuenta infecciones, como cisticercosis orbitaria, infección por VIH; trastornos hereditarios, como el síndrome de Shwachman-Diamond, y tumores orbitarios (sarcoma, linfangioma quístico o la localización orbitaria de una leucosis), que pueden revelarse por un exoftalmos rápido con signos inflamatorios o sobreinfección. Estos últimos presentan una mejora parcial con el tratamiento antibiótico con la presencia de exoftalmos persistente.<sup>7,11-13</sup>

Hay solo tres casos publicados en la literatura de COR.<sup>1,13,14</sup> Karkos describió a un niño de 5 años que presentó, desde los dos años, 6 episodios de celulitis preseptal y un absceso subperióstico. Se realizó una cirugía endoscópica y se encontró el proceso unciforme largo y curvo que causaba la obstrucción del COM.

Jatana et al., presentaron a un niño de 28 meses de edad con celulitis preseptal unilateral recurrente desde los 11 meses de edad. Inicialmente, fue sometido solo a adenoidectomía, pero, con la séptima recurrencia, se realizó uncinectomía, antrostomía y etmoidectomía anterior. En la cirugía, se halló un proceso unciforme anormal en continuidad con la bulla etmoidal.

Caulley et al. presentaron a un niño de 4 meses con COR con afectación alternante de cada ojo. En el cuarto episodio, fue tratado como una osteomielitis, con buen resultado y sin recidivas.

Nuestro paciente se asemeja al paciente publicado por Karkos en la edad, en la cronología de los procesos infecciosos y en la resolución quirúrgica. Pero, en nuestro caso, los procesos infecciosos fueron derechos e izquierdos en forma alternante.

Es interesante que, en dos casos publicados de COR y en nuestro paciente, se observó una anomalía anatómica del proceso unciforme o una masa inflamatoria (en nuestro caso) que obstruía la vía de drenaje normal, además de la etmoiditis. La COR debe alertar sobre la posibilidad de variantes anatómicas o de tumoraciones inflamatorias o neoplásicas como causa predisponente.

En el paciente descrito, por los hallazgos observados en el momento de la cirugía y la conducta quirúrgica empleada, se considera que, al aumentar la permeabilidad del COM, mejoró la ventilación maxilar y etmoidal, y se evitó, así, la recurrencia. Dada la corta edad del paciente, se decidió la posible septumplastia para un segundo tiempo en caso de ser necesario. ■

## REFERENCIAS

1. Karkos PD, Karagama Y, Karkanevatos A, Srinivasan V. Recurrent periorbital cellulitis in a child. A random event or an underlying anatomical abnormality? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004; 68(12):1529-32.
2. Nocon C, Baroody F. Acute Rhinosinusitis in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014; 14(6):443.
3. Mañás Pujol M, Cisa Lluís E, Cruellos Taissik F. Complicaciones de las sinusitis. En Suarez Nieto C, Gil-Carcedo García L, Marco Algara J, et al. *Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.* 2.ª ed. Tomo I. Buenos Aires: Panamericana; 2007. Págs.765-79.
4. Suhaili DN, Goh BS, Gendeh BS. A ten year retrospective review of orbital complications secondary to acute sinusitis in children. *Med J Malaysia.* 2010; 65(1):49-52.
5. Botting A, McIntosh D, Mahadevan M. Paediatric pre- and post-septal peri-orbital infections are different diseases. A retrospective review of 262 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008; 72(3):377-83.
6. Brown CL, Graham SM, Griffin MC, Smith RJ, et al. Pediatric medial subperiosteal orbital abscess: medical management where possible. *Am J Rhinol.* 2004; 18(5):312-7.
7. Eviatar E, Sandbank J, Kleid S, Gavriel H. The role of osteitis of the lamina papyracea in the formation of subperiosteal orbital abscess in young children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014; 78(12):2267-70.
8. Murray A, Albanasawy L, Morrissey MS. Periorbital cellulitis secondary to ethmoiditis in a 5-week-old child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000; 52(1):101-3.
9. Rogers GA, Naseri I, Sobol SE. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* orbital abscess in a neonate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007; 71(6):991.
10. Coudert A, Ayari-Khalfallah S, Suy P, Truy E. Microbiology and antibiotic therapy of subperiosteal orbital abscess in children with acute ethmoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018; 106:91-5.
11. Sorin A, April M, Ward R. Recurrent periorbital cellulitis: an unusual clinical entity. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 134(1):153-6.
12. Galindo-Ferreiro A, Alkatan H, ElKhamary S, AlDosairi S, Cruz AAV. Recurrent orbital inflammation mimicking orbital cellulitis associated with orbitopalpebral venous lymphatic malformation. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2017; 33(5):e112-4.

13. Jatana KR, Grischkan JM, Skomoroski MJ, Elmaraghy CA. Recurrent unilateral periorbital cellulitis in a pediatric patient-an anatomic abnormality. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008; 72(10):1577-80.
14. Caulley L, Corsten G, Hong P. Recurrent periorbital cellulitis in a very young child: a case report and review of literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(4):606-8.

# Enfermedad de Kawasaki con manifestaciones asociadas graves y síndrome de activación macrofágica en un paciente pediátrico

## *Kawasaki disease with severe manifestations and macrophage activation syndrome in a pediatric patient*

Dra. Natalia Vélez-Tirado<sup>a</sup>, Dr. Gerardo López<sup>a</sup>, Dr. Iván Mijail Chío<sup>a</sup> y Dr. Alonso Gutiérrez Hernández<sup>a</sup>

### RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis febril, aguda y multisistémica, que afecta, principalmente, a niños menores de 5 años. Se describen las características clínicas, la evolución y las consideraciones terapéuticas en un paciente con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki completo con manifestaciones multisistémicas graves, dentro de las cuales se resalta el síndrome de activación de macrófagos, que representa una complicación inusual y potencialmente mortal de la enfermedad.

**Palabras clave:** enfermedad de Kawasaki, meningitis aséptica, apendicitis, síndrome de activación macrofágica.

### ABSTRACT

Kawasaki disease is a febrile, acute and multisystemic vasculitis that mainly affects children under 5 years of age. We describe the clinical characteristics, evolution and therapeutic considerations in a patient with a diagnosis of complete Kawasaki disease with severe multisystem manifestations, among which stands out the macrophage activation syndrome, which represents an unusual and potentially life-threatening complication of the illness.

**Key words:** Kawasaki disease, aseptic meningitis, appendicitis, macrophage activation syndrome.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e676>

**Cómo citar:** Vélez-Tirado N, López G, Mijail Chío I, Gutiérrez Hernández A. Enfermedad de Kawasaki con manifestaciones asociadas graves y síndrome de activación macrofágica en un paciente pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e676-e678.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis de la infancia que genera compromiso multisistémico y se asocia a aneurismas coronarios hasta en un 25 % de los casos, porcentaje que disminuye a menos del 5 % tras la administración de gammaglobulina intravenosa (GGIV). Se caracteriza por ser autolimitada y afectar, principalmente, a niños menores de 5 años.<sup>1</sup>

Se ha descrito en todos los países del mundo, con una prevalencia de 243 por cada 100 000 niños menores de 5 años en Japón; en Estados Unidos, entre 20 y 25 casos por cada 100 000 pacientes, y es mucho mayor en las islas de Hawái respecto de la zona continental.<sup>1,2</sup> En México, en el Hospital Infantil Federico Gómez, atendieron 204 casos de EK desde 2004 hasta 2014 y, en el Instituto Nacional de Pediatría, 338 casos desde 1995 hasta 2013.<sup>3</sup>

El diagnóstico es clínico. Se considera una EK completa si el paciente presenta más de 5 días de fiebre, además de 4 de los siguientes 5 criterios: 1. eritema de los labios, labios fisurados, lengua en frambuesa y/o eritema de la mucosa oral; 2. conjuntivitis bilateral no purulenta; 3. exantema maculopapular, eritrodermia difusa o exantema similar al eritema multiforme; 4. eritema y edema de manos y pies en la fase aguda o descamación en la fase subaguda; 5. adenopatía cervical, unilateral, mayor de 1,5 cm.<sup>1</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 5 años de edad previamente sano y sin antecedentes de importancia, que presentó fiebre de 39,7 °C, dolor abdominal periumbilical punzante con posterior presencia de eritema en los labios y placas eritematosas con descamación fina en la comisura labial. Acudió a Medicina General y se le inició el esquema antibiótico con diagnóstico de faringoamigdalitis bacteriana. El dolor abdominal tuvo una lenta migración hacia la fosa ilíaca derecha, por lo que, al quinto día, decidió consultar al Servicio de Urgencias.

a. Universidad Autónoma de México, México. Instituto Nacional de Pediatría. Servicio de Inmunología y Alergia, Clínica Pediátrica. México D. F.

#### Correspondencia:

Dra. Natalia Vélez Tirado: [Natalia\\_velez5@hotmail.com](mailto:Natalia_velez5@hotmail.com)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-1-2019

Aceptado: 26-6-2019

Al ingresar, presentó fiebre persistente de alto grado, conjuntivitis bilateral no exudativa, hiperemia en los labios, queilitis, lengua en frambuesa, cuello con adenomegalia lateral derecha de 0,5 x 1 cm, exantema en la región torácica y dorsal, eritema en las palmas y las plantas. Presentó dolor localizado en la fosa iliaca derecha, con signos de irritación peritoneal y hepatoesplenomegalia. Se realizó un ultrasonido abdominal, en el que se observó líquido libre en la fosa ilíaca derecha, sin presencia de hidrocolecisto, con hepatoesplenomegalia leve, con signos ecográficos compatibles con un proceso inflamatorio apendicular, por lo que se decidió realizar apendicectomía laparoscópica.

Se hizo el diagnóstico de EK. Se realizó un ecocardiograma, que no mostró anomalías estructurales; el pro péptido natriurético tipo B se reportó en 790 mg/dl (menor de 300 mg/dl en menores de 50 años). Al ingresar, el hemograma reportó hemoglobina: 14,4 g/dl (10,7-14,7 mg/dl); hematocrito: el 40,5 % (el 35-42 %); leucocitos: 3400/ $\mu$ l (5500-15 500/ $\mu$ l); neutrófilos: 3100/ $\mu$ l (1500-8500); linfocitos: 300/ $\mu$ l (2000-8000/ $\mu$ l) plaquetas: 41 000/ $\mu$ l (150 000-450 000/ $\mu$ l); proteína C reactiva (PCR): 8 mg/dl (normal: menor de 1 mg/dl); velocidad de sedimentación globular: 2 mm/1h.

Debido al dolor abdominal y a la hepatomegalia, se tomó la función hepática, que reportó bilirrubina total: 1,51 mg/dl (0,2-1 mg/dl); bilirrubina directa: 0,71 mg/dl (0,0-0,3 mg/dl); bilirrubina indirecta: 0,8 mg/dl (0,0-0,7 mg/dl); albúmina: 3,3 g/dl (3,5-4 g/dl); fosfatasa alcalina: 239 U/l (50-136 U/l); lactato deshidrogenasa: 979 U/l (190-390 U/l); aspartato aminotransferasa: 274 U/l (15-37 U/l); alanino aminotransferasa: 105 U/l (30-65 U/l). Se administraron 2 g/kg de GGIV al 10 %; no se inició ácido acetilsalicílico por la presencia de trombocitopenia. 36 horas tras la administración de GGIV, el paciente persistió con fiebre, somnolencia progresiva alternante con hipoactividad e irritación meníngea.

Se realizó una tomografía cerebral simple, que descartó lesiones que ocuparan espacio o un edema cerebral. Se tomó una punción lumbar con proteínas: 179 mg/dl (20-45 mg/dl); glucosa: 42,6 mg/dl (42-65 mg/dl); 38 células mm<sup>3</sup> (0-6 mm<sup>3</sup>); polimorfonucleares: el 10 % (el 0 %); mononucleares: el 90 %; la reacción en cadena de la polimerasa para 13 patógenos, así como los cultivos, fueron negativos; el electroencefalograma se reportó como normal.

Con lo anterior, se consideró que presentaba resistencia al tratamiento con GGIV y se administró una nueva dosis de GGIV a razón de 2 g/kg. A las 24 horas después de la segunda dosis de GGIV, el paciente continuó febril, con linfocitos de 300/ $\mu$ l y plaquetas de 23 000/ $\mu$ l.

Por la sospecha de SAM, se solicitó ferritina, que reportó 1700 ng/ml (7-142 ng/ml), triglicéridos de 190 mg/dl (menor de 150 mg/dl) y fibrinógeno de 110 mg/dl (200-400 mg/dl). Se inició el tratamiento con pulsos de metilprednisolona a razón de 30 mg/kg/día por dos días seguidos, con la desaparición de la fiebre, la normalización del recuento de linfocitos y plaquetas, el descenso progresivo de parámetros inflamatorios, la normalización de la hepatoesplenomegalia y la regularización de la función hepática. Tras la mejoría del recuento plaquetario, se inició un manejo antiagregante con ácido acetilsalicílico a razón de 5 mg/kg/día, así como metilprednisolona a razón de 1 mg/kg/día. La biopsia de apéndice cecal reportó periapendicitis mononuclear leve.

En su seguimiento, el paciente ha tenido buena evolución. Desde su ingreso y durante el año que lleva de seguimiento, no ha desarrollado complicaciones. De igual forma, permitió el descenso de esteroide hasta su suspensión completa.

## DISCUSIÓN

En la literatura, hay pocos reportes de pacientes con EK que presenten múltiples complicaciones graves, como vasculitis abdominal, meningitis aséptica y SAM. La EK puede generar compromiso abdominal; la manifestación gastrointestinal más frecuente es la alteración de la función hepática.

Singh et al. reportaron a 280 pacientes, de los cuales el 30 % tenía elevación moderada de las transaminasas y, ocasionalmente, ictericia obstructiva secundaria a hidropesía de la vesícula biliar.<sup>4</sup> La vasculitis periapendicular y la apendicitis son manifestaciones poco comunes que requieren la evaluación y el manejo oportuno por Cirugía Pediátrica para disminuir las complicaciones.<sup>5</sup>

Zulian et al. revisaron a 219 pacientes con EK en 2 centros reumatológicos en Italia y encontraron que el 4,5 % de los niños tenían abdomen quirúrgico agudo. También reportaron obstrucción intestinal, pseudo obstrucción intestinal, pancreatitis, colitis isquémica, duodenitis hemorrágica y necrosis hepática.<sup>6</sup>

Dentro de las manifestaciones del sistema nervioso central, la más común es la meningitis aséptica (el 25 %), crisis convulsivas, ataxia, parálisis facial e infarto cerebral (menos del 1 %).<sup>7,8</sup>

Kemmotsu et al. buscaron diferenciar los casos de meningitis aséptica por EK de los inducidos por GGIV. Encontraron que la asociada a GGIV aparecía en las primeras 48 h tras la administración del medicamento y tenía infiltrado con predominio polimorfonuclear en el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR). Además, la meningitis secundaria a EK se presentaba más temprano en el curso de la enfermedad y tenía un infiltrado de LCR con predominio mononuclear.<sup>9</sup> Dado el tiempo de presentación y el análisis del LCR, se consideró que el paciente padecía meningitis aséptica por EK.

El SAM es una complicación infrecuente, pero grave y potencialmente mortal, que requiere diagnóstico temprano y tratamiento apropiado. García-Pavón et al. revisaron los casos de 69 pacientes con EK y SAM en diferentes países y encontraron una incidencia aproximada del 1,1 %. En este grupo, 34 de 69 pacientes eran mayores de 5 años, lo cual podría sugerir una edad mayor como un factor predisponente para SAM.<sup>10</sup>

Se debe sospechar SAM en todo paciente con fiebre persistente, citopenias, fibrinógeno bajo, ferritina elevada, esplenomegalia, triglicéridos elevados, y, aunque no es un criterio diagnóstico, la presencia de velocidad de sedimentación globular disminuida es sugestiva de activación macrofágica.<sup>10</sup> Los glucocorticoides en dosis alta de 30 mg/kg/día son una aproximación terapéutica segura que suele ser suficiente en este grupo de pacientes para controlar la actividad de la enfermedad.

En los pacientes con EK, se requiere un alto índice de sospecha para detectar complicaciones

graves, inusuales y potencialmente mortales, como lo es el SAM. ■

### Agradecimientos

A Juan Esteban Cote por su apoyo incondicional.

### REFERENCIAS

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-99.
2. Singh S, Jindal AK, Pilia RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):36-44.
3. Garrido-García LM, Soto-Blanquel JL, Espinosa-Rosales FJ. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. *Acta Pediatr Méx*. 2015;36(4):314-21.
4. Singh R, Ward C, Walton M, Persad R. Atypical Kawasaki disease and gastrointestinal manifestations. *Paediatr Child Health*. 2007;12(3):235-7.
5. Garnett GM, Kimball S, Melish ME, Thompson KS, et al. Appendicitis as the presenting manifestation of Kawasaki disease. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(5):549-52.
6. Trapani S, Montemaggi A, Simonini G, Calabri GB, et al. Surgical abdomen with intestinal pseudo-obstruction as presenting feature of atypical Kawasaki disease. *J Paediatr Child Health*. 2016;52(11):1032-4.
7. Martínez-Guzmán E, Gámez-González LB, Rivas-Larrauri F, Sorcia-Ramírez G, Yamazaki-Nakashimada M. Manifestaciones neurológicas en la enfermedad de Kawasaki atípica. *Rev Alerg Mex*. 2017;64(3):376-80.
8. Rodríguez-González M, Castellano-Martínez A, Pérez-Reviriego AA. Atypical Presentation of Incomplete Kawasaki Disease: A Peripheral Facial Nerve Palsy. *J Emerg Med*. 2018;55(1):118-20.
9. Kemmotsu Y, Nakayama T, Matsuura H, Saji T. Clinical characteristics of aseptic meningitis induced by intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2011;9:28.
10. García-Pavón S, Yamazaki-Nakashimada MA, Báez M, Borjas-Aguilar KL, Murata C. Kawasaki Disease Complicated With Macrophage Activation Syndrome: a systematic review. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(6):445-51.

# Piomiositis por *Streptococcus pyogenes* en un paciente con malformación venolinfática. A propósito de un caso en pediatría

## *Pyomyositis due to Streptococcus pyogenes in a patient with venolymphatic malformation. Report of one pediatric case*

Dra. Ernestina Sarmiento<sup>a</sup>, Dra. María E. Padilla<sup>a</sup> y Dra. Antonela Oyarbide<sup>a</sup>

### RESUMEN

Las infecciones por *Streptococcus pyogenes* son frecuentes en la población pediátrica en forma de faringoamigdalitis o cuadros cutáneos. Con menor frecuencia, se presenta con formas invasivas, tales como piomiositis o fascitis necrotizante. La mortalidad en niños reportada en estas últimas es de un 7,69%. Se presenta a una paciente de 11 años con malformación venolinfática subescapular que consultó por síndrome febril asociado a dolor y aumento agudo del tamaño de la lesión. Durante la internación, se arribó al diagnóstico de piomiositis por *Streptococcus pyogenes*.

**Palabras clave:** piomiositis, *Streptococcus pyogenes*, bacteriemia, malformaciones vasculares.

### ABSTRACT

*Streptococcus pyogenes* infections are common in the pediatric population in the form of tonsillopharyngitis or cutaneous disease. Less frequently, it presents with invasive forms such as pyomyositis or necrotizing fasciitis. Mortality in children is of 7%.

We present an 11-year-old patient with a subscapular venolymphatic malformation who consulted for febrile syndrome associated with pain and an acute increase in the size of the lesion. During the hospitalization, diagnosis of pyomyositis due to *Streptococcus pyogenes* was reached.

**Key words:** pyomyositis, *Streptococcus pyogenes*, bacteremia, vascular malformations.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e679>

**Cómo citar:** Sarmiento E, Padilla ME, Oyarbide A. Piomiositis por *Streptococcus pyogenes* en un paciente con malformación venolinfática. A propósito de un caso en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2019; 117(6):e679-e683.

### INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), única especie del Grupo A, es un coco Gram-positivo aeróbico que puede colonizar la cavidad orofaríngea, la mucosa genital, el recto y la piel.

Causa faringitis aguda e infecciones de piel y partes blandas en la población pediátrica. Con menor frecuencia, provoca infecciones invasivas, tales como bacteriemia, neumonía, osteomielitis, artritis séptica, fascitis necrotizante, miositis gangrenosa y síndrome de shock tóxico, con elevada morbilidad y mortalidad.<sup>1,2</sup>

La incidencia de las infecciones invasivas varía de manera geográfica y estacional, con un pico durante los meses de invierno.<sup>3</sup> Presenta una incidencia estimada de 2,5 a 3,3 cada 100 000 casos.<sup>2,4</sup> El sitio primario de infección más común para el desarrollo de bacteriemia es la piel.<sup>1</sup>

A continuación, se presenta a una paciente con una malformación venolinfática subescapular que presentó piomiositis por *S. pyogenes*.

### CASO CLÍNICO

Niña de 11 años de edad con malformación combinada venolinfática subescapular izquierda diagnosticada a los 5 años, tratada con escleroterapia, con buena respuesta. Consultó por un aumento abrupto de la tumoración subescapular y dolor, asociado a un registro febril aislado durante las 48 horas previas.

Al momento del ingreso, se la evaluó en regular estado general, hemodinámicamente compensada, con tumoración en la región subescapular de consistencia duro-elástica, de alrededor de 20 x 15 cm, con signos de flogosis. Se realizó una ecografía de las partes blandas, que informó un área heterogénea sólido-líquida con tabiques interpuestos, sin señal doppler, y una tomografía computada, que mostró una imagen difusa en la región escapular izquierda con engrosamiento de los tejidos blandos y zonas de hipodensidad (Figura 1). Se tomaron hemocultivos, en los que se aisló *S. pyogenes*.

a. Residencia de Clínica Pediátrica, Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

#### Correspondencia:

Dra. María E. Padilla: [maemiliapadilla@gmail.com](mailto:maemiliapadilla@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 17-2-2019

Aceptado: 15-7-2019



El hemograma de ingreso evidenció leucocitosis con neutrofilia ( $26\,000/\text{mm}^3$ , el 96 % de neutrófilos segmentados) como único hallazgo. Presentó un aumento de la proteína C reactiva con un valor de  $208\text{ mg/l}$ . La función renal y hepática y el coagulograma fueron normales. Se indicó el tratamiento antibiótico endovenoso con clindamicina ( $40\text{ mg/kg/día}$ ) y penicilina G sódica ( $300\,000\text{ UI/kg/día}$ ).

A las 48 horas, la paciente presentó un episodio de sepsis sin compromiso hemodinámico. La exploración física reveló un aumento de la extensión de la lesión eritematoviolácea hacia el dorso, el flanco y la fosa ilíaca derecha con hiperalgesia, aumento de la temperatura y edema (Figura 2). Presentó ictericia en la piel y las mucosas y hepatomegalia. Debido a la rápida progresión del cuadro y por la sospecha de fascitis necrotizante, ingresó a quirófano en dos oportunidades para evaluar la necesidad de desbridamiento quirúrgico. Se constató la vitalidad del tejido y se tomó una muestra para cultivo, donde se aisló *S. pyogenes*.

Se observó un impacto multisistémico mediante estudios por imágenes, en los que se evidenció un derrame pleural bilateral, hepatomegalia y un aumento de la ecogenicidad del riñón derecho. La ecografía de partes blandas informó miositis con compromiso del tejido celular subcutáneo.

Ante la presencia de enfermedad invasiva grave por *S. pyogenes*, se inició el tratamiento con gammaglobulina humana endovenosa a razón de

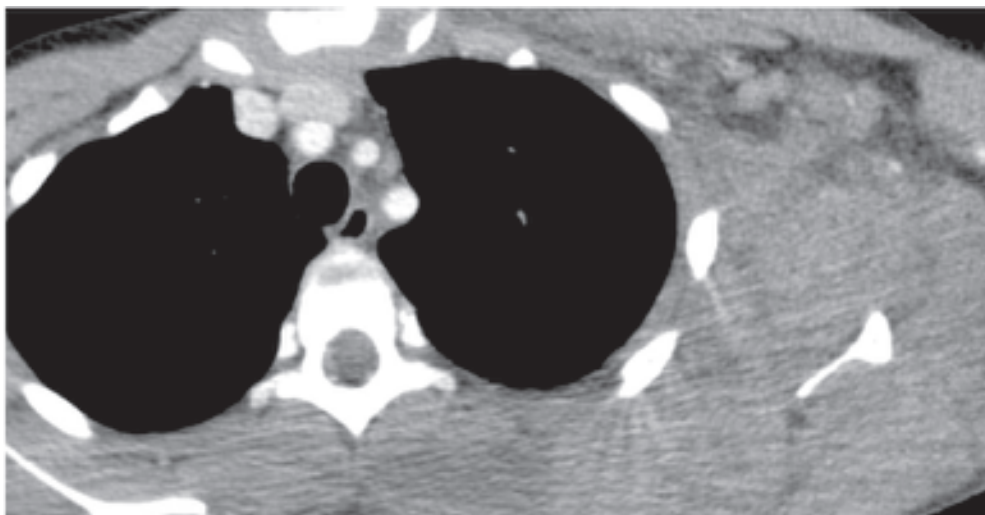
$2\text{ g/kg}$  totales durante 3 días consecutivos ( $1\text{ g/kg}$  el día 1 y  $0,5\text{ g/kg}$  los días 2 y 3).

En el décimo día de internación, por persistir febril desde el ingreso, se realizó una resonancia

FIGURA 2. Examen físico a las 48 horas de tratamiento. Se constata un aumento de la extensión de la lesión eritematoviolácea hacia el dorso, el flanco y la fosa ilíaca derecha, signos de flogosis



FIGURA 1. Tomografía axial computada realizada al momento del ingreso hospitalario. Se observa una imagen difusa en la región escapular izquierda con engrosamiento de los tejidos blandos y las zonas de hipodensidad



magnética nuclear (RMN) del hombro izquierdo y una punción de la lesión bajo guía ecográfica. Se tomó una muestra y se envió a cultivo, en el que se aisló el mismo germen. Los cultivos de sangre acompañantes resultaron negativos. La RMN mostró morfología y señal alterada en la región escapular izquierda con considerable aumento del volumen tisular. Luego de la inyección de contraste, el tejido inflamatorio presentaba refuerzo, lo que dejó zonas de hipodensidad, que podrían tratarse de zonas necróticas (Figura 3).

Considerando la lesión rápidamente progresiva que presentó la paciente, con bacteriemia, compromiso multisistémico y evidencia por imágenes de miositis y zonas necróticas, y habiendo descartado la fascitis necrotizante por procedimiento quirúrgico, se presumió un cuadro de sepsis secundaria a miositis abscedada en el paciente con malformación venolinfática.

El cuadro se resolvió de manera paulatina, con una mejoría lenta de la curva febril. El último registro térmico se presentó a las 2 semanas de haberse iniciado el tratamiento. Los parámetros de laboratorio mejoraron de forma progresiva. Cumplió 21 días totales de tratamiento antibiótico endovenoso. Se otorgó el egreso hospitalario y continuó el tratamiento de manera ambulatoria durante un mes con clindamicina (40 mg/kg/día) y amoxicilina (100 mg/kg/día) por vía oral

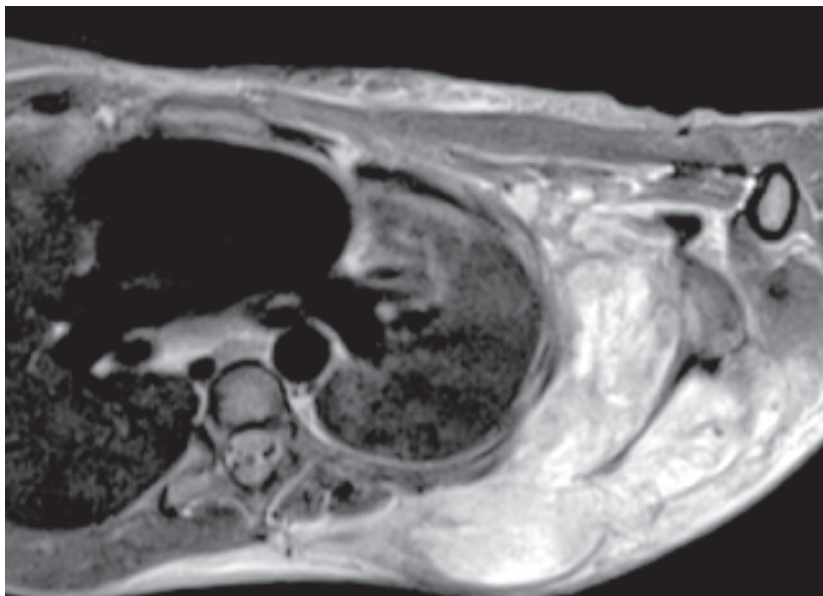
y en seguimiento por los Servicios de Infectología, Pediatría, Malformaciones Vasculares y Hemodinamia.

## DISCUSIÓN

En un estudio realizado en nuestro país, en 2015, en niños con enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes*, la tasa de letalidad resultó del 7,69 %, similar a otras publicaciones en pediatría.<sup>5</sup> La invasividad del microorganismo depende de la interacción del huésped y del patógeno.<sup>6</sup>

Dentro de los cuadros clínicos que revisten mayor gravedad, se encuentran la fascitis necrotizante, la piomiositis y el síndrome de *shock* tóxico. La primera consiste en una infección de la piel, el tejido celular subcutáneo, las fascias superficial y profunda, y el tejido muscular, que se evidencia clínicamente como dolor grave, equimosis, bullas, edema, desprendimiento del tejido necrótico y compromiso del estado general. Presenta rápida progresión y la mortalidad asciende del 24 % al 32 %.<sup>6,7</sup> El síndrome de *shock* tóxico se trata de un cuadro agudo y rápidamente progresivo que representa la expresión más grave de la infección invasiva, por lo general, asociada a la presencia de bacteriemia. Se ha reportado una mortalidad del 23 % al 81 %.<sup>7</sup> Estas entidades clínicas son producidas por la acción de toxinas que desencadenan un síndrome de respuesta

FIGURA 3. Resonancia magnética nuclear a los 10 días de tratamiento. Muestra morfología y señal alterada en la región escapular izquierda con un aumento del volumen tisular y refuerzo con contraste endovenoso



inflamatoria sistémica con la consecuente falla multiorgánica.<sup>8</sup>

El diagnóstico de enfermedad invasiva se realiza mediante el aislamiento del germen en sitios normalmente estériles. De acuerdo con los criterios establecidos por *The Working Group on Severe Streptococcal Infections* para el diagnóstico de síndrome de shock tóxico, además del aislamiento en el sitio estéril o no estéril de *S. pyogenes*, el paciente debe presentar hipotensión y dos o más de los siguientes: insuficiencia renal, coagulopatía, afectación hepática, síndrome de dificultad respiratoria, exantema eritematoso (puede ser descamativo), fascitis necrotizante, miositis o gangrena.<sup>9</sup>

La piomiositis es una infección bacteriana aguda del músculo esquelético acompañada, en ocasiones, de abscesación. El microorganismo implicado con más frecuencia en estas infecciones es *Staphylococcus aureus* (el 70-90 %).<sup>10</sup> Recientemente, se publicó, en esta revista, un caso de piomiositis de músculo piriforme en el que, al igual que en la paciente presentada, el agente etiológico involucrado resultó ser *S. pyogenes*.<sup>11</sup> La presentación clínica varía de acuerdo con el estadio evolutivo, desde un cuadro localizado de dolor y signos de flogosis (con crepitantes en infecciones superficiales) hasta cuadros sistémicos con bacteriemia y actividad por toxinas.<sup>10</sup>

El tratamiento de la enfermedad invasiva consiste en la asociación de penicilina G (60 000-100 000 UI/kg/dosis cada 6 horas) más clindamicina (10-13 mg/kg/dosis cada 8 horas por vía endovenosa).<sup>12</sup> Si bien el tratamiento con penicilina es efectivo dada su capacidad fundamentalmente bactericida, se recomienda la asociación, puesto que se ha demostrado *in vitro* la mayor capacidad inhibitoria de la clindamicina respecto a la producción de exotoxinas.<sup>13</sup>

Ante la sospecha de fascitis necrotizante, se debe considerar el desbridamiento quirúrgico. Si el examen físico no es concluyente, puede resultar de utilidad la evaluación del riesgo mediante parámetros de laboratorio o estudios por imágenes teniendo la RMN una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 86 %.<sup>14</sup>

Respecto a la terapia con inmunoglobulina G intravenosa (*intravenous immunoglobulin*; *IVIG*, por sus siglas en inglés), se realizó un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego, versus placebo. Se administró inmunoglobulina durante 3 días consecutivos y se observó una mejoría de los parámetros de disfunción orgánica en el grupo que recibió *IVIG*.<sup>15</sup>

La paciente presentó una enfermedad invasiva por *S. pyogenes* con aislamiento del germen en los cultivos sanguíneos y en la malformación vascular, con compromiso multisistémico. No cumplió con los criterios de síndrome de shock por no haber presentado hipotensión arterial asociada, pero se presumió la actividad por toxinas, por lo que se indicó el tratamiento combinado con clindamicina y gammaglobulina endovenosa. Inicialmente, se sospechó un cuadro de fascitis necrotizante por las características clínicas de la lesión, pero se descartó al encontrar tejido vital. Por hallarse evidencia de inflamación muscular y de necrosis en las imágenes realizadas, se consideró el diagnóstico de piomiositis bacteriana abscedada, sin requerimiento de tratamiento quirúrgico. Respondió adecuadamente al tratamiento médico instaurado.

Ante la presencia de infección invasiva por *S. pyogenes*, es fundamental la instauración de un tratamiento médico precoz para evitar la progresión a un cuadro clínico de mayor gravedad. Si se sospecha la enfermedad por toxina estreptocócica, debe agregarse clindamicina al esquema empírico inicial y considerar oportunamente la administración de gammaglobulina. ■

## REFERENCIAS

1. Stevens DL. Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis*. 1992; 14(1):2-11.
2. Tapiainen T, Launonen S, Renko M, Saxen H, et al. Invasive Group A Streptococcal Infections in Children: A Nationwide Survey in Finland. *Pediatr Infect Dis J*. 2016; 35(2):123-8.
3. Trencle DL, Khan MY, Gerding DN. Beta-hemolytic streptococcal bacteremia in adults: association with cold weather in Minnesota. *Minn Med*. 1981; 64(11):675-9.
4. Lamagni TL, Neal S, Keshishian C, Alhaddad N, et al. Severe Streptococcus pyogenes Infections, United Kingdom, 2003-2004. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14(2):202-9.
5. Cancellara A, Melonari P, Firpo MV, Mónaco A, et al. Estudio multicéntrico de infecciones invasivas por Streptococcus pyogenes en niños de Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(3):199-207.
6. Lin JN, Chang LL, Lai CH, Lin HH, et al. Group A Streptococcal Necrotizing Fasciitis in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2013; 45(5):781-8.
7. Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, et al. Disease Manifestations and Pathogenic Mechanisms of Group A Streptococcus. *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27(2):264-301.
8. Lappin E, Ferguson A. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9(5):281-90.
9. Breiman RF, Davis JP, Facklam RR, Gray BM, et al. Defining the Group A Streptococcal Toxic Shock Syndrome Rationale and Consensus Definition. *JAMA*. 1993; 269(3):390-1.
10. Gubbay AJ, Isaacs D. Pyomyositis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19(10):1009-12.
11. García Barrionuevo C, Croche Santander B. Piomiositis del músculo piriforme por *Streptococcus pyogenes* en un niño. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(2):e167-9.

12. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(2):e10-52.
13. Mascini EM, Jansze M, Schouls LM, Verhoef J, et al. Penicillin and clindamycin differentially inhibit the production of pyrogenic exotoxins A and B by group A streptococci. *Int J Antimicrob Agents*. 2001; 18(4):395-8.
14. Puvanendran R, Huey JCM, Pasupathy S. Necrotizing fasciitis. *Can Fam Physician*. 2009; 55(10):981-7.
15. Darenberg J, Ihendyane N, Sjölin J, Aufwerber E, et al. Intravenous Immunoglobulin G Therapy in Streptococcal Toxic Shock Syndrome: A European Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2003; 37(3):333-40.

# Xerocitosis hereditaria. Presentación de dos casos clínicos pediátricos

## *Hereditary xerocytosis. Presentation of two pediatric cases*

Bioq. Silvia Eandi Eberle<sup>a</sup>, Bioq. Carolina Pepe<sup>a</sup>, Bioq. Fernando Aguirre<sup>a</sup>, Bioq. Berenice Milanesio<sup>a</sup>, Bioq. Diego Fernández<sup>a</sup>, Dra. Vanesa Ávalos Gómez<sup>a</sup>, Bioq. Analía Kinen<sup>a</sup> y Dra. Aurora Feliu Torres<sup>a</sup>

### RESUMEN

La xerocitosis hereditaria es un desorden poco frecuente causado por defectos en la permeabilidad eritrocitaria, que se caracteriza por anemia hemolítica de gravedad variable y sobrecarga de hierro. El diagnóstico suele ser tardío y confundirse con otras anemias hemolíticas, lo que puede llevar a indicaciones de procedimientos, como la esplenectomía, contraindicados en estos pacientes.

Se reportan las características clínicas, hematológicas y moleculares de dos pacientes pediátricos no relacionados con diagnóstico de xerocitosis hereditaria. Ambos presentaban eritrocitos deshidratados con alta concentración de hemoglobina corpuscular media, frotis no patognomónico, marcadores de hemólisis y una curva de fragilidad osmótica resistente. El diagnóstico se confirmó por la secuenciación del gen *PIEZO*. Se resalta la importancia de reconocer la causa de la anemia hemolítica para dar un enfoque terapéutico preciso y dar adecuado consejo genético.

**Palabras clave:** anemia hemolítica, xerocitosis hereditaria, sobrecarga de hierro, *PIEZO*.

### ABSTRACT

Hereditary xerocytosis is a rare disorder caused by defects of red blood cell permeability that are characterized by hemolytic anemia of variable degree and iron overload. Diagnosis is usually late and confused with other hemolytic anemias, which can lead to procedural indications, such as splenectomy, contraindicated in these patients.

We report the clinical, haematological, and molecular characteristics of two patients from two unrelated families affected by hereditary xerocytosis. Both patients had dehydrated erythrocytes with a high concentration of mean corpuscular hemoglobin, non-pathognomonic smears, markers of hemolysis and a resistant osmotic fragility curve. The diagnosis was confirmed by the sequencing of the *PIEZO* gene. We emphasize the importance of recognizing the cause of hemolytic anemia to give an accurate therapeutic approach and give adequate genetic counseling.

**Key words:** hemolytic anemia, hereditary xerocytosis, iron overload, *PIEZO*.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e684>

**Cómo citar:** Eandi Eberle S, Pepe C, Aguirre F, Milanesio B, et al. Xerocitosis hereditaria. Presentación de dos casos clínicos pediátricos. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):e684-e687.

### INTRODUCCIÓN

La estomatocitosis hereditaria (EH) abarca un amplio espectro de desórdenes hemolíticos que se caracterizan por una permeabilidad anormal a los cationes, en general, herencia autosómica dominante, presencia de un número variable de estomatocitos en el frotis de sangre periférica y amplia heterogeneidad genética.<sup>1</sup>

La xerocitosis hereditaria (XH) o estomatocitosis hereditaria deshidratada es el más frecuente de los desórdenes de permeabilidad a los cationes, con una prevalencia de 1 : 50 000. De herencia autosómica dominante (AD), se caracteriza por un incremento leve de la permeabilidad al potasio, suficiente para determinar la pérdida gradual de este ion y agua, la deshidratación, rigidez y hemólisis. Los pacientes, en general, exhiben una anemia hemolítica crónica de leve a moderada con esplenomegalia, reticulocitosis, ligera macrocitosis, aumento de la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y una fragilidad osmótica disminuida. El frotis de sangre periférica muestra un número escaso de estomatocitos (menor del 10 %) y la ectacitometría, una curva característica desplazada hacia la izquierda. Varias familias han sido descritas, algunas de ellas con manifestaciones asociadas, tales como hidropesía fetal y edema perinatal. La sobrecarga de hierro es una complicación frecuente.<sup>2</sup>

La mayoría de los pacientes con XH presentan mutaciones en el canal *PIEZO*, un canal catiónico activado por fuerzas mecánicas, codificado por el gen *PIEZO1* (NG\_042229). La segunda causa de XH se debe a mutaciones en el canal Gardos, codificado por el gen *KCNN4*.<sup>3</sup>

a. Servicio de Hematología-Oncología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires.

### Correspondencia:

Dra. Aurora Feliu Torres: [afeliu@garrahan.gov.ar](mailto:afeliu@garrahan.gov.ar)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-3-2019

Aceptado: 11-7-2019

El objetivo de este trabajo es presentar las características clínicas y el abordaje diagnóstico de 2 pacientes con XH que se presentaron en el Servicio de Hematología–Oncología del Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan.

### Caso 1

Niña de 10 años de edad, de ascendencia española, derivada para el asesoramiento terapéutico con planteo diagnóstico de esferocitosis hereditaria. Primera hija de un matrimonio no consanguíneo, nacida a término por vía vaginal, luego de un embarazo normal. Había presentado ictericia durante el período perinatólogico, con requerimiento de luminoterapia por 2 días. El examen físico al ingresar fue normal. Como antecedentes familiares, la madre tenía diagnóstico de esferocitosis, con sobrecarga de hierro y litiasis vesicular. El abuelo, de la rama materna, con litiasis vesicular.

El análisis de laboratorio inicial reveló la presencia de una anemia hemolítica con un frotis de sangre periférica no patognomónico que mostraba anisocitosis moderada, macrocitos, ovalocitos, eliptocitos, escasos estomatocitos y esferocitos. De los índices hematimétricos, era llamativo el aumento de CHCM.

La electroforesis capilar de hemoglobina a pH alcalino no evidenció bandas anómalas y la cuantificación de hemoglobina A<sub>2</sub> y fetal fue normal. La curva de fragilidad osmótica reveló una fragilidad eritrocitaria disminuida (eritrocitos resistentes) y la prueba de citometría de flujo con eosina 5-maleimida (EMA) fue normal. La *Tabla 1* muestra los resultados de laboratorio.

A los 12 años de edad, se detectó litiasis vesicular por ecografía abdominal de rutina. Ante estos hallazgos, y con el planteo diagnóstico de anemia hemolítica crónica no esferocítica, secundaria a una probable membranopatía, se procedió a realizar una consulta a Italia para el

TABLA 1. Resultados de laboratorio

	Caso 1	Caso 2
Hematíes x 10 <sup>12</sup> /l	3,90	3,68
Hb g/dl	12,2	13,3
Hto %	31,8	36,1
VCM fL	81,5	98,1
HCM pg	31,8	36,1
CHCM g/dl	38,5	36,8
ADE %	14,7	18,0
Reticulocitos %	11,0	18,2
Morfología eritrocitaria	Anisocitosis++; hipocromía++; macrocitos++; microcitos+; hipocromía++; policromatofilia+; ovalocitos++; eliptocitos+; esferocitos+; estomatocitos+	Anisocitosis+++; macrocitos+++; policromatofilia+; ovalocitos+++; eliptocitos+; esquistocitos++; esferocitos+; acantocitos++; equinocitos+; dacriocitos+; estomatocitos+; punteado basófilo+
LDH UI/l/BT-BD mg/dl	1966/2,5-0,7	586/2,9-0,7
Haptoglobina mg/dl	< 5	35
Electroforesis capilar de Hb a pH alcalino	A/A <sub>2</sub>	A/F/A <sub>2</sub>
Cuantificación Hb A <sub>2</sub> %	2,6	2,8
Cuantificación Hb F %	0,8	2,4
Fe ug/%/TIBC ug/%/sat. %	135/270/50	170/328/52
Ferritina ng/ml	71,2	233
Fragilidad osmótica media	Disminuida	Disminuida
Citometría de flujo con 5'EMA	Normal	Normal
Estudio molecular del gen <i>PIEZO1</i>	c.7367G>A (p.Arg2456His)	c.7483_7488dup (p.Leu2495_Glu2496dup)

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE: amplitud de dispersión eritrocitaria; BT-BD: bilirrubina total y directa; LDH: láctico deshidrogenasa; Fe: hierro; TIBC: capacidad de unión de la transferrina; sat.: saturación; 5'EMA: eosina-5-maleimida.

estudio molecular de los genes asociados a XH. El hallazgo heterocigota de la variante c.7367G>A (p.Arg2456His) en el gen *PIEZO1* permitió la confirmación de la sospecha diagnóstica.

Actualmente, la paciente persiste con hemólisis crónica leve, con niveles de Hb mayores de 10 g/dl y asintomática. Realiza el control de la sobrecarga de hierro de manera periódica.

## Caso 2

Niño de 14 años, hijo único de un matrimonio no consanguíneo. Embarazo controlado. A las 18 semanas de gestación, se diagnosticó hidropesía fetal y ascitis. Nació a las 32 semanas por cesárea y presentó neumotórax del pulmón derecho, por lo que requirió asistencia mecánica respiratoria. Durante el período neonatológico, presentó anemia e ictericia y necesitó la transfusión de glóbulos rojos y luminoterapia. Antecedentes familiares: de la rama paterna, padre con anemia hemolítica no caracterizada, sobrecarga de hierro, esplenomegalia y litiasis vesicular. De la rama materna, sin antecedentes.

A los 14 años, en el contexto de una gastroenteritis e hipertermia, presentó anemia con requerimiento transfusional. Seis meses después, fue derivado para el estudio de patología eritrocitaria. El hemograma no reveló anemia, pero la CHCM y el volumen corpuscular medio (VCM) estaban aumentados. El frotis de sangre periférica mostró anisocitosis con macrocitos, regular cantidad de ovalocitos, esferocitos, equinocitos y dacriocitos, con aislados estomatocitos.

La electroforesis capilar de hemoglobina a pH alcalino no evidenció bandas anómalas y la cuantificación de hemoglobina A<sub>2</sub> y fetal fue normal. La curva de fragilidad osmótica mostró una fragilidad eritrocitaria muy disminuida y la prueba de EMA fue normal. La *Tabla 1* muestra los resultados de laboratorio.

Ante estos hallazgos clínicos y de laboratorio, el aprendizaje aportado por la primera paciente y la posibilidad de realizar secuenciación de nueva generación (NGS), se procedió a realizar el estudio molecular de los genes asociados a XH. El hallazgo heterocigota de la variante c.7483\_7488dup (p.Leu2495\_Glu2496dup) en el gen *PIEZO1* confirmó el diagnóstico. El paciente permanece asintomático y con indicación de control de su sobrecarga de hierro.

## DISCUSIÓN

La XH de herencia AD se describe como una causa muy poco frecuente de anemia hemolítica,

pero, a partir de la identificación de los genes responsables (*PIEZO* y *KCNN4*), el número de casos reportados se ha incrementado en los últimos años.<sup>1</sup>

En general, el diagnóstico suele ser tardío, y esto es, principalmente, atribuible a la presentación clínica de la anemia compensada con un frotis de sangre periférica no patognomónico. A veces, inclusive por la escasa presencia de estomatocitos en el frotis de sangre periférica, se puede sospechar otra membranopatía (esferocitosis). El diagnóstico preciso es fundamental en XH, dado que se han reportado complicaciones graves posesplenectomía, tales como complicaciones tromboticas, lo que lleva a contraindicar dicho procedimiento.<sup>4,5</sup>

Además, a pesar de tener escaso o nulo requerimiento transfusional, los pacientes con XH pueden desarrollar sobrecarga de hierro, de fisiopatología poco clara.<sup>2</sup> Se han publicado pacientes con XH con sobrecarga de hierro y niveles disminuidos de hepcidina en ausencia de eritropoyesis ineficaz y mutaciones en el gen *HFE*.<sup>6</sup>

Se han reportado pacientes con una constelación de hallazgos clínicos, que incluyen anemia, ictericia, pseudohiperkalemia, edema perinatal o fetal, ascitis e inclusive hidropesía fetal.<sup>2</sup>

Se han descrito diferentes variantes en el gen *PIEZO* asociadas a XH. Si bien la mayoría de las variantes son esporádicas, tres de ellas se presentan de manera recurrente (Leu2495\_Glu2496dup, Arg2456His, y Thr2127Met) y se observan en alrededor del 50 % de los pacientes diagnosticados.<sup>1</sup>

A nivel eritrocitario, estas variantes determinan un incremento leve de la permeabilidad al potasio, la pérdida gradual de este ion y agua, la deshidratación, rigidez y hemólisis. Por lo tanto, la presunción diagnóstica de XH debe surgir ante la presencia de eritrocitos macrocíticos o con tendencia a la macrocitosis, deshidratados, resistentes a la lisis y una CHCM alta.

Los pacientes descritos, con historia familiar de anemia y sobrecarga de hierro, presentaron una anemia hemolítica compensada, con un frotis de sangre periférica y estudios de patología eritrocitaria que descartaban la presencia de otra membranopatía o hemoglobinopatía. El hallazgo de una CHCM aumentada en ambos pacientes y eritrocitos resistentes a la lisis permitió plantear una patología de membrana asociada a deshidratación. El diagnóstico definitivo fue avalado por el hallazgo de dos de las tres mutaciones más frecuentes en XH en el gen

*PIEZO1*. A partir de la secuencia e identificación de la variante molecular involucrada en cada caso, se amplió el estudio familiar y se identificaron 4 individuos con XH en la familia del caso 1 (la madre, 2 hermanos y la tía materna) y el padre del caso 2.

Se concluye que, de la observación del frotis de sangre periférica, la presencia de eritrocitos normocíticos o macrocíticos en los pacientes con curva de fragilidad osmótica disminuida debe sugerir la presunción diagnóstica de XH. Esta debe ser confirmada por biología molecular, lo que permite un adecuado consejo genético y terapéutico. ■

#### Agradecimientos

A Paola Bianchi por realizar y orientar el estudio molecular del gen *PIEZO* en el paciente 1 y al Dr. Guillermo Drelichman por la derivación del paciente 2.

#### REFERENCIAS

1. Andolfo I, Russo R, Gambale A, Iolascon A. Hereditary Stomatocytosis: an underdiagnosed condition. *Am J Hematol.* 2018; 93(1):107-21.
2. Lux S. Disorders of the Red Cell Membrane In Orkin SH, Fisher DE, Look T, Ginsburg D, et al (eds.). *Nathan and Oski's Hematology and oncology of Infancy and Childhood.* 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015. Págs.560-74.
3. Badens C, Gizouarn H. Advances in understanding the pathogenesis of the red cell volume disorders. *Br J Haematol.* 2016; 174(5):674-85.
4. Fermo E, Vercellati C, Marcello AP, Zaninoni A, et al. Hereditary Xerocytosis due to Mutation in *PIEZO1* Gene associated with Heterozygous Pyruvate Kinase Deficiency and Beta-Thalassemia Trait in Two Unrelated Families. *Case Rep Hematol.* 2017; 2017:2769570.
5. Stewart GW, Amess JA, Eber SW, Kingswood C, et al. Thrombo-embolic disease after splenectomy for hereditary stomatocytosis. *Br J Haematol.* 1996; 93(2):303-10.
6. Archer N, Shmukler BE, Andolfo I, Vandorpe DH, et al. Hereditary Xerocytosis Revisited. *Am J Hematol.* 2014; 89(12):1142-6.



# Algoritmo para el manejo de la aspiración pulmonar crónica en pediatría

## Algorithm for the management of chronic pulmonary aspiration in pediatrics

Dra. Giselle Cuestas<sup>a</sup>, Dra. Verónica Rodríguez<sup>a</sup>, Dr. Patricio Bellia Munzón<sup>a</sup> y Dr. Gastón Bellia Munzón<sup>b</sup>

### RESUMEN

La aspiración pulmonar es el pasaje de alimentos, reflujo gastroesofágico y/o saliva a la vía aérea de manera suficiente que ocasione síntomas respiratorios crónicos o recurrentes. Es una causa importante de neumonía recurrente, enfermedad pulmonar progresiva, bronquiectasias e, incluso, muerte.

La aspiración es intermitente y, con frecuencia, ocurre en niños con anomalías médicas subyacentes o síndromes que ocasionan síntomas respiratorios similares a la aspiración pulmonar crónica, por lo que, muchas veces, el diagnóstico de aspiración se demora hasta que haya una lesión pulmonar significativa. Se describen los métodos diagnósticos disponibles y sus limitaciones, y las opciones de tratamiento de la aspiración pulmonar crónica en la población pediátrica.

**Palabras clave:** aspiración respiratoria, disfagia, videofluoroscopia, trastornos de deglución, pediatría.

### ABSTRACT

Pulmonary aspiration is the passage of food, gastroesophageal reflux and/or saliva to the airway in a manner sufficient to cause chronic or recurrent respiratory symptoms. It is an important cause of recurrent pneumonia, progressive lung disease, bronchiectasis and even death.

Aspiration is intermittent and often occurs in children with underlying medical conditions or syndromes that cause respiratory symptoms similar to chronic pulmonary aspiration, so diagnosis of aspiration is often delayed until there is a significant lung injury.

The available diagnostic methods and their limitations, and treatment options of chronic pulmonary aspiration in the pediatric population are described.

**Key words:** respiratory aspiration, dysphagia, videofluoroscopy, deglutition disorders, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.412>

**Cómo citar:** Cuestas G, Rodríguez V, Bellia Munzón P, Bellia Munzón G. Algoritmo para el manejo de la aspiración pulmonar crónica en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):412-420.

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, Argentina.

### Correspondencia:

Dra. Giselle Cuestas: [giselle\\_cuestas@yahoo.com.ar](mailto:giselle_cuestas@yahoo.com.ar)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 23-3-2019

Aceptado: 16-7-2019

### INTRODUCCIÓN

La etiología de la aspiración pulmonar crónica (APC) es variable; puede ser estructural o funcional y, frecuentemente, multifactorial, con anomalías neurológicas, inflamatorias y/o anatómicas que contribuyen a la aspiración.

Se debe sospechar la aspiración en los niños con tos o ahogo durante la alimentación, síntomas respiratorios persistentes o recurrentes (neumonía, sibilancias, tos crónica), sialorrea, retraso del crecimiento, tiempo de alimentación prolongado (mayor de 30 minutos), fonación húmeda, respiración ruidosa, apneas y cianosis con la deglución y/o signos radiológicos de lesión pulmonar crónica.<sup>1-5</sup>

Aproximadamente, el 25 % de la población pediátrica experimenta algún tipo de dificultad en la deglución (o disfagia), y la incidencia es mayor en los recién nacidos prematuros y en los infantes con ciertas enfermedades o anomalías, las cuales se resumen en la *Tabla 1*.<sup>1-3,6-9</sup>

Las consecuencias de la disfagia pueden ser graves al disminuir la eficacia y/o la seguridad de la deglución, y ocasionan desnutrición y deshidratación en el primer caso y obstrucción de la vía aérea o aspiración pulmonar en el segundo.<sup>4</sup> Si bien la aspiración es más frecuente en los niños con trastornos neurológicos (del 35 % al 80 %), una proporción significativa de niños sin anomalías neurológicas presentan aspiración, por lo general, debido a anomalías anatómicas o inflamatorias.<sup>1,2,8,10,11</sup>

No hay una prueba de referencia (*gold standard*) para el diagnóstico de la APC, por lo que constituye un desafío. El enfoque de un equipo multidisciplinario permite la evaluación global coordinada y la planificación de la terapia.<sup>12</sup> En los algoritmos propuestos, se mencionan los principales estudios complementarios para ayudar al pediatra en el diagnóstico certero y en el tratamiento adecuado (*Figuras 1 y 2*).

### FISIOPATOLOGÍA

La APC puede ocurrir como resultado de la disfunción de deglución, del reflujo gastroesofágico (RGE), de la incapacidad

de proteger adecuadamente la vía aérea de las secreciones orales y/o de las anomalías anatómicas que comunican la vía aérea con el esófago.<sup>5</sup>

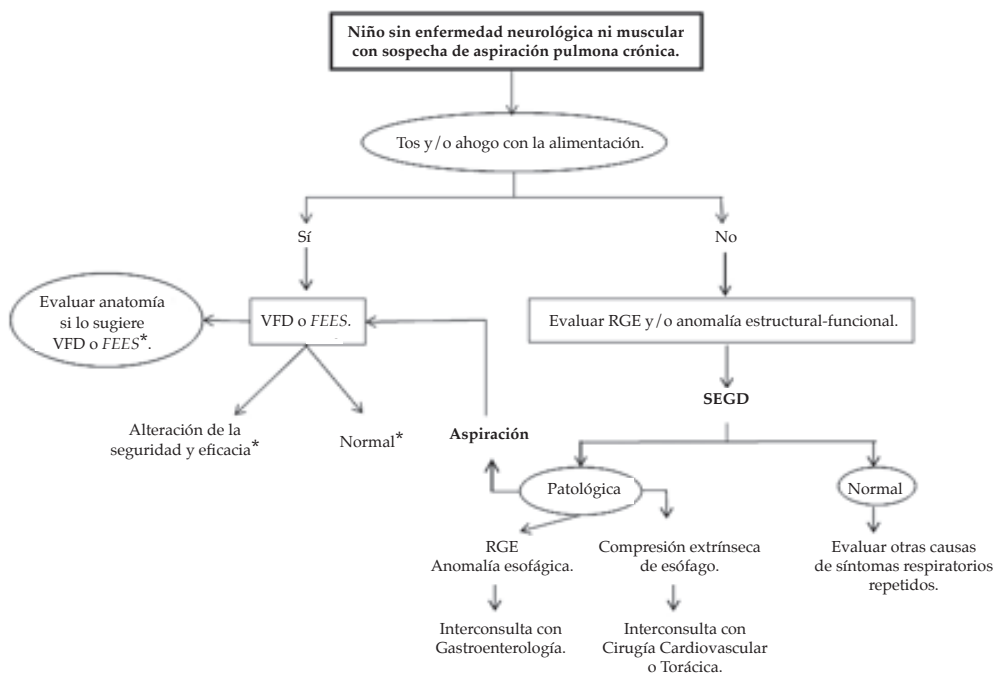
TABLA 1. Causas de disfagia en pediatría

<b>Origen anatómico</b>	Malformaciones cráneo-faciales:
	Síndromes genéticos
	Fisura palatina
	Macroglosia
	Anomalías de la vía aérea:
Hendidura laríngea	
Parálisis cordal	
<b>Origen neurológico</b>	Anomalías cardiovasculares:
	Anillos vasculares
	Enfermedades neuromusculares:
Parálisis cerebral	
<i>Miastenia gravis</i>	
Lesiones cerebrales adquiridas:	
Traumatismo	
Neoplasia	
Infección	
<b>Otros</b>	Enfermedades gastrointestinales:
	Reflujo gastroesofágico
	Esofagitis eosinofílica
	Acalasia
	Lesiones por ingesta de cáusticos o cuerpos extraños
Antecedente de intubación orotraqueal prolongada	

La deglución es un proceso complejo que requiere la coordinación de acciones voluntarias e involuntarias. Después de la preparación oral, el bolo alimentario es enviado voluntariamente a la faringe (fase oral). Esto desencadena la fase faríngea involuntaria, en la cual el paladar blando cierra la nasofaringe; la laringe se eleva y se inclina anteriormente; la epiglotis se retroflexiona; las cuerdas vocales verdaderas y falsas se cierran, y los constrictores faríngeos se contraen secuencialmente para impulsar el bolo hacia el esófago. El esfínter esofágico superior se relaja de manera simultánea y se abre, lo que permite el paso del alimento, y el peristaltismo esofágico transporta el bolo hacia el estómago (fase esofágica).<sup>5</sup> La alteración de la efectividad, la duración o la sincronización de alguno de estos componentes resulta en aspiración.

Se ha demostrado la asociación entre RGE y síntomas respiratorios, ya sea porque la exposición de la mucosa de la laringe al ácido disminuye la sensibilidad laríngea y aumenta el riesgo de aspiración o porque la estimulación de reflejos esófago-gástricos puede causar broncoespasmos sin penetración del contenido estomacal en la vía aérea, lo que hace difícil determinar si un niño con RGE y síntomas

FIGURA 1. Algoritmo para el manejo de la aspiración pulmonar crónica en el niño sin enfermedad neurológica ni muscular



FEES: evaluación endoscópica flexible de la deglución; RGE: reflujo gastroesofágico; SEGID: seriada esofagogastroduodenal; VFD: videofluoroscopia de la deglución.

\* Continúa en algoritmo de Figura 2.

respiratorios crónicos se aspira o no.<sup>5</sup> Los niños con RGE y síntomas respiratorios tendrían más episodios de reflujo no ácido que aquellos con RGE y síntomas gastrointestinales.<sup>13</sup>

La aspiración de saliva en los niños con deterioro neurológico se debe a la descoordinación grave de la deglución y a la ausencia de sensibilidad laríngea, más que al exceso de producción de saliva. También la aspiración de saliva es frecuente en los niños con sialorrea significativa, hendidura laríngea, parálisis cordal y síndromes, como el de coloboma, atresia/estenosis coanal, disfunción de los nervios craneales y anomalías del oído (*coloboma, heart defects, atresia choanae, growth retardation, genital abnormalities, and ear abnormalities; CHARGE*, por sus siglas en inglés), Moebius, West y Pfeiffer.<sup>5</sup> Entre las anomalías anatómicas que comunican la vía aérea con el esófago y ocasionan la aspiración, se deben considerar la hendidura laríngea y la fístula traqueoesofágica.<sup>5</sup>

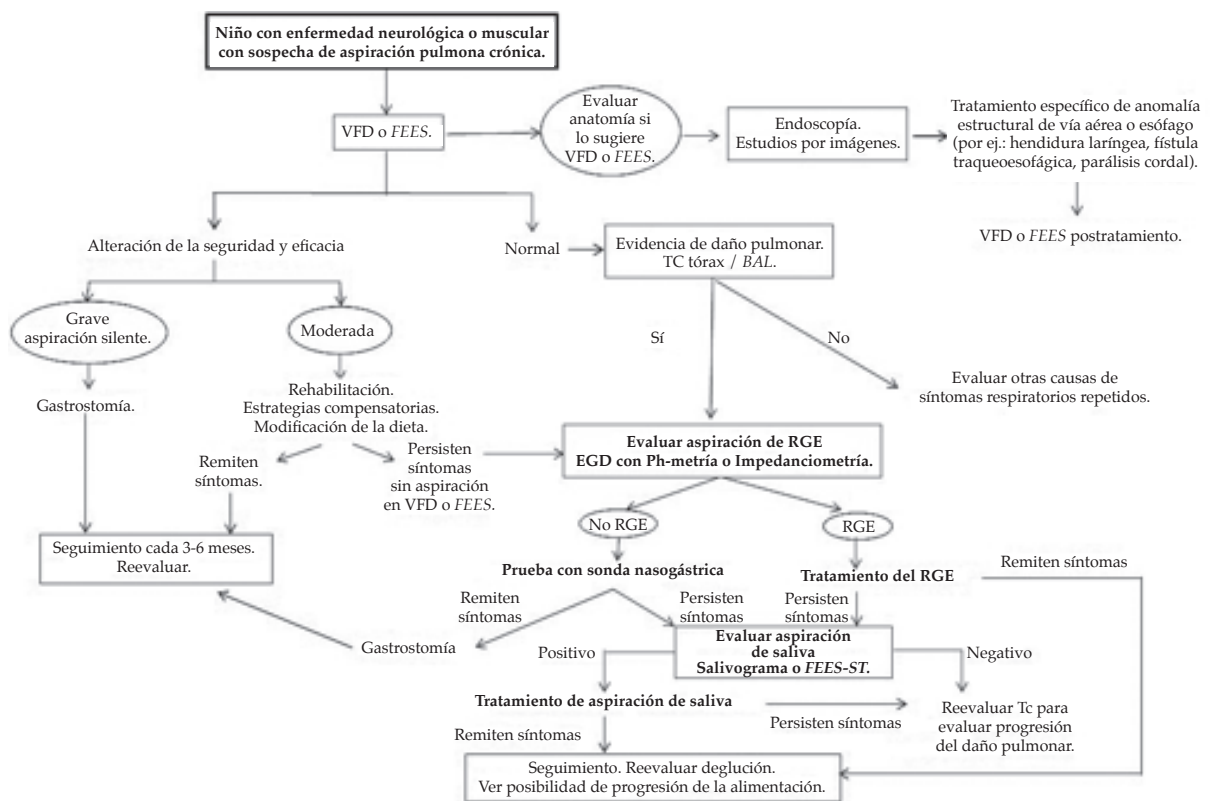
## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de APC requiere un alto índice de sospecha clínica, y su confirmación se hace por exámenes complementarios que evalúan las consecuencias (evidencia radiográfica de aspiración) y/o identifican las causas y los factores que contribuyen a esta (aspiración debido a la disfunción de la deglución, alteración anatómica de la vía aérea, RGE y/o aspiración de saliva).

### Evidencia radiográfica de aspiración

La radiografía simple de tórax y la tomografía computada (TC) de alta resolución son indicadores útiles de lesión pulmonar. Permiten documentar la regresión o progresión de la enfermedad a lo largo del tiempo. La TC es más sensible que la radiografía en la detección de lesiones en el parénquima pulmonar. Puede detectar bronquiectasias, atrapamiento aéreo, engrosamiento bronquial y opacidades centro-

FIGURA 2. Algoritmo para el manejo de la aspiración pulmonar crónica en el niño con enfermedad neurológica o muscular



BAL: lavado broncoalveolar; EGD: esofagogastroduodenoscopia; FEES: evaluación endoscópica flexible de la deglución; FEES-ST: evaluación endoscópica flexible de la deglución con prueba sensorial; RGE: reflujo gastroesofágico; TC: tomografía computada de tórax; VFD: videofluoroscopia de la deglución.

lobulillares (“árbol en brote”). Los segmentos basales del lóbulo inferior y los posteriores del lóbulo superior son los más afectados. Si bien estos hallazgos no son específicos de aspiración, son comunes en los niños que se aspiran crónicamente.<sup>1,5</sup>

**Diagnóstico de la aspiración debido a la disfunción de la deglución y/o alteración anatómica**

Para evaluar la deglución, existen herramientas de evaluación clínica y de evaluación instrumental.

**EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA DEGLUCIÓN**

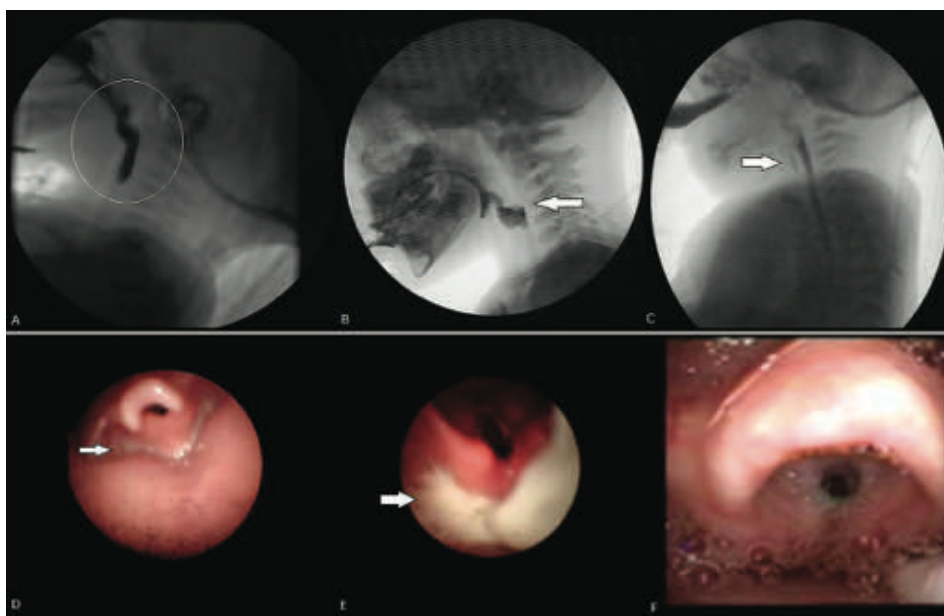
La evaluación clínica de la deglución implica, además de la historia clínica y el examen físico, la evaluación, generalmente, por Fonoaudiología, de la función motora orofacial, de las estrategias de alimentación (ambiente y modo de entrega del alimento al niño) y del desarrollo de las fases de la deglución.<sup>2,14</sup> La observación de la alimentación permite evaluar la seguridad, la eficiencia, la competencia y la confortabilidad de la deglución. La prueba de viscosidad-volumen

consiste en la administración progresiva de diferentes texturas en volúmenes crecientes para detectar alteraciones de seguridad y eficacia.<sup>4</sup> Se puede realizar con el monitoreo por oximetría de pulso; la presencia de desaturaciones es un dato indirecto de aspiración.<sup>4,14</sup> Algunos realizan la auscultación cervical, que permite detectar patrones sonoros sugestivos de aspiración.<sup>13,14</sup>

La evaluación clínica es fundamental, pero no es suficiente para determinar con precisión el riesgo de aspiración, debido a la alta prevalencia de aspiración silente (sin reflejo de la tos) en los niños, principalmente, en aquellos con deterioro neurológico, por lo que se debe realizar la evaluación instrumental en los pacientes con síntomas persistentes.<sup>9,13,14</sup>

Aquellos niños con trastornos neuromusculares y mal desarrollo pondoestatural, con tiempo de ingesta prolongado, que no pueden consumir los aportes calóricos diarios necesarios y sin expectativa de mejoría en menos de 6 semanas tienen indicación clínica de gastrostomía independientemente de la evaluación instrumental, la cual será de utilidad para orientar la estimulación de la deglución a seco o con alimentos.

FIGURA 3. Videofluoroscopia de la deglución (A, B y C). Evaluación endoscópica flexible de la deglución (D, E y F)



A. Fase faríngea: pasaje de contraste al esófago sin alteraciones (círculo). B. Fase faríngea: retención del contraste en vallécula e hipofaringe (flecha). C. Fase faríngea: se observa pasaje de contraste a la vía aérea (aspiración traqueal) (flecha). D. Se observa la corona laríngea de arquitectura normal y el alimento en el espacio cricofaríngeo y en los senos piriformes (flecha) antes de pasar al esófago. E. Residuos en la hipofaringe posdeglución (flecha). F. Se observan abundantes secreciones y su pasaje a la glotis (aspiración de saliva).

## EVALUACIÓN INSTRUMENTAL

La evaluación clínica inicial es seguida por la instrumental, en la que la videofluoroscopia de la deglución (VFD) y la evaluación endoscópica flexible de la deglución (*Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing; FEES*, por sus siglas en inglés) son las herramientas objetivas de elección para confirmar la aspiración en la población pediátrica (*Figura 3*).<sup>1,14</sup> Ambos son estudios complementarios; proveen de diferentes tipos de información.<sup>6</sup> Los beneficios y las limitaciones de cada uno se resumen en la *Tabla 2*.<sup>1,2,5-7,10,14</sup>

Tanto los trastornos de la deglución faríngea (penetración y aspiración) como los trastornos esofágicos y el reflujo pueden dar lugar a neumonía recurrente. Por lo tanto, todas las fases de deglución deben ser consideradas durante la evaluación de la deglución.<sup>15</sup>

### Videofluoroscopia de la deglución

La VFD es una técnica radiológica que permite evaluar en tiempo real las 3 fases de la deglución. Consiste en obtener secuencias de perfil lateral y anteroposterior (si se sospecha asimetría) mientras el paciente sentado ingiere un alimento marcado con contraste hidrosoluble o bario, en distintos volúmenes y en tres texturas distintas (semisólido, líquido y sólido). Por lo general, los padres administran al niño el alimento, y se puede utilizar el biberón o los utensilios que usan en el domicilio, así como alimentos consumidos por él habitualmente para obtener resultados más fiables.

Permite evaluar la eficacia y la seguridad de la deglución. Se puede observar anomalía en la formación del bolo, tiempo de la deglución, competencia velofaríngea, derrame posterior prematuro del bolo (antes de la deglución), residuos después de la deglución, penetración en la vía aérea (queda alimento sobre el nivel de las cuerdas vocales), aspiración traqueal con o sin tos, alteración del pasaje hacia el esófago y/o regurgitación de alimentos ingeridos.

También permite evaluar la eficacia del tratamiento. En el momento del estudio, se pueden realizar recomendaciones sobre la alimentación segura (posición óptima, consistencia y volumen de la comida, y maniobras terapéuticas). Debido a la naturaleza episódica de la aspiración, el estudio normal no descarta por completo la presencia de aspiración.<sup>1,2,5</sup>

### Evaluación endoscópica flexible de la deglución

Se introduce un endoscopio flexible por la fosa nasal hasta visualizar la laringe y la hipofaringe, y se evalúa, en forma basal y tras la ingesta de diferentes consistencias, el proceso de la deglución. Se observa directamente la estructura y el movimiento faringolaríngeo, el manejo de las secreciones y la fase faríngea (retraso en el inicio de la deglución, presencia de residuos, reflujo a la hipofaringe, penetración y/o aspiración). También se evalúan las características indirectas de la fase oral (tiempo de deglución y posibilidad de retención del alimento en la boca). El colorante azul o verde mezclado con la comida facilita la visualización.

Puede incluir la prueba de estimulación (*Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing with Sensory Testing; FEES-ST*, por sus siglas en inglés) para determinar la sensibilidad laríngea, ya sea tocar con la punta del endoscopio el repliegue aritenopiglótico y observar la aducción cordal o aplicar una presión gradual de aire en el repliegue y documentar la presión umbral requerida para provocar el reflejo aductor laríngeo.

Al igual que en la VFD, se puede dar la misma comida de la casa, variar las consistencias y evaluar la eficacia de técnicas terapéuticas de deglución y de medidas compensatorias.<sup>1,2,5</sup> No se ha evaluado en controles normales si la presencia del nasofibroscopio altera el mecanismo de la deglución.<sup>5</sup>

### BRONCOSCOPÍA FLEXIBLE CON LAVADO BRONCOALVEOLAR

Permite evaluar la anatomía de la vía aérea superior e inferior, tomar muestras para el análisis citológico y microbiológico, y calcular el índice cuantitativo de macrófagos cargados con lípidos (el valor oscila entre 0 y 400). El incremento de macrófagos cargados con lípidos sugiere la aspiración directa de alimento o posterior a RGE. Este hallazgo no es específico de aspiración (se ha encontrado en la fibrosis quística y en la neumonía lipoidea, entre otras patologías), pero un valor superior a 165 es sugestivo de aspiración.<sup>1,5</sup>

### SERIADA ESOFAGOGASTRODUODENAL

Evalúa, principalmente, la anatomía del tracto gastrointestinal superior. Se utiliza para evaluar RGE y aspiración, pero no es una prueba confiable por su baja sensibilidad.<sup>5</sup> La VFD utiliza fluoroscopia continua a 30 fotogramas

por segundo (fps), imagen enfocada en la faringe y en el esfínter esofágico superior, y distintas consistencias. En la seriada esofagogastroduodenal (SEGD), la exposición a la radiación es reducida usando una velocidad de pulso fluoroscópico menor (3 fps). La entrada de contenido a la vía aérea se subestima con menos de 30 fps. Otras limitantes de la SEG D son las siguientes: uso de fluoroscopia pulseada (que puede no capturar el episodio de aspiración), administración de contraste solo líquido, el movimiento del fluoroscopio fuera de la estructura orofaríngea para capturar el pasaje del contraste al esófago, estómago y duodeno, y la posición del paciente.<sup>16</sup>

Los niños con disfagia, a menudo, realizan ambos exámenes. En un estudio publicado, todos los pacientes con aspiración en la SEG D presentaron aspiración de líquidos en la VFD y el 53 %, que no tuvo aspiración en la SEG D, la presentó en la VFD.<sup>16</sup> Incluso en el contexto de

aspiración en la SEG D, la VFD es útil para definir objetivamente las alteraciones en la deglución y adoptar medidas de manejo.

### LARINGOTRAQUEOBRONCOSCOPÍA RÍGIDA Y/O ESOFAGOSCOPÍA

El examen endoscópico de la vía aérea bajo anestesia general debe realizarse siempre que se sospechen anomalías anatómicas, como hendidura laríngea o fístula traqueoesofágica. También se debe considerar en el niño sin alteración neurológica con evidencia de aspiración en la VFD o FEES.

La esofagoscopia permite evaluar la anatomía y, si es necesario, realizar biopsias para identificar RGE o esofagitis eosinofílica.

### Diagnóstico de la aspiración de reflujo y de saliva

La ph-metría y el salivograma son los estudios más utilizados para el diagnóstico de RGE y

TABLA 2. Evaluación de la deglución. Beneficios y limitaciones de los diferentes exámenes complementarios

Evaluación de la deglución	Beneficios	Limitaciones
<b>Videofluoroscopia de la deglución</b>	Evalúa todas las fases de la deglución en tiempo real. Evalúa varias consistencias. Información anatómica. Las recomendaciones sobre la alimentación se hacen al momento del estudio.	Información limitada si el niño consume pequeñas cantidades o no coopera. La exposición a la radiación es proporcional al tiempo del estudio. No se puede realizar al lado de la cama. Evalúa un momento en el tiempo. Visión bidimensional. Evaluación limitada de la anatomía. Detecta menos las secreciones. Solo evalúa la función motora. No siempre está disponible en los centros de salud.
<b>Seriada esofagogastroduodenal</b>	Evalúa la anatomía del tracto gastrointestinal superior.	Poca sensibilidad para detectar la aspiración y el reflujo gastroesofágico.
<b>Evaluación endoscópica flexible de la deglución</b>	Práctica mínimamente invasiva. Evalúa la anatomía y la función de la deglución. Evalúa aspectos sensitivos y motores de la deglución. Visión tridimensional (más detalles anatómicos). Evalúa la capacidad de protección de la vía aérea. Evalúa el manejo de las secreciones orales. Se puede realizar en la cama del paciente. Examen portátil. Más aplicable en el paciente que no coopera. Puede determinar el riesgo de aspiración en el niño que no se alimenta por boca. Sin exposición a la radiación. Se pueden visualizar múltiples degluciones y se puede repetir con más frecuencia. Las recomendaciones sobre la alimentación se hacen al tiempo del estudio.	Evalúa indirectamente la fase oral y no evalúa la fase esofágica. Se observa antes y después de la deglución, no durante ella. Evalúa un momento en el tiempo. No está disponible ampliamente. Puede no representar la situación fisiológica de la deglución. Requiere tolerancia al pasaje del endoscopio nasal.
<b>Broncoscopia flexible con lavado broncoalveolar</b>	Evalúa la anatomía de la vía aérea superior e inferior. Permite tomar muestras para citología y microbiología.	No está disponible en todos los centros de salud. Es invasiva y requiere anestesia general. Interpretación incierta del índice de macrófagos cargados con lípidos.

de aspiración de saliva, respectivamente. Los beneficios y las limitaciones de estos estudios y otros exámenes complementarios se resumen en la *Tabla 3*.<sup>5,10,17</sup>

Hay niños con múltiples evaluaciones negativas para disfunción de la deglución o RGE, pero con historia clínica sugestiva de aspiración y

evidencia radiológica de enfermedad pulmonar; en ellos, el diagnóstico de aspiración se hace solamente cuando se ensaya la alimentación exclusiva por sonda nasogástrica y mejoran los síntomas respiratorios.<sup>5</sup> En los niños que continúan con síntomas de aspiración a pesar del cese de la alimentación oral y del tratamiento del

TABLA 3. *Evaluación de la aspiración de reflujo gastroesofágico y de saliva. Beneficios y limitaciones de los exámenes complementarios*

<b>Evaluación de la aspiración de reflujo gastroesofágico</b>	<b>Beneficios</b>	<b>Limitaciones</b>
<b>Ph-metría esofágica</b>	Método de elección para el diagnóstico de RGE. Datos normativos establecidos para niños.	Es difícil establecer la relación causal de RGE y aspiración. Es incapaz de reconocer eventos ácidos superpuestos, que ocurren después de la caída del ph, pero antes de normalizarse el ph. No detecta RGE no ácido. Evalúa un momento en el tiempo.
<b>Ph-impedanciometría intraluminal multicanal y monitorización del ph</b>	Detecta eventos de reflujo ácido y no ácido. Detecta eventos de RGE proximal. En el futuro, sería el método de elección para el diagnóstico de RGE con manifestaciones supraglóticas. Al detectar el RGE a nivel faríngeo, puede ser capaz de predecir a aquellos niños con riesgo de aspiración de RGE. Permite evaluar el RGE sin interrumpir la medicación.	Aún no hay datos normativos para niños. Invasiva. Es difícil de interpretar. No disponible ampliamente. Evalúa un momento en el tiempo. Es cara.
<b>Broncoscopia flexible con lavado broncoalveolar</b>	Permite tomar muestras para citología y microbiología. La detección de pepsina (enzima secretada por células gástricas) en el lavado broncoalveolar se ha propuesto para el diagnóstico de síntomas pulmonares relacionados con RGE.	Es difícil establecer el vínculo casual entre aspiración y RGE. No disponible ampliamente.
<b>Escintigrafía/gammagrafía gastroesofágica*</b>	Se realiza bajo condiciones fisiológicas. Baja exposición a la radiación.	Poca sensibilidad. Puede no diferenciar entre aspiración por disfunción de deglución o por RGE.
<b>Evaluación de la aspiración de saliva</b>	<b>Beneficios</b>	<b>Limitaciones</b>
<b>Salivograma**</b>	Baja exposición a radiación. El niño no requiere ingerir alimento.	Sensibilidad desconocida. Evalúa solo un momento.
<b>Evaluación endoscópica flexible de la deglución con prueba sensorial</b>	Útil en niños que no se alimentan por vía oral, pero continúan con síntomas de aspiración. La aspiración de las secreciones se puede visualizar directamente o se puede predecir la aspiración inminente por la presencia de las secreciones acumuladas en la laringe y la disminución de la sensibilidad laríngea.	Evalúa un momento en el tiempo. No está disponible ampliamente. Requiere tolerancia al pasaje de endoscopia nasal.
<b>Estudios con colorantes***</b>	Evalúa la aspiración de secreciones o de alimentos. Puede ser prueba de cribado o confirmatoria.	Solo se puede realizar en niños con traqueotomía. Su interpretación es incierta, debido a la variabilidad de la técnica.

RGE: reflujo gastroesofágico.

\* Consiste en mezclar tecnecio 99 en el alimento y tomar imágenes en serie para detectar la actividad del marcador en el parénquima pulmonar.

\*\* Consiste en colocar una pequeña cantidad de radiotrazador en la boca y registrar imágenes en serie hasta que se limpie de la boca. La presencia de actividad en la tráquea y/o el bronquio indica aspiración.

\*\*\* Consiste en colocar en la lengua o en la comida un colorante, aspirar las secreciones traqueales por la cánula de traqueotomía y observar si están teñidas con el colorante o no.

RGE, se justifica la evaluación de la aspiración de saliva.

## TRATAMIENTO

El manejo de la APC requiere un enfoque multidisciplinario con la presencia del pediatra, otorrinolaringólogo, fonoaudiólogo, neumonólogo, nutricionista, gastroenterólogo, neurólogo, cirujano y psicólogo. La acción del equipo de profesionales tiene como objetivo preservar el estado nutricional y reducir el riesgo de aspiración, utilizando el método de alimentación más seguro, eficiente y mejor tolerado por el paciente.<sup>1,4</sup>

El tratamiento es individualizado, y, si es posible, se trata la causa (p. ej.: anomalía estructural de la vía aérea o del esófago).<sup>3,11</sup> Las estrategias terapéuticas incluyen la rehabilitación postural, la modificación de la dieta (reducción del volumen de la ingesta y/o aumento de la viscosidad del bolo), los ejercicios de reforzamiento motor oral, la estimulación sensorial y/o la indicación de vías alternativas de alimentación.<sup>1,2,6,18</sup>

Cuando el paciente no puede consumir suficientes calorías por vía oral de manera segura, se indica la alimentación por sonda nasogástrica (en situaciones que no se prolonguen más de 6 semanas) o la colocación percutánea o quirúrgica de gastrostomía o yeyunostomía.<sup>2</sup> En los niños con trastornos neurológicos o RGE sintomático, se realiza funduplicatura en el mismo momento quirúrgico.<sup>5</sup>

Es fundamental el tratamiento del RGE. Inicialmente, se eligen terapias médicas y conservadoras: alimentos espesados, agentes procinéticos (domperidona o eritromicina) e inhibidores de la bomba de protones. En los niños con síntomas respiratorios persistentes o graves, la funduplicatura es el tratamiento de elección.<sup>5</sup>

El tratamiento de la aspiración de saliva incluye el uso de anticolinérgicos orales (glucopirrolato), parches de escopolamina, inyección de toxina botulínica en las glándulas salivares, ligadura de los conductos submandibulares y parotídeos, y/o remoción de las glándulas submandibulares. Muchas veces, se realiza traqueotomía y, en casos graves, separación laringotraqueal.<sup>5</sup> La higiene dental adecuada constituye un aspecto fundamental en la prevención de infecciones. Repetir el proceso de evaluación ayuda a evaluar el resultado de la intervención terapéutica.<sup>19</sup>

## CONCLUSIÓN

La APC impacta significativamente en la calidad de vida del niño y su familia. El diagnóstico precoz y preciso es fundamental debido a sus potenciales complicaciones. Es muy importante identificar a aquellos niños con riesgo de aspiración, realizar las pruebas complementarias adecuadas y establecer un abordaje multidisciplinario.

Los algoritmos que se presentan aportan un ordenamiento sencillo, que se cree que será de utilidad para guiar al pediatra en el manejo de la APC en el niño. Estos algoritmos podrán ser adaptados a las condiciones de cada institución de acuerdo con los recursos disponibles, la complejidad de los pacientes y la presencia de personal con experiencia. ■

## REFERENCIAS

- Durvasula VS, O'Neill AC, Richter GT. Oropharyngeal dysphagia in children: mechanism, source, and management. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014; 47(5):691-720.
- Bacco RJL, Araya CF, Flores GE, Peña JN. Trastornos de la alimentación y deglución en niños y jóvenes portadores de parálisis cerebral: abordaje multidisciplinario. *Rev Med Clin Condes.* 2014; 25(2):330-42.
- García Burriel JI. Disfagia en la infancia. *An Pediatr Contin.* 2014; 12(5):221-30.
- Vaquero Sosa E, Francisco González L, Bodas Pinedo A, et al. Disfagia orofaríngea, un trastorno infravalorado en pediatría. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid).* 2015; 107(2):113-5.
- Boesch RP, Daines C, Willging JP, Kaul A, et al. Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children. *Eur Respir J.* 2006; 28(4):847-61.
- Dodrill P, Gosa M. Pediatric dysphagia: Physiology, assessment, and management. *Ann Nutr Metab.* 2015; 66(Suppl 5):24-31.
- Jadcherla S. Advances with neonatal aerodigestive science in the pursuit of safe swallowing in infants: Invited review. *Dysphagia.* 2017; 32(1):15-26.
- LaMantia AS, Moody S, Maynard T, Karpinski B, et al. Hard to swallow: Developmental biological insights into pediatric dysphagia. *Dev Biol.* 2016; 409(2):329-42.
- Arens C, Herrmann IF, Rohrbach S, Schwemmler C, et al. Position paper of the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery and the German Society of Phoniatrics and Pediatric Audiology - Current state of clinical and endoscopic diagnostics, evaluation, and therapy of swallowing disorders in children. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 14:Doc02.
- Kim GE, Sung IY, Ko EJ, Choi KH, et al. Comparison of videofluoroscopic swallowing study and radionuclide salivagram for aspiration pneumonia in children with swallowing difficulty. *Ann Rehabil Med.* 2018; 42(1):52-8.
- Svystun O, Johannsen W, Persad R, Turner JM, et al. Dysphagia in healthy children: Characteristics and management of a consecutive cohort at a tertiary centre. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017; 99:54-9.
- Piccione J, Boesch RP. The multidisciplinary approach to pediatric aerodigestive disorders. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2018; 48(3):66-70.
- Zenzi L, Quitadamo P, Tambucci R, Ummano D, et al. Role of non-acid gastro-esophageal reflux in children with



- respiratory symptoms. *Pediatr Pulmonol.* 2017; 52(5):669-74.
14. Calvo I, Conway A, Henriques F, Walshe M. Diagnostic accuracy of the clinical feeding evaluation in detecting aspiration in children: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2016; 58(6):541-53.
  15. Serel Arslan S, Demir N, Karaduman AA. Both pharyngeal and esophageal phases of swallowing are associated with recurrent pneumonia in pediatric patients. *Clin Respir J.* 2018; 12(2):767-71.
  16. Flax-Goldenberg R, Kulkarni KS, Carson KA, Pinto JM, et al. Concordance between aspiration detected on upper gastrointestinal series and videofluoroscopic swallow study in bottle-fed children. *Dysphagia.* 2016; 31(4):505-10.
  17. Abdallah AF, El-Desoky T, Fathi K, Elkashef W, et al. Clinical utility of bronchoalveolar lavage pepsin in diagnosis of gastroesophageal reflux among wheezy infants. *Can Respir J.* 2016; 2016:9480843.
  18. Van den Engel-Hoek L, De Groot IJ, De Swart BJ, Erasmus CE. Feeding and swallowing disorders in pediatric neuromuscular diseases: An overview. *J Neuromuscul Dis.* 2015; 2(4):357-69.
  19. Coon E, Srivastava R, Stoddard G, Reilly S, et al. Infant videofluoroscopic swallow study testing, swallowing interventions, and future acute respiratory illness. *Hosp Pediatr.* 2016; 6(12):707-13.
- 

## Artículos seleccionados

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

Lancet. 2019 May 25;393(10186):2125-34

**Levetiracetam versus fenitoína como tratamiento de segunda línea del estado epiléptico convulsivo pediátrico (estudio ECLIPSE): estudio multicéntrico aleatorizado abierto** (*Lyttle MD, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (ECLIPSE): a multicentre, open-label, randomised trial*)

**Comentario:** Dr. Roberto Caraballo. Neurología Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

Pediatrics 2019, 143 (4) e20182012; DOI: 10.1542/peds.2018-2012

**Diferencias en las interacciones entre padres e hijos pequeños con los libros electrónicos e impresos** (*Munzer TG, et al. Differences in parent-toddler interactions with electronic versus print books*)

**Comentario:** Dr. Guillermo Goldfarb. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. CABA. Subcomisión de Tecnologías de Información y Comunicación - SAP

Arch Dis Child. 2019 May 11. pii: archdischild-2018-316303. [Epub ahead of print]

**La adherencia al tratamiento con metformina disminuye durante las vacaciones escolares y los fines de semana en niños con diabetes tipo 1. Estudio aleatorizado controlado** (*Leggett C, et al. Adherence to metformin is reduced during school holidays and weekends in children with type 1 diabetes participating in a randomised controlled trial*)

**Comentario:** Dra. Mabel Ferraro. Hospital Pedro de Elizalde. CABA.

Arch Dis Child. 2019 May 11. pii: archdischild-2018-316382. [Epub ahead of print]

**Experiencias de los padres ante el pedido de donación de órganos y tejidos: el valor de preguntar** (*Darlington AS, et al. Parents' experiences of requests for organ and tissue donation: the value of asking*)

**Comentario:** Dr. Luis Rojas. Ente Autárquico Instituto de Trasplante. Ministerio de Salud

Pediatrics 2019 JUL; 144 (1).

**Patrones de pruebas de electrolitos en pacientes internados en hospitales pediátricos** (*Tchou M, et al. Patterns of electrolyte testing at children's hospitals for common inpatient diagnose*)

**Comentario:** Dr. Gustavo M. Pereira. Cuidados Intermedios y Moderados. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

Pediatric Pulmonology. 2018;35:1293-1302.

**Farmacocinética poblacional de amikacina en pacientes con fibrosis quística pediátrica** (*Caceres Guido P, et al. Population pharmacokinetics of amikacin in patients with pediatric cystic fibrosis*)

**Comentario:** Dr. Fernando Rentería. Servicio de Neumonología. Hospital Sor Ludovica. La Plata, Argentina

## Presentación del nuevo caso clínico

En el próximo número se publicará el diagnóstico, manejo y tratamiento de este caso.

### CASO CLÍNICO

Se presenta a una niña de 13 años y 6 meses de edad, oriunda del conurbano de la provincia de Buenos Aires, sin antecedentes personales ni familiares para destacar, que consultó por máculas hiperpigmentadas en las palmas de ambas manos de alrededor de un mes de evolución. Al momento del examen físico, se apreciaban máculas de color marrón, con bordes bien delimitados, no confluentes, que afectaban solo las palmas y las caras laterales de los dedos (*Figura 1*). La madre refirió que habían aparecido en reiteradas oportunidades

y que habían desaparecido espontáneamente. No expresó antecedentes de traumatismos ni de uso de tinturas, contacto con plantas, ingesta de fármacos ni había realizado viajes fuera de su residencia. No presentaba otras lesiones en el resto del tegumento.

### ¿Cuál es su diagnóstico?

- Hematoma.
- Erupción fija por drogas.
- Dermatitis por agentes químicos.
- Tiña negra.
- Lentigos

FIGURA 1. En las regiones tenar e hipotenar, y en la cara lateral externa del dedo meñique, se observan máculas amarronadas, sin descamación ni signos de inflamación



Para poder votar ingrese a: <http://www.sap.org.ar/archivos>

LANCET. 2019 MAY 25;393(10186):2125-34.

**Levetiracetam versus fenitoína como tratamiento de segunda línea del estado epiléptico convulsivo pediátrico (estudio EcLiPSE): estudio multicéntrico aleatorizado abierto**

Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial

*Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, Humphreys A, Hickey H, Woolfall K, Roper L<sup>5</sup>, Noblet J, Lee ED, Potter S, Tate P, Iyer A, Evans V, Appleton RE; Paediatric Emergency Research in the United Kingdom & Ireland (PERUKI) collaborative.*

**Resumen**

**Introducción:** Fenitoína es el anticonvulsivante endovenoso de segunda línea recomendado para el tratamiento del estado epiléptico convulsivo pediátrico en el Reino Unido; sin embargo, alguna evidencia sugiere que levetiracetam podría ser una alternativa efectiva y segura. Este estudio comparó la eficacia y seguridad de fenitoína y levetiracetam para el tratamiento de segunda línea del estado epiléptico convulsivo en pediatría.

**Métodos:** Estudio clínico aleatorizado y abierto realizado en 30 departamentos de emergencia del Reino Unido, en centros de segundo y tercer nivel. Los participantes entre 6 meses y hasta 18 años de edad, en estado epiléptico que requirieron tratamiento de segunda línea se asignaron en forma aleatoria (1 : 1) mediante un esquema generado por una computadora, a recibir levetiracetam (40 mg/kg en 5 minutos) o fenitoína (20 mg/kg en al menos 20 minutos), estratificados según centro. El objetivo primario fue el tiempo entre la aleatorización y la cesación del estado epiléptico convulsivo, analizado según intención de tratar. Se excluyeron los que no necesitaron tratamiento de segunda línea y aquellos que no dieron su consentimiento. Este estudio está registrado en el ISRCTN, número ISRCTN22567894.

**Resultados:** Entre el 17 de junio de 2015 y el 7 de abril de 2018 se evaluó la elegibilidad de 1432 pacientes. Luego de aplicar los criterios de exclusión, 404 pacientes fueron asignados en forma aleatoria. Luego de excluir los que no requirieron tratamiento de segunda línea y aquellos que no dieron su consentimiento,

286 participantes aleatorizados fueron tratados y tenían los datos disponibles: 152 del grupo levetiracetam y 134 del grupo fenitoína.

El estado epiléptico convulsivo se controló en 106 (70 %) niños en el grupo levetiracetam y en 86 (64 %) en el grupo fenitoína. La mediana de tiempo desde la aleatorización hasta la cesación del estado epiléptico fue 35 min (RIC 20 a no medible) en el grupo levetiracetam y 45 min (24 a no medible) en el grupo fenitoína (cociente de riesgo 1,20; IC 95 % 0,91-1,60; p: 0,20). Un participante que recibió levetiracetam seguido por fenitoína murió como resultado de un edema cerebral catastrófico no relacionado con ninguno de los tratamientos. Un participante que recibió fenitoína tuvo graves reacciones adversas relacionadas con el tratamiento (hipotensión considerada inmediatamente como de peligro para la vida [una grave reacción adversa], aumento de las convulsiones focales y disminución de la conciencia en forma significativa [sospechada como una reacción adversa grave inesperada]).

**Interpretación:** Aunque levetiracetam no fue significativamente superior a fenitoína, los resultados, junto con reportes previos de perfiles de seguridad y mayor facilidad para la administración de levetiracetam, sugieren que podría ser una alternativa adecuada al uso de fenitoína como primera opción del tratamiento de segunda línea para el estado epiléptico convulsivo pediátrico.

**Comentario**

*En el algoritmo para el tratamiento del estado de mal epiléptico en los niños, las benzodiacepinas son consideradas como el tratamiento de primera línea basado en la evidencia de ensayos controlados aleatorizados (ECA).<sup>1</sup> Sin embargo, alrededor del 30 % de los niños no responde a este tratamiento y hasta ahora no existía evidencia sólida que confirmara el mejor fármaco para el tratamiento de segunda línea. La fenitoína es el fármaco clásico usado para el estado de mal epiléptico convulsivo luego de las benzodiacepinas. En los últimos años se han incorporado en el algoritmo otros fármacos como ácido valproico y levetiracetam.*

*En este extenso ensayo abierto aleatorizado de 3 años en 30 departamentos de emergencias en el Reino Unido e Irlanda en niños de 6 meses a 18 años que necesitaron tratamiento de segunda línea para el estado del mal epiléptico convulsivo, Lyttle y colaboradores compararon fenitoína con levetiracetam luego del uso de benzodiacepinas.<sup>2</sup> El estado del mal se resolvió en*

el 70 % de los niños en el grupo de levetiracetam y en el 64 % de los del grupo de fenitoína. Los autores concluyen que levetiracetam no es superior a la fenitoína, pero por el perfil de seguridad y la facilidad de administración, levetiracetam puede ser considerado como fármaco alternativo a la fenitoína. La importancia de este estudio es la evidencia de la eficacia y seguridad de levetiracetam para el tratamiento del estado de mal epiléptico convulsivo en pacientes pediátricos considerando además que esta condición de emergencia presenta un comportamiento dinámico y difícil de evaluar metodológicamente.

Simultáneamente en el mismo número de la revista, Dalziel y cols., publicaron un ECA comparando fenitoína y levetiracetam, llevado a cabo en Australia y Nueva Zelanda con conclusiones similares.<sup>3</sup> En un comentario en relación a estos dos estudios se menciona el desarrollo de otro ECA comparando levetiracetam, fenitoína y ácido valproico.<sup>4</sup> Con sumo interés esperaremos los resultados de este estudio.

A pesar del aporte de estos estudios recientes y debido a la refractariedad aún del tratamiento de los estados de mal epiléptico, se nos plantean nuevos desafíos para el desarrollo de futuros estudios metodológicamente sólidos para mejorar el manejo del estado de mal epiléptico.

Dr. Roberto Caraballo

Jefe de Neurología

Hospital de Pediatría "Prof. Juan P. Garrahan"

## Referencias

1. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2016; 16(1):48-61.
2. Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (ECLIPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet.* 2019; 393(10186):2125-34.
3. Dalziel SR, Borland ML, Furyk J, Bonisch M, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019; 393(10186):2135-45.
4. Silbergleit R, Elm JJ. Levetiracetam no better than phenytoin in children with convulsive status epilepticus. *Lancet.* 2019; 393(10186):2101-2.

PEDIATRICS APR 2019,143(4) e20182012;  
doi: 10.1542/peds.2018-2012

## Diferencias en las interacciones entre padres e hijos pequeños con los libros electrónicos e impresos

Differences in parent-toddler interactions with electronic versus print books

Munzer TG, Miller AL, Weeks HM, Kaciroti N, Radesky J

### Resumen

Estudios previos han documentado una menor interacción dialógica entre padres y niños preescolares durante la lectura de libros electrónicos en comparación con libros impresos. No se han descrito las interacciones entre padres y niños pequeños cuando leen los libros basados en tabletas disponibles en el mercado. El estudio examina las interacciones verbales y no verbales entre padres e hijos cuando leen libros electrónicos comparado con libros impresos.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de laboratorio, videograbado, comparando 37 díadas de padres y niños pequeños que leyeron en tres formatos de libros: electrónico mejorado (efectos de sonido y/o animación), electrónico básico e impreso.

Se codificaron las verbalizaciones en intervalos de 10 segundos para los padres (dialógico, no dialógico, lectura de texto, directivas negativas relacionadas con el formato y comentarios fuera de la tarea) e hijos (relacionado con el libro, negativo y fuera de la tarea). Las manifestaciones de afecto compartidas (ej. reírse juntos) y la lectura colaborativa de libros se codificaron en una escala de 1 a 5 (5 = alto).

**Resultados:** Los padres mostraron significativamente una mayor cantidad de verbalizaciones dialógicas, lectura de texto y comentarios fuera de la tarea con los libros impresos; y menos comentarios relacionados con el formato del libro.

Los niños pequeños mostraron más verbalizaciones relacionadas con el texto, verbalizaciones totales, y puntajes de colaboración más altos con la lectura de libros impresos.

**Conclusiones:** Los padres y niños pequeños conversaron menos al leer libros electrónicos y la colaboración fue menor. Futuros estudios deben examinar aspectos específicos del diseño de tabletas y libros que apoyen la interacción entre padres e hijos. Los pediatras pueden continuar

promoviendo la lectura compartida de libros impresos, especialmente para los niños más pequeños.

### Comentario

#### Lo que se conoce en este tema:

Cuando los preescolares leen libros electrónicos con los padres, estos pueden mostrar menos tendencia a dialogar, y cuando esto ocurre, el diálogo está centrado en la tecnología. No se sabe aún si las interacciones entre niños pequeños y padres difieren al leer libros electrónicos en comparación con los impresos.

#### Qué agrega este estudio:

Los padres se comprometen más en la lectura, hablando menos sobre el componente tecnológico y conversando más con sus niños cuando leen libros impresos comparado con libros electrónicos. Los libros impresos provocaron una mejor experiencia de lectura colaborativa entre padres y niños pequeños, en comparación con los libros electrónicos.

Los primeros tres años de la vida se reconocen cada vez más como un período crucial para el desarrollo temprano del cerebro, del niño y la preparación escolar.<sup>1</sup>

Aunque existe información que sugiere que las nuevas tecnologías pueden mejorar o incluso reemplazar los libros para promover el desarrollo infantil, poco se sabe si esto es cierto, especialmente durante la primera infancia.<sup>2</sup>

La lectura compartida es una de las actividades más importantes que las familias pueden realizar para promover el desarrollo, ya que estimula el lenguaje, la alfabetización y la interacción con los padres.

Últimamente ha habido un incremento en la oferta de dispositivos para lectura de libros electrónicos.

Una de las razones por las que los libros y los juguetes son cruciales en la crianza, es que pueden actuar como accesorios para apoyar el desarrollo infantil temprano.<sup>3,4</sup>

Estudios anteriores sugieren que los "efectos especiales" en los libros electrónicos pueden interferir con la comprensión del texto y la interacción padres-hijos.

Existen pocos estudios realizados con niños pequeños, una edad importante a considerar desde el punto de vista del desarrollo dada su inmadura capacidad atencional.

Los resultados revelaron que la lectura del libro impreso resultó en mayor verbalización y conexión entre padres y niños pequeños comparado con el libro electrónico estándar o mejorado.

Los dispositivos multimediales deben ser integrados

progresivamente en la vida de los niños, siempre con acompañamiento e interacción de los padres o cuidadores.

Dr. Guillermo Goldfarb

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez - CABA  
Subcomisión de Tecnologías de Información y  
Comunicación - SAP

### Referencias

1. Strouse GA, Ganea PA. Parent-Toddler Behavior and Language Differ When Reading Electronic and Print Picture Books. *Front Psychol.* 2017; 8:677.
2. Tomopoulos S, Klass P, Mendelsohn AL. Electronic Children's Books: Promises Not Yet Fulfilled. *Pediatrics.* 2019; 143(4):e20190191.
3. High PC, Klass P; Council on Early Childhood. Literacy promotion: an essential component of primary care pediatric practice. *Pediatrics.* 2014; 134(2):404-9.
4. Healey A, Mendelsohn A; Council on Early Childhood. Selecting appropriate toys for young children in the digital era. *Pediatrics.* 2019; 143(1):e20183348.

---

ARCH DIS CHILD. 2019 MAY 11.

pii: archdischild-2018-316303. doi: 10.1136/

archdischild-2018-316303. [Epub ahead of print]

### La adherencia al tratamiento con metformina disminuye durante las vacaciones escolares y los fines de semana en niños con diabetes tipo 1. Estudio aleatorizado controlado

Adherence to metformin is reduced during school holidays and weekends in children with type 1 diabetes participating in a randomised controlled trial

Leggett C, Giles L, Anderson JJA, Doogue M, Couper J, Pena AS.

### Resumen

**Introducción:** La falta de adherencia a los tratamientos de las enfermedades crónicas de la infancia, tiene graves consecuencias para la salud y para los costos del sistema de salud. Los datos detallados y precisos sobre la adherencia en este grupo etario son mínimos.

**Objetivo:** Evaluar la adherencia a la medicación mediante sistemas de monitoreo electrónico en niños con diabetes tipo 1 (DM1).

**Diseño:** Una cohorte de 90 niños con DM1 (edad 13,6 ± 2,5 años, 41 varones) atendidos en dos clínicas pediátricas de diabetes, participaron

en un estudio doble ciego aleatorizado, controlado con placebo (1:1) durante 12 meses. Hubo un total de 28 336 días de observación; 7138 días de vacaciones escolares y 8875 días de fin de semana o feriados.

**Método:** La adherencia a la intervención (metformina o placebo, 45 casos en cada grupo) se midió objetivamente por medio del Sistema de Monitoreo de Eventos de Medicación que incluyó la proporción de dosis de medicamento tomadas y los patrones de adherencia diaria y la cantidad de tabletas a los 3, 6 y 12 meses. El estudio se completó en junio de 2015.

**Resultados:** La media y desvío estándar de las observaciones para cada participante fue de  $363,3 \pm 42$  días;  $94,1 \pm 12,6$  días de vacaciones escolares y  $117,1 \pm 13,4$  días de fines de semana y feriados. La adherencia disminuyó durante las vacaciones (OR ajustado [ORa] 0,81; IC 95 % 0,72 a 0,1;  $p < 0,001$ ) y los fines de semana o feriados (ORa 0,74; IC 95 % 0,69 a 0,80;  $p < 0,001$ ). Los efectos adversos por la intervención no afectaron la adherencia en general (ORa 0,77; IC 95 % 0,3 a 2,01;  $p = 0,6$ ). La edad, el género, el índice de masa corporal, la duración de la diabetes, la dosis de insulina, la HbA1c (hemoglobina A1c) o el nivel socioeconómico no predijeron adherencia.

**Conclusiones:** La adherencia a la medicación se redujo durante las vacaciones escolares y los fines de semana en niños con DM1. Las características clínicas incluyendo el nivel socioeconómico y la presencia de efectos adversos no predijeron adherencia.

### Comentario

*El artículo de Leggett y colaboradores pone interés en el tema de la adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas. Este trabajo se realizó en el marco del Estudio Adelaide Metformin Trail que evaluó el efecto de la adición de metformina a la terapia insulínica en un grupo de adolescentes con diabetes tipo 1 (DM1). La hipótesis era que la adherencia disminuía en vacaciones o fines de semana y el cumplimiento se objetivó utilizando sistemas de monitorización electrónica de apertura de frascos. La hipótesis fue confirmada y esta fue independiente del nivel económico, edad, sexo, índice de masa corporal, control glucémico, o presencia de eventos adversos.*

*La adherencia es más dificultosa a medida que los tratamientos son más complejos.<sup>1</sup> Los adolescentes con DM1 tienen peor control glucémico y tasas más altas de complicaciones agudas que los adultos<sup>2</sup> y un mayor riesgo de complicaciones a largo plazo.<sup>3</sup>*

*Las rutinas familiares son un factor importante en la adherencia al tratamiento<sup>4</sup> y el cuidado de la diabetes con horarios precisos puede ser disruptivo en los días de vacaciones. Es de esperar que cuando la motivación es diferente la adherencia puede verse comprometida como en situaciones de conflicto emocional o vacaciones donde las prioridades pueden cambiar. Se debe ser consciente de la influencia de estos cambios, no considerarlos un fracaso y evidenciarlos para poder actuar sobre ellos.<sup>5</sup>*

Dra. Mabel Ferraro  
Hospital Pedro de Elizalde, CABA

### Referencias

1. Borus J, Laffel L. Adherence challenges in the management of type 1 diabetes in adolescents: prevention and intervention. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22(4):405-11.
2. Miller KM, Foster NC, Beck RW, Bergenstal RN, et al. Current state of Type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D Exchange clinic registry. *Diabetes Care.* 2015;38(6):971-8.
3. White NH, Sun W, Cleary PA, Tamborlane WV, et al. Effect of prior intensive therapy in Type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT / EDIC: comparison of adults and adolescents. *Diabetes.* 2010;59(5):1244-53.
4. Greening L, Stoppelbein L, Konishi C, Jordan SS, Moll G. Child routines and youths' adherence to treatment for type 1 diabetes. *J Pediatr Psychol.* 2007;32(4):437-47.
5. Gandhi K, Vu B, Eshtehardi S, Wasserman R, Hilliard M. Adherence in adolescents with Type 1 diabetes: strategies and considerations for assessment in research and practice. *Diabetes Manag (Lond).* 2015;5(6):485-98.

---

ARCH DIS CHILD. 2019 MAY 11.  
pii: archdischild-2018-316382.  
doi: 10.1136/archdischild-2018-316382.  
[Epub ahead of print]

### Experiencias de los padres ante el pedido de donación de órganos y tejidos: el valor de preguntar

Parents' experiences of requests for organ and tissue donation: the value of asking

Darlington AS, Long-Sutehall T, Randall D, Wakefield C, Robinson V and Brierley J.

### Resumen

**Objetivo:** Una proporción de niños mueren y eso los hace potencialmente elegibles como

donantes de órganos y tejidos. No todos son contactados para la donación y las experiencias de sus padres no se conocen bien. El objetivo fue investigar en qué medida la donación de órganos y tejidos se discute como parte de la atención del final de la vida y explorar las experiencias de padres y profesionales de la salud.

Diseño: estudio retrospectivo cualitativo.

Lugar: estudio multicéntrico; los participantes fueron incluidos en dos unidades de cuidado intensivo neonatal, dos unidades de cuidado intensivo pediátrico, una unidad de cuidados intensivos cardiológicos y un hospital de cuidados pediátricos paliativos.

Pacientes: padres de duelo, padres de un niño con enfermedad crónica y profesionales de la salud.

Intervención: ninguna.

Variables de resultado: punto de vista y experiencias de los padres y de los profesionales de la salud sobre la donación de órganos y tejidos.

**Resultados:** Se entrevistaron 24 padres de 20 niños; 21 eran padres de duelo y 3 eran padres de niños con enfermedades crónicas. A 7 padres se les preguntó sobre donación (a 13 no se les preguntó), 4 estuvieron de acuerdo y 2 fueron donantes. Se entrevistó a 41 profesionales de la salud. Los temas fueron la complejidad del proceso de donación, la donación como estrategia de aproximación, la importancia de preguntar, la dificultad de abordar el tema y las presunciones de los padres sobre la salud de los órganos (cuando no se discutió la donación).

**Conclusiones:** Estos hallazgos suman nuevo conocimiento sobre las presunciones de los padres sobre el valor de los órganos de sus hijos cuando no se plantea la donación, y que los profesionales de la salud rutinariamente no preguntan, algunas veces dudan de preguntar por temor a dañar la relación y la realidad y complejidad del proceso de donación. Dados los niveles actuales de conciencia sobre la donación de órganos y tejidos, el tema debería ser resaltado.

### Comentario

*La donación de órganos en pacientes fallecidos menores de edad es un tema crítico, en casi todas las sociedades del mundo. Este artículo recurre a un estudio multicéntrico, cualitativo y retrospectivo por medio de una encuesta a padres y profesionales de la salud; sólo el 25 % aceptó participar resultando finalmente 24 padres de 20 niños y 41 profesionales de la salud, a distancia y extemporáneo al fallecimiento.*

*Las respuestas de los padres que no hubieran donado son ya conocidas: no querer más agresiones sobre el cuerpo del niño, enojo o bien llevarlo a su casa en los momentos finales. No quedan claras las condiciones de los pacientes y su aptitud para la donación, se evidencia cierta dificultad en la comunicación entre los profesionales de la salud y los padres, la falta de herramientas de los profesionales para abordar el tema muerte-donación o pensar que es tarea de otro profesional y no asumir su propia responsabilidad. Al ser retrospectivo el cuestionario pierde algo de certidumbre ya que la muerte había ocurrido a más de un año y los padres podían haber elaborado el duelo o no, lo que podría modificar la respuesta que hubieran dado al momento de la muerte del niño. Al momento del fallecimiento sólo 4 padres acordaron la donación y que finalmente se concretó en 2 casos. En el sistema de salud de Inglaterra existe la figura de "Enfermera Especialista en Donación de Órganos", quizás semejante a los coordinadores de procuración que existen en la mayoría de los países con tasas altas de donación siendo nuestro país uno de ellos. La ley argentina establece que el médico tratante debe iniciar el proceso de donación y determina que las instituciones de salud deben contar con al menos un coordinador hospitalario de trasplante; si se trata de un potencial donante pediátrico en general los padres son rápidamente abordados por equipos altamente especializados. El trabajo no aporta datos significativos, finaliza con la Discusión y no presenta Conclusiones. Finalmente, el sistema de procuración inglés difiere ampliamente del argentino por lo que no permitiría extrapolar experiencias.*

Dr. Luis Rojas

Ente Autárquico Instituto de Trasplante.  
Ministerio de Salud

### Referencias

- Gómez Sáez F. La donación como parte de los cuidados pediátricos al final de la vida [Mesa redonda]. 34 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos; San Sebastián, España: 23-25 de mayo de 2019. [Consulta: 30 de agosto de 2019]. Disponible en: [https://secip.com/wp-content/uploads/2019/05/6-Mesa-Redonda\\_Donaci%C3%B3n.pdf](https://secip.com/wp-content/uploads/2019/05/6-Mesa-Redonda_Donaci%C3%B3n.pdf)
- ACCORD España. Informe 1: Prácticas clínicas al final de la vida en pacientes fallecidos con daño cerebral catastrófico y donación de órganos en España. Informe Final Noviembre 2015. [Acceso: 10 de agosto de 2019]. Disponible en: [http://www.ont.es/infesp/ProyectosEnMarcha/Proyecto%20ACCORD%20Espa%C3%B1a\\_INFORME%20FASE%20PRIMERA%20COMPLETO%20FINAL\\_20151101.pdf](http://www.ont.es/infesp/ProyectosEnMarcha/Proyecto%20ACCORD%20Espa%C3%B1a_INFORME%20FASE%20PRIMERA%20COMPLETO%20FINAL_20151101.pdf)

- Sarnaik AA. Neonatal and Pediatric organ donation: ethical perspectives and implications for policy. *Front Pediatr.* 2015;3:100.

---

PEDIATRICS 2019 JUL; 144 (1).

---

### Patrones de pruebas de electrolitos en pacientes internados en hospitales pediátricos

Patterns of Electrolyte Testing at Children's Hospitals for Common Inpatient Diagnoses

Tchou M, Hall M; Shah S, et al.

#### Resumen

**Objetivo:** El uso excesivo de pruebas de laboratorio, y entre ellas de electrolitos, aumenta el gasto en salud y el daño al paciente.

**Método:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en 41 hospitales pediátricos de tercer nivel de pacientes internados por alguna de las siguientes 8 condiciones: gastroenteritis, infección del tracto urinario, constipación, fiebre en lactantes, neumonía, infecciones de piel y tejidos blandos, bronquiolitis y asma. Prueba inicial de electrolitos fue definida como aquella que se realiza dentro de los primeros 2 días, y la prueba repetida como la posterior durante la misma internación en la que se realizó la prueba inicial. Fueron criterios de exclusión pacientes con condiciones crónicas complejas, estancias superiores a 7 días, con necesidad de cuidados intensivos, que usaran medicamentos que pudieran alterar los electrolitos séricos y/o que fueran derivados de otras instituciones.

**Resultados:** En 497 719 internaciones se observó una amplia variabilidad en las tasas de pruebas ajustadas, iniciales y repetidas, entre los hospitales. Las tasas específicas de pruebas de electrolitos en gastroenteritis estuvieron moderada a fuertemente correlacionadas con el promedio ponderado de las pruebas en otras condiciones (inicial:  $r = 0,63$ ; repetida  $r = 0,83$ ). Dentro de los mismos diagnósticos, las tasas de pruebas iniciales estuvieron asociadas con tasas significativamente mayores de pruebas posteriores para todos los diagnósticos excepto gastroenteritis.

**Conclusiones:** Las tasas consistentes de pruebas a través de múltiples diagnósticos sugieren estar relacionadas con factores institucionales como la cultura de la organización.

#### Comentario

*El gasto en atención médica viene aumentando paulatinamente. Una proporción significativa de él está asociado al uso excesivo de exámenes complementarios, cuando los beneficios netos no exceden los daños. Un ejemplo pueden ser las determinaciones de electrolitos, que además suman efectos adversos para los pacientes: dolor en la extracción, ayuno, sueño interrumpido, anemia iatrogénica, etc. Por otro lado, reducir exámenes innecesarios puede disminuir repetir las pruebas, hacer otras determinaciones, evitar suplementar u otras intervenciones que se habrían corregido por sí mismas.*

*Fue hallada una amplia variabilidad en las pruebas de electrolitos iniciales y en su repetición entre los diferentes hospitales, extendida además a cada categoría diagnóstica. Muchos hospitales tuvieron rangos de determinaciones similares a través de las condiciones. En la mayoría de los diagnósticos, los hospitales con tasas más altas de pruebas iniciales tuvieron las mayores de repetición.*

*Surge entonces la idea que son los factores institucionales, más allá de la gravedad del caso, los que tienen un impacto significativo en las tasas de prueba y tienen el potencial de conducir a menor número de determinaciones. Una mayor oportunidad de agregar pruebas, desarrollo de hábitos de pedido similares a través de la práctica compartida, mensajes de liderazgo, ambientes de entrenamiento, cultura de la organización y transparencia de costos pueden afectar nuestro uso de los recursos del sistema.*

Dr. Gustavo Marcelo Pereira

Coordinador General de Cuidados Intermedios y Moderados.  
Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

---

PEDIATRIC PULMONOLOGY. 2018;35:1293-1302

---

### Farmacocinética poblacional de amikacina en pacientes con fibrosis quística pediátrica

Population pharmacokinetics of amikacin in patients with pediatric cystic fibrosis

Paulo Caceres Guido, et al.

#### Resumen

**Introducción:** La amikacina es usada comúnmente en pacientes con fibrosis quística pediátrica (FQ) para el tratamiento de exacerbaciones pulmonares. La eficacia de la amikacina está relacionada con una relación concentración plasmática máxima/concentración



inhibitoria mínima ( $C_{max}/MIC$ ) > 8. Los datos farmacocinéticos en pacientes con FQ pediátrica son escasos. El objetivo de este estudio fue desarrollar un modelo de farmacocinética poblacional (PopPK) que describe la disposición de amikacina en pacientes con FQ pediátrica.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con FQ menores de 18 años con exacerbación pulmonar que recibieron amikacina. Los pacientes recibieron diferentes regímenes de amikacina (30 mg·kg<sup>-1</sup> día<sup>-1</sup> cada 8, 12 o 24 horas) según el estado del paciente y protocolos hospitalarios. Se obtuvieron niveles séricos de amikacina para el monitoreo terapéutico de la droga. El modelo PopPK fue desarrollado usando MONOLIX Suite-2018R1 (Lixoft).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 39 pacientes (114 concentraciones de amikacina). Las estimaciones poblacionales para la constante de la tasa de eliminación (k) y el volumen de distribución (V) fueron 0,541 horas<sup>-1</sup> y 0,451 L/kg, respectivamente.

La variabilidad entre sujetos y entre ocasiones fue 53 % y 16,5 % para k y 31 % y 22 % para V, respectivamente. El peso corporal fue una covariable significativa asociada con V. Según las simulaciones, casi el 70 % de los pacientes que recibieron 30 mg<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup> día<sup>-1</sup> cada 24 horas alcanzarían una relación  $C_{max}/MIC$  > 8, lo cual es un objetivo terapéutico apropiado, mientras que ningún paciente en los otros dos grupos (Q8 y Q12) lograría ese objetivo.

**Conclusiones:** El régimen de 30 mg<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup> día<sup>-1</sup> cada 24 horas cumplió el objetivo terapéutico para la amikacina más adecuadamente. Aunque todos nuestros pacientes tuvieron buenos resultados clínicos y un buen perfil de eventos adversos, se necesitan más estudios para redefinir la estrategia terapéutica óptima.

## Comentario

*La fibrosis quística es una enfermedad genética caracterizada por infección bronquial crónica supurativa con exacerbaciones recurrentes que se asocian al desarrollo de bronquiectasias y daño*

*pulmonar progresivo e irreversible en su evolución natural. La infección crónica por Pseudomonas aeruginosa es un factor de riesgo de mala evolución. Tanto ante su primer aislamiento en un paciente con mal estado general o en pacientes con infección crónica, es necesaria la administración de antibióticos aminoglucósidos asociados a beta lactámicos para lograr su erradicación, o como tratamiento supresivo. La recurrencia de las exacerbaciones, rasgo característico de la enfermedad, hace que la exposición a los aminoglucósidos sea importante en esta población.*

*La amikacina es el más utilizado en este contexto en nuestro país y son conocidos los efectos adversos a nivel auditivo y renal. Para una eficacia microbiológica óptima, la concentración máxima debe ser 8-10 veces mayor que la concentración inhibitoria mínima (CIM).*

*La frecuencia de administración ha sido establecida cada 8 o 12 horas y menos frecuentemente una vez al día. Gran parte de los estudios farmacocinéticos han sido realizados en adultos y los datos de la población pediátrica son escasos. Los autores de este trabajo han desarrollado un modelo farmacocinético para describir la disponibilidad de la amikacina en pacientes pediátricos con Fibrosis Quística y evaluar el efecto de los diferentes factores. Solo encontraron que el peso corporal explica casi la mitad de la variabilidad del volumen de distribución, que se encuentra aumentado al igual que la depuración en esta enfermedad, requiriendo dosis mayores que en otras patologías. La concentración máxima (relacionada con el efecto terapéutico) se alcanzó con mayor probabilidad en el esquema de una vez por día. La dosis de 30 mg/kg/día cada 24 horas alcanzó una relación entre la concentración máxima y la CIM asociada con éxito clínico en el 70 % de los pacientes. Este estudio suma evidencia que aseguran un rango terapéutico adecuado y buen perfil de seguridad con la administración en una única dosis diaria de la amikacina en niños con Fibrosis Quística.*

Dr. Fernando Rentería  
Neumólogo Infantil  
Jefe de Servicio de Neumonología  
Hospital Sor Ludovica  
La Plata, Argentina

## Archivos hace 75 años

### ACTUALIDADES

#### INDICE DE TUBERCULIZACIÓN EN LA INFANCIA

INVESTIGACIÓN EN NUESTRO MEDIO HOSPITALARIO

POR EL

Dr. MATIAS RAMOS MEJIA

Se da el nombre de "índice de tuberculización" al porcentaje de sujetos de una edad y sexo determinados, pertenecientes a una colectividad, raza, ciudad o región dada que están infectados por el bacilo de Koch.

¿Cuál es su valor? O, mejor dicho, ¿qué es lo que él nos demuestra o enseña? Aplicado dicho índice en la infancia, tiene la gran importancia de indicarnos globalmente la frecuencia de la infección, su aumento o disminución; si se lo relaciona con las distintas edades nos demuestra la época en que ella es más frecuente, dato que es de gran interés si recordamos que cuanto menor es la edad del niño que se infecta más serio es el pronóstico; si se lo efectúa en distintos ambientes sociales, nos demuestra la influencia que pueden tener las condiciones de vida; por último, del estudio de dichos índices se desprende si nuestros esfuerzos para prevenir la infección tienen éxito o no, y en caso negativo, nos pueden llegar a proporcionar nuevos medios de combate.

Dicha estadística se puede hacer con niños de muchos medios; así hay publicados trabajos sobre niños de asilos, dispensarios de vías respiratorias, etc., pero, indudablemente, el que nos proporciona la idea más exacta sobre el índice de tuberculización de una población infantil es aquel efectuado con niños que hacen la vida normal de la ciudad, provenientes tanto de hogares sanos como de hogares tuberculosos y que concurren al médico por cualquier afección. Dicho tipo de niño lo encontramos en los consultorios externos y salas de los hospitales generales y es por ello que nosotros hemos buscado en dicho medio el material para nuestro trabajo.

Así fué que recurrimos al Servicio de Niños del Hospital Ramos Mejía donde su jefe, el Dr. Raúl Cúbils Aguirre, ha organizado una sección especial dedicada al estudio de la tuberculosis y que funciona desde el año 1937.

En dicho Servicio se le efectúan las reacciones tuberculínicas a todo niño que concurre por primera vez, siguiendo la técnica siguiente:

1° A todos se les efectúa Mantoux al 1/1000.

2° En los negativos sospechosos de infección tuberculosa se les repite la Mantoux, pero al 1/100 y al 1/10.

3° Los positivos son pasados a un consultorio especial, donde se los estudia clínica y radiológicamente, pesquisando también el foco de infección.

Indudablemente es la intradermorrección de Mantoux la técnica de elección para este tipo de investigación en gran escala, no sólo por su bajo costo, sino también por la sencillez de su técnica y por la ventaja que representa el poder inyectar la dosis de tuberculina que uno desea.

La única técnica que se le puede equiparar es la percutánea efectuada con Parche Vollmer que, si bien tiene como desventajas su costo mayor, el llevar más tiempo, tener cuidado que no se moje, no ser levantado antes de tiempo por el niño o el padre por simple curiosidad y desconocer la cantidad de tuberculina absorbida, tiene a su favor el de ser un procedimiento de suma sencillez, indoloro, de ser efectuado sin aguja ni otro instrumento que provoque temor en los niños y de prevenir las reacciones locales de gran intensidad; si a esto agregamos que, según la mayoría de las opiniones, su sensibilidad es algo mayor que la de la Mantoux al 1/1000 pero menor que la de la Mantoux al 1/100, podemos sacar en conclusión que toda investigación de alergia tuberculosa en pequeña escala se debe comenzar con la aplicación del Parche Vollmer y, si éste es negativo, hacer reacción de Mantoux al 1/100 y 1/10, reservando además la intradermorreacción para aquellos casos en que se quiera explorar los niveles de sensibilidad tuberculínica o comparar la evocación de la sensibilidad en un mismo sujeto.

En lo que respecta a la lectura de las reacciones, ambas no ofrecen dificultad. Según Wallgren "para que una prueba intradérmica se considere positiva, es preciso que produzca una pápula de por lo menos  $10 \times 10$  mm. de medida al tercer día después de la inyección", si al tercer día la reacción no alcanza de una manera completa la dimensión ya dicha, la prueba debe considerarse dudosa.

A las reacciones dadas por el parche, Vollmer las clasifica en cuatro grupos según su intensidad:

*Primer grado (+)*: Pequeño número de pequeñas papulitas rojas del tamaño de una cabeza de alfiler, no confluentes, que dejan intervalos de piel sana.

*Segundo grado (++)*: Múltiples papulitas rojas aun no confluentes, dejando intervalos de piel sana.

*Tercer grado (+++)*: Erupción confluyente de pápulas produciendo una elevación de la piel que está infiltrada.

*Cuarto grado (++++)*: Difusión de la reacción cutánea fuera del área del papel de filtro y formaciones vesiculares. (Mourigan).

Definida ya nuestra posición en lo que se refiere al método de elección para efectuar las reacciones tuberculínicas, debemos hacer lo mismo en lo que respecta al tipo de tuberculina a usar y caemos, entonces, inevitablemente en el problema que plantean las falsas reacciones, producidas por estímulos no específicos de la solución de tuberculina que pueden ser debidos a la glicerina, el caldo, el fenol o a cualquier otra sustancia contenida en dicha solución.

En un principio se aceptó el concepto de especificidad absoluta, pero observaciones referidas a fines del siglo pasado y numerosas constataciones de moderna data, oponen serias objeciones al sentido absoluto con que se pretende mantener a dicha reacción.

Dichas observaciones o hechos son, según Medeiros, dos: 1º los hechos que hacen presumir una posible sensibilización de los sujetos tuberculosos hacia antígenos de bacterias diferentes; y 2º la posibilidad de sensibilización del organismo, contaminado o no por bacilos tuberculosos, hacia la serie de productos inespecíficos que en la vieja tuberculina de Koch existen junto al principio activo, principalmente hacia las materias proteicas contenidas en el caldo glicerinado que sirve de vehículo a dicho principio activo.

Como muy bien dice Wallgren, "que la tuberculina ha de ser considerada una prueba específica de la alergia tuberculínica está fuera de duda,

pero ello no implica que toda reacción cutánea consecutiva a una inyección de tuberculina sea la expresión de tal alergia tuberculosa.

Ahora bien, encierra una real y absoluta dificultad el diferenciar una falsa reacción de una verdadera? La respuesta es negativa, ya que a veces el aspecto de la reacción es diferente y siempre, como dice Garrahan, "las falsas reacciones tienen su máximo de intensidad dentro de las 24 horas y no se las comprueba al tercer día, cuando aún se mantiene evidente la verdadera reacción". Wallgren, por su parte, afirma que "una reacción no específica aparece antes y desaparece antes que una específica", y es por eso que él aconseja hacer la lectura del resultado de las intradermorreacciones no antes de las 72 horas.

Distintas experiencias confirman lo dicho más arriba; así, Heise y Brown, citados por Calmette, Boquet y Negre, hicieron un estudio comparativo de las reacciones que se producían inyectando intradérmicamente tuberculina y caldo glicerinado concentrado al 1/10. Utilizaron para ello 444 niños y encontraron que 377, o sea el 85 %, reaccionaban solamente a la tuberculina; 17, o sea el 4 %, simultáneamente a ambas pruebas y sólo 4, es decir un 0,9 %, únicamente al caldo, observando, además, que éstas eran mucho más débiles que las verdaderas reacciones.

Jastrowitz y Haggemann utilizando, en estudios similares al anterior, proteosas y caseína respectivamente, llegaron a resultados semejantes. Potter practicó una serie de 28 inyecciones intradérmicas en los mismos sujetos tuberculosos sirviéndose de distintas sustancias y por comparación llegó a la conclusión de que la tuberculina bruta produce reacciones más numerosas e intensas que sus componentes proteicos.

En nuestro país, Cibils Aguirre y colaboradores, efectuaron pruebas intradérmicas simultáneas con caldo glicerinado, solución fenicada y suero fisiológico comparativamente con pruebas tuberculínicas; sobre 672 individuos no encontraron ninguna reacción inespecífica, habiendo reaccionado 231 positivamente a la tuberculina.

Lógicamente la posibilidad de las falsas reacciones aumenta con la concentración de la solución de tuberculina y, a la par que aumenta dicha posibilidad, lo hace también la facilidad de incurrir en interpretaciones erróneas. Wallgren dice que es un poco exagerado el considerar, como ciertos autores, que una prueba de tuberculina con 10 mgr. de tuberculina (solución 1/10), es específica y aconseja no excederse de 1 mgr. de tuberculina (solución 1/100) en las reacciones para la profesión y hospital, y agrega que sólo está justificado usar 10 mgr. o más, si lo que "se desea es excluir la presencia de infección tuberculosa mediante el empleo de grandes dosis de tuberculina".

Mucho se ha trabajado para eliminar el inconveniente que representan las falsas reacciones, y distintos investigadores han tratado de purificar la tuberculina eliminando las sustancias culpables de dicho tipo de reacción.

Es así como se preparan productos derivados de medios cristaloideos, sin proteínas ni sales, entre los que podemos nombrar el T. P. T., el M. A. 100, y por último, el más importante anunciado por Seibert en 1934 y conocido bajo los nombres de Derivado Proteico Purificado, S. O. T. y P. P. D.

Gran número de estudios comparativos se han hecho entre la tuberculina vieja y el P. P. D.; en el extranjero Seibert, Long-Aronson y Seibert, Aronson-Parr y Saylor sostienen que el P. P. D. da resultados algo superiores y debe dársele preferencia para estudios epidemiológicos.

En nuestro país, Cibils Aguirre y colaboradores, en un trabajo presen-

tado en el Quinto Congreso Panamericano de la Tuberculosis, llegan a las siguientes conclusiones:

"1º La tuberculina vieja de Koch, en dilución al  $\frac{1}{2}$ /1000 (menor que la habitualmente usada), nos ha proporcionado mayor porcentaje de positivos y mayor intensidad de reacción que el P. P. D. en sus diluciones fuerte y débil:

Tuberculina vieja de Koch	42,46	% positivos
P. P. D. débil	38,82	" "
Tuberculina vieja de Koch	46,13	" "
P. P. D. fuerte	42,96	" "

"2º En un total de 672 alérgicos y analérgicos a la tuberculina no hemos encontrado reacción positiva con los componentes no específicos de las diluciones de la tuberculina vieja de Koch (caldo glicerinado, solución fenicada y suero fisiológico)"

Carecemos aún de experiencia suficiente para estimar en todo su valor las tuberculinas purificadas, no está demostrada la superioridad del P. P. D. sobre la tuberculina vieja de Koch, y si a esto agregamos, como dice Wallgren, que "aun no empleando tuberculinas purificadas es posible diferenciar las reacciones específicas de las no específicas", veremos que sería un poco prematuro reemplazar la tuberculina antigua de Koch por otro producto purificado, debiendo esperar a que nuevas experiencias aclaren definitivamente cuál es verdaderamente superior.

Este punto de vista se ve ampliamente confirmado por lo que sostienen Vollmer y Ripps en un artículo aparecido en el "American Journal of Diseases of Children" del mes de mayo de 1943, y que versa sobre las falsas reacciones. Estos autores, además de sostener que el porcentaje de las falsas reacciones aumenta con la concentración y con la edad, que ellas aparecen antes y desaparecen antes que las verdaderas, afirman que las pseudorreacciones son producidas por las tuberculoproteínas y que, y esto es lo interesante, el P. P. D. parece causar más falsas reacciones que la vieja tuberculina en dosis correspondientes.

Hemos reunido un total de 2822 niños de ambos sexos de 0 a 14 años inclusive, correspondientes a la concurrencia al consultorio externo y a la sala del Servicio hospitalario ya nombrado, durante los años 1941, 1942 y nueve primeros meses de 1943.

Sobre dicho total hemos encontrado que 493 reaccionaban positivamente, siendo los anérgicos 2329. Esto arroja un 17,46 % de positivos, porcentaje que representa el índice de tuberculización y que es semejante al obtenido por Cábils Aguirre y colaboradores en el mismo Servicio, pero en los años 1937, 1938, 1939 y 1940.

En dicho total encontramos 1386 varones con 229 reacciones positivas, es decir, un índice de 16,52 %, y 1436 mujeres con 264 reacciones positivas, las que representan el 18,38 %.

Como podemos observar, es un poco mayor el porcentaje en las niñas que en los niños, lo cual indicaría una mayor labilidad de aquéllas a la infección, concepto que sería aventurado asegurar con sola esta investigación y más todavía siendo el número de individuos estudiados no muy elevado. Con todo, es un dato que convendría tener en cuenta, pues sería de interés su investigación, máxime si recordamos que Nobecourt y Briskas, en un estudio efectuado también en el medio hospitalario, pero en Francia, observan el mismo fenómeno.

En los tantos por ciento parciales de los distintos años, hemos obtenido las cifras que pueden apreciarse en el gráfico I.



Naturalmente, el número de niños observados para cada año no ha sido muy grande, pero con todo, dicho gráfico nos confirma la mayor frecuencia de la infección en las niñas, por lo menos en los años 1941 y 1942, demostrando además que si bien es mayor el porcentaje de infectados en 1942 que en 1941, éste disminuye sensiblemente en 1943 pero, es nuestro deber recordar que en este último año el número de niños investigados es menor que en los otros dos y que además no es un año completo, ya que sólo alcanza a los nueve primeros meses.

Ahora bien; dentro de nuestra investigación, uno de los datos más interesantes y más demostrativos que se pueden obtener es el de la edad de mayor frecuencia de infección o, aun mejor, la progresión por año de edad de dicha frecuencia. Esto lo encontramos perfectamente demostrado en el gráfico II.



Observamos en este cuadro que la curva tiene una primera elevación franca de los cuatro a los cinco años, la que es perfectamente comprensible

si se piensa que a esa edad el niño aumenta su campo de acción; luego la curva se estabiliza hasta los siete años para entonces empezar a elevarse ya en forma definitiva; este segundo ascenso se justifica plenamente también, ya que estamos en plena edad escolar, el niño concurre al colegio, sus amistades aumentan y su medio ambiente ya no conoce límites; todas estas situaciones tienen una lógica consecuencia y ella es que las probabilidades de infección sufren un aumento cada año mayor.

Cibils Aguirre y colaboradores obtienen, en el trabajo ya citado, una curva similar a la nuestra y además sus distintos porcentajes en correspondencia de edad son, con escasas diferencias, muy semejantes.

Garrahan y Bagnati, en un trabajo presentado en 1938 sobre niños pertenecientes a la Casa de Expósitos y de Huérfanos, obtienen porcentajes sensiblemente mayores que los nuestros, pero éste tiene su explicación si se piensa que en los niños internados en dicho establecimiento las condiciones de vida hacen que la infección sea más frecuente que en un niño con un hogar perfectamente constituido.

Otros trabajos podemos enumerar para que sirvan de comparación: Raimondi y Palacio, en un trabajo presentado al Quinto Congreso Panamericano de la Tuberculosis obtienen para la edad preescolar un 73,3 % de positivos, cifra enorme si se compara con la nuestra pero que se explica en parte si se piensa que dichos autores han llevado a cabo sus investigaciones primordialmente en consultorios y dispensarios de vías respiratorias; también Sangiovani, en el Hospital Tornú, obtiene en niños hasta los 15 años, un 49,2 % de positivos.

En otros países sudamericanos las cifras obtenidas son, en general, mayores que las nuestras; así Díaz García y Peroda en Chile, obtienen para la primera infancia un índice de 21 %, y para la segunda uno de 29 %; Fleury y Oliveira en San Pablo, obtienen un 11 % de positivos a los 3 años, un 21 % en la edad preescolar y un 30 % en los escolares; lo mismo puede decirse de los datos obtenidos en Cuba, Perú y Uruguay.

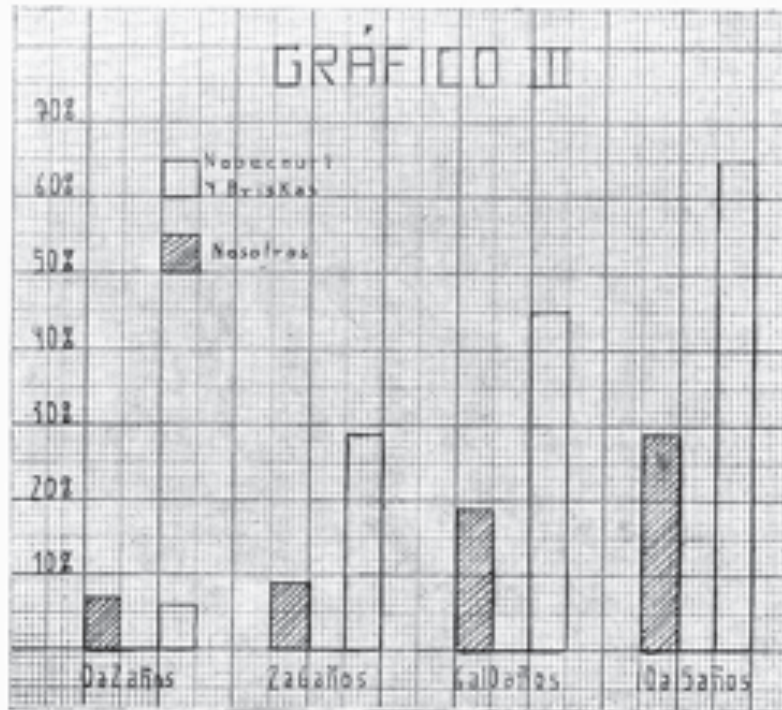
Ahora bien, consultemos los trabajos de Nobecourt y Briskas aparecidos en 1936 en "La Presse Medicale", los más completos seguramente en este tema, y veamos que nos aclara la comparación de sus resultados con los nuestros. Dichos investigadores han efectuado cuatro trabajos sumamente completos, dividiendo los niños de la siguiente manera: 0 a 2 años no incluidos, 2 a 6 años no incluidos, 6 a 10 años no incluidos y 10 a 15 años no incluidos; todos los niños pertenecen al servicio de medicina general de la Clinique Medicale des Enfants y los trabajos abarcan un período de 15 años (enero 1921 a diciembre de 1935).

Precisan los autores la proporción de reacciones positivas y negativas durante esos cuatro períodos de la vida y durante cada uno de los años que los componen, por una parte en niños y niñas reunidos y por otra separadamente; establecen para los positivos la proporción de aquellos que resultan con tuberculosis en actividad y de aquellos que clínicamente son indemnes, estudiando además las causas que producen anergia en los infectados.

Nosotros hacemos la comparación únicamente con el porcentaje de positividad en el total de niños, pero debemos, antes que nada, aclarar que los autores franceses han efectuado la investigación utilizando la cutirreacción, menos sensible que la Mantoux, por lo que las diferencias que se podrán apreciar deberán ser consideradas como un poco mayores.

Por la observación del gráfico III podemos ver cuan mayores son las cifras de los autores franceses, excepto en la primera infancia, esto último hace pensar en una mejor profilaxis del recién nacido, pero la diferencia es

tan pequeña que sería aventurado asegurarlo por esta sola observación. De dicha observación podemos deducir que el adelanto sufrido por la lucha contra la tuberculosis es muy grande y queda demostrado, por lo tanto, lo bien encaminados que están los esfuerzos dirigidos contra dicha enfermedad.



Para terminar haremos un último estudio comparativo que demostrará en forma terminante que año tras año la tuberculosis va perdiendo terreno y además que nuestro país tiene un nivel muy bajo de infectados, en las edades que hemos estudiado, lo cual es sumamente halagüeño.

Compararemos, entonces, cuatro investigaciones con la nuestra, a saber: la de Marfan y Mioche realizada en la ciudad de París en 1919, la de Lerebulet en 1934 en los niños de un asilo, también en París, la de Nobecourt y Briskas ya citada, utilizando la cutirreacción y la de Garrahan y Bagnati efectuada en 1938 en los niños de la Casa de Expósitos y Huérfanos.

En regla general, este cuadro confirma ampliamente lo dicho hasta ahora, es decir, que la infección tuberculosa ha disminuído enormemente en los últimos veinte años; la ciudad de París tiene una organización mejor que la nuestra en lo que respecta a la lucha antituberculosa, pero con todo, las cifras obtenidas por nosotros, teniendo en cuenta los años que separan los trabajos, son muy superiores a las francesas.

Dentro mismo del cuadro hay dos comparaciones parciales que hacer y que son muy interesantes. La primera de ellas es la de las investigaciones de Lerebulet en 1934 sobre niños de asilo y la de Garrahan y Bagnati en el mismo ambiente, sólo cuatro años separan los trabajos y es mucho mejor el índice argentino que el francés; la segunda comparación es la que se puede hacer entre las cifras obtenidas por Nobecourt y Briskas en el período 1921-1936 sobre niños de hospitales y la nuestra de 1941-1943; si la anterior



era favorable a nosotros, ésta lo es aún más, ya que salvo el primer año en que nuestras cifras son mayores, en las demás edades el porcentaje de infectados obtenido por nosotros es mucho menor.

Años	1919 I o/o	1934 II o/o	1921 - 1936 III o/o	1938 IV o/o	1945 V o/o
0 a 1	10,5		4,2		5,6
1 a 2	24,5	—	11,6		9
2 a 3	32,8	—	22,9	9	7,1
3 a 4	45,3	9	30,2	—	6,3
4 a 5	49,1	28	34,7	30	13,4
5 a 6	53,6	34	34,8		14,7
6 a 7	58,1	34	39,1	25	13,4
7 a 8	62,2	37	43,5		20
8 a 9	72,9	46	50,6	25	18,4
9 a 10	72,1	42	48,8		25,1
10 a 11	70,8	50	60,2	40	31,8
11 a 12	87,7	53	62,1	—	27,8
12 a 13	87,7	77	61,2	51	33
13 a 14			66,5		42,6
14 a 15		—	72,5	46	30,7

I: Marfan y Mioche, con cutirreacción. París, 1919.

II: Lereboullet, con cutirreacción, niños de asilo. París, 1934.

III: Nobécourt y Brinkas, con cutirreacción. París, 1921-1936.

IV: Garrahan y Bagnati, con Mantoux, niños de asilo, 1938.

V: Nosotros, con Mantoux.

Queda demostrado, como ya hemos dicho, que año tras año el número de infectados ha ido disminuyendo, pero no nos dejemos estar y pensemos que dicho porcentaje al que hoy hemos llegado no es el ideal ni mucho menos por lo que, ya bien encaminados, debemos continuar la lucha anti-tuberculosa hasta conseguir, si es posible, vencer a dicha enfermedad.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Gibili Aguirre R., Bekel M., Brewer E., Calcavani J., Saquier J. y Yahier J. Índice de tuberculización en nuestro medio hospitalario. Sensibilidad de los componentes no específicos de las diluciones de tuberculina vieja de Koch y valor combinado de éstas y de la P. P. D. "La Sem. Méd.", marzo 13 de 1941, año XLVIII, N° 11, pág. 609.—2. Del Carril y Foley. "Arch. Arg. de Ped.", mayo 1935, pág. 321.—3. Garrahan J. P. Medicina Infantil. "El Ateneo", Bs. Aires, 1942.—4. Garrahan J. P. y Bagnati P. R. Frecuencia de la alergia a la tuberculina en la niñez, 1919-1938; "Arch. Arg. de Ped.", año XII, T. XV, N° 2, pág. 79.—5. Medeiros S. Las reacciones inespecíficas en el diagnóstico tuberculínico. Temas de Tisiología. Junio de 1943, T. I, N° 1, pág. 66.—6. Menchaca F. J. El parche tuberculínico. "Arch. Arg. de Ped.", 1940, año XI, T. XIV, N° 2.—7. Maurigan H. El parche Vollmer. "Arch. Arg. de Ped.", año XII, T. XV, N° 2, pág. 90.—8. Ruiz C. Sobre alergia tuberculínica. "Arch. Arg. de Ped.", año XII, T. XVI, N° 4.—9. Calmette, Bequet y Negre. L'infect. Bacil. et la Tuberc. chez l'hom. et chez les anim. "Ed. Masson et Cie.", París, 1936.—10. Fineman A. H. y Bair G. Valorización del parche tuberculínico. "Am. Jour. Dis. of Child.", 1940; vol. 60, pág. 631.—11. Nobécourt P. y Brinkas S. B. Cutirreacciones a la tuberculine chez les enfants de 10 a 15 ans. "La Presse Médicale", abril 15 de 1936, N° 31, pág. 625.—12. Nobécourt P. y Brinkas S. B. Cutirreacciones a la tuberculine. Chez les enfants de 6 a 10 ans. "La Presse Médicale", junio 6 de 1936, N° 48, pág. 913.—13. Nobécourt P. y Brinkas S. B. Cutirreacciones a la tuberculine.

Chez les enfants de 2 a 6 ans. "La Presse Médicale", julio 22 de 1936, N° 59, pág. 1185.—14. Nobécourt P. y Brisker S. B. Cutireactions a la tuberculine. Chez les enfants de la naissance a 2 ans. "La Presse Médicale", 19 set. de 1936, N° 76, pág. 1465.—15. Pearse A. J., Fried R. I. and Glover V. A. The tuberculin patch test and the Mantoux intradermal test, a comparative study of 700 school children. "Jour. Med. Ass.", enero 1940; vol. 114, pág. 227.—16. Sayé L. y colab. Resultados obtenidos con el parche tuberculínico. "Rev. de la tub. del Uruguay", 1940; T. XI, N° 6, pág. 393.—17. Vollmer H. y Goldberger E. W. Patch test. "Am. Jour. Dis. Child.", nov. 1937, T. LIV, pág. 1019.—18. Vollmer H. y Goldberger E. W. Evaluation of the tuberculin patch test. "Am. Jour. Dis. Child.", junio 1939, T. LVII, pág. 1272.—19. Vollmer H. y Ripps M. L. Pseudoreactions to tuberculin. "Am. Jour. Dis. Child.", mayo 1943, vol. 65, N° 5, pág. 763.—20. Vollmer H. Value of the tuberculin patch test in case finding. "Jour. of Ped.", mayo 1940, vol. 16, pág. 627.—21. Wallgren A. Tuberculosis infantil. Trad. de F. Escardó. "El Ateneo", Bs. Aires, 1943.

**Comentario sobre el artículo: “Comparación del índice de masa corporal en escolares de Catamarca establecido por técnicas antropométricas, de autoinforme y test de figuras”**

Sr. Editor:

Leímos recientemente con interés el artículo titulado “Comparación del índice de masa corporal en escolares de Catamarca establecido por técnicas antropométricas, de autoinforme y test de figuras” de Rodríguez C, Castillo-Viera E y Arbinaga F<sup>1</sup> realizado en Argentina. Consideramos importante la comparación de los dos métodos subjetivos (siluetas y autorreporte) para evaluar el índice de masa corporal (IMC) en comparación con el IMC determinado por técnica antropométrica puesto que permite conocer las diferencias de estimación entre estas técnicas y la subestimación que se realiza en relación al IMC real. Esto puede servir como punto de referencia en potenciales estudios que deseen evaluar el IMC de una manera subjetiva. Sin embargo, en el artículo observamos algunos puntos en la metodología sobre los que quisiéramos comentar.

Se menciona que la muestra fue conformada únicamente por mujeres y no se explica por qué no se incluyó el sexo masculino. Es importante mencionar que hay estudios en los que también se compara el IMC subjetivo y objetivo en adolescentes, en los cuales sí se toma en cuenta la variable sexo. Por ejemplo, un estudio realizado en Yucatán, México, en el que se analizó la concordancia de la percepción de la imagen corporal con el IMC en adolescentes incluyó la variable de género para identificar diferencias entre estos, encontrando que las mujeres tenían mayor tendencia a subestimar el bajo peso y obesidad, mientras que los hombres subestimaban en menor proporción la obesidad.<sup>2</sup> Además, otro estudio realizado en escolares de los últimos años de educación secundaria en Lima, Perú, indica que existió una mayor tendencia de percepción adecuada de la imagen corporal en las mujeres y una mayor sobreestimación en el peso corporal por parte de los varones.<sup>3</sup> Por los estudios previamente referidos, podemos decir que existen diferencias en la percepción entre ambos sexos. Debido a esto, incluir estudiantes del sexo masculino podría enriquecerse el estudio al comparar cómo perciben su IMC, y así poder hacer comparaciones que luego permitan establecer estrategias diferenciadas para estas subpoblaciones.

Asimismo, consideramos que el uso de la variable “autoestima” enriquecería próximas investigaciones en el tema, y no fue considerado en el estudio.<sup>1</sup> Al respecto, podemos citar que en un estudio realizado en alumnos de octavo y noveno año (12-14 años) de una escuela de Jaén, España, se encontró que existen dos correlaciones negativas: entre el IMC y la autoestima, y entre la silueta percibida y la autoestima. De esta manera, la variable autoestima puede estar relacionada con el IMC estimado en forma subjetiva, por lo que incluirla en futuros estudios ayudaría a comprender mejor la autopercepción de la imagen corporal.<sup>4</sup>

El estudio de Rodríguez y colaboradores es muy útil y con seguridad será de ayuda a futuras investigaciones dirigidas a comprender la relación entre el IMC estimado y el IMC objetivo.<sup>1</sup> Por dicho motivo, consideramos que las variables que hemos comentado (sexo y autoestima) podrían servir para profundizar la comprensión del IMC real y autorreportado, dado que influyen en los resultados como ha sido evidenciado en estudios previos.<sup>2-4</sup>

Kiara Chau-Miyakawa<sup>a\*</sup>,  
Ximena Paredes-Vargas<sup>a\*</sup> y  
Eddy R. Segura<sup>a,b</sup>

- a. Carrera de Nutrición y Dietética, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú.
- b. Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, CA, USA.

Correspondencia:

Kiara Chau Miyakawa: U201613592@upc.edu.pe

## REFERENCIAS

1. Rodríguez C, Castillo-Viera E, Arbinaga F. Comparación del índice de masa corporal en escolares de Catamarca establecido por técnicas antropométricas, de autoinforme y test de figuras. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(3):e218-23.
2. Oliva-Pena Y, Ordóñez-Luna M, Santana-Carvajal A, Marín-Cárdenas A, et al. Concordancia del IMC y la percepción de la imagen corporal en adolescentes en una localidad de Yucatán. *Rev Biomed*. 2016; 27(2):49-60.
3. Lee C, Wrobel A, Salinas M. Comparación entre la percepción y estimación de la imagen corporal con el estado nutricional real de estudiantes adolescentes de 4° y 5° grados de secundaria de una institución educativa del distrito de Pachacámac, Lima-Perú. *Científica*. 2016; 13(2):149-55.
4. Ortega M, Muros J, Palomares J, Martín J, et al. Influencia del índice masa corporal en la autoestima de niños y niñas de 12-14 años. *An Pediatr (Barc)*. 2015; 83(5):311-7.

**En respuesta****Comentario sobre el artículo: "Comparación del índice de masa corporal en escolares de Catamarca establecido por técnicas antropométricas, de autoinforme y test de figuras"**

Sr. Editor:

Recientemente recibí un comentario de Kiara Chau-Miyakawa, Ximena Paredes-Vargas, Eddy R. Segura, a los cuales agradezco profundamente que hayan leído el artículo y analizado, eso demuestra de su parte un gran espíritu crítico.

Ante las inquietudes planteadas por los mismos, con respecto a solo emplear adolescentes mujeres en la muestra, quisiera comentarles que el presente estudio fue parte de un proyecto en el que el objetivo general fue el establecer la relación de la Imagen Corporal, (en el que además de la evaluación del IMC, se utilizó para la valoración de la forma corporal el cuestionario BSQ, diseñado por Cooper et al., 1987<sup>1</sup> y adaptado a la población española por Raich et al., 1996<sup>2</sup>), con otros indicadores como la Inteligencia emocional (para valorar la Inteligencia Emocional se utilizó el TMMS-24, de Fernández-Berrocal et al., 2004<sup>3</sup>) y el nivel de actividad física (utilizando el cuestionario IPAQ formato corto auto administrado<sup>4</sup>).

Según la bibliografía consultada las adolescentes mujeres, tienen mayor prevalencia de padecer perturbaciones de la imagen corporal y llevar a cabo un mayor número de conductas destinadas al control de su peso (Ivarsson et al., 2006<sup>5</sup>; Quiroz Ríos, 2015<sup>6</sup>; Valverde et al. 2010<sup>7</sup>), en otros indicadores como la inteligencia emocional, no se establecieron en general diferencias significativas con respecto al sexo de los adolescentes y en cuanto al nivel de actividad física también se reportaron diferencias entre los sexos, siendo los adolescentes varones más activos que las mujeres (Fernández García, Jordán et al., 2011<sup>8</sup>; Gracia-Marco et al. 2010<sup>9</sup>; Oviedo, et al. 2013<sup>10</sup>; Morales Quispe et al. 2016<sup>11</sup>; Ramos, et al. 2012<sup>12</sup>; Díaz Sánchez et al. 2014<sup>13</sup>; Urrutia et al. 2010<sup>14</sup>).

Los datos mencionados ponen en evidencia la posición desfavorable en la que se encuentran las adolescentes, por lo que se decidió realizar el estudio solo con esta muestra, porque el objetivo del trabajo fue el de establecer las relaciones entre las variables antes mencionadas y no la de indagar las diferencias ya referenciadas y existente entre los sexos.

Lo presentado en la presente publicación son datos parciales y de los cuales iremos presentando

progresivamente los resultados de las otras variables de estudio.

Estamos en el proceso de hacer una réplica del estudio publicado, con jóvenes de ambos sexos, estudiantes de la carrera profesorado en educación física y de la licenciatura en educación física, las cuales comenzaran a ejecutarse en el segundo semestre del presente año.

Esperando haber contestado a las inquietudes de los autores de la carta, estoy a la entera disposición de los mismos ante cualquier duda que no se haya respondido con claridad.

Lic. MSc. Clarisa Rodríguez

Cátedra Fisiología del Ejercicio I

y extensión a Fisiología del Ejercicio II.

Facultad de Ciencias de la Salud.

Universidad Nacional de Catamarca, Argentina.

**REFERENCIAS**

- Cooper PJ, Taylor MJ, Cooper Z, Fairburn CG. The development and validation of the Body Shape Questionnaire. *Int J Eat Disord*. 1987; 6(4):485-94.
- Raich RM, Mora M, Soler A, Ávila C, et al. Adaptación de un instrumento de evaluación de la insatisfacción corporal. *Clínica y salud*. 1996; 7(1):51-66.
- Fernández-Berrocal P, Extremera N, Ramos N. Validity and reliability of the Spanish modified version of the Trait Meta-Mood Scale. *Psychol Rep*. 2004; 94(3 Pt 1):751-5.
- IPAQ. Cuestionario internacional de actividad física. Formato corto auto-administrado de los últimos 7 días. [Acceso: 6 de enero de 2017]. Disponible en: [https://sites.google.com/site/theipaq/questionnaire\\_links](https://sites.google.com/site/theipaq/questionnaire_links).
- Ivarsson T, Svalander P, Litzler O, Nevenon L. Weight concerns, body image, depression and anxiety in Swedish adolescents. *Eat Behav*. 2006; 7(2):161-75.
- Quiroz Ríos Y. Autopercepción de la imagen corporal en adolescentes. [Tesis] Toluca: Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Ciencias de la Conducta; 2015. [Acceso: 06 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/132423199.pdf>
- Valverde PR, Rivera de los Santos F, Moreno Rodríguez C. Diferencias de sexo en imagen corporal, control de peso e Índice de Masa Corporal de los adolescentes españoles. *Psicothema*. 2010; 22(1):77-83.
- Fernández García E, Contreras Jordán OR, Sánchez Bañuelos F, Fernández-Quevedo Rubio C. (2011). Evolución de la práctica de la actividad física y el deporte en mujeres adolescentes e influencia en la percepción del estado general de salud. *Colección ICD: Investigación en Ciencias del Deporte*. 2011; (35):25-60.
- Gracia-Marco L, Tomás C, Vicente-Rodríguez G, Jiménez-Pavón D, et al. Extra-curricular participation in sports and socio-demographic factors in Spanish adolescents: the AVENA study. *J Sports Sci*. 2010; 28(13):1383-9.
- Oviedo G, Sánchez J, Castro R, Calvo M, et al. Niveles de actividad física en población adolescente: estudio de caso. *RETOS Nuevas tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación*. 2013; (23):43-7.
- Morales Quispe J, Añez Ramos RJ, Suarez Oré CA. Nivel de actividad física en adolescentes de un distrito de la región Callao. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2016; 33(3):471-7.
- Ramos P, Rivera F, Moreno C, Jiménez-Iglesias A. Análisis

de clúster de la actividad física y las conductas sedentarias de los adolescentes españoles, correlación con la salud biopsicosocial. *Rev Psicol Deport.* 2012; 21(1):99-106.

13. Díaz Sánchez ME, Santana Jardón D, Rodríguez Domínguez L, Moreno López V. Actividad física y estado nutricional en adolescentes. Una visión de género. *Antropo.* 2014; (31):39-49.
14. Urrutia S, Azpillaga I, de Cos GL, Muñoz D. Relación entre la percepción de estado de salud con la práctica físicodeportiva y la imagen corporal en adolescentes. *Cuadernos de Psicología del Deporte.* 2010; 10(2 Supl):51-6.

## Herramientas y conocimientos en desarrollo infantil

*Sr Editor:*

En estos últimos 25 años se ha producido un considerable cuerpo de conocimientos y herramientas en desarrollo que están disponibles para el uso pediátrico cotidiano en su tarea de promoción del desarrollo, prevención y detección oportuna de sus problemas. Todo ello ha sido fruto del esfuerzo de muchos profesionales, y objeto de variadas publicaciones en diferentes medios científicos, aunque preferentemente en *Archivos*. A los autores de la PRUNAPE, que nos hemos mantenido al corriente de la producción científica mencionada, nos ha parecido conveniente hacer este resumen para que en una corta y apretada síntesis, el pediatra pueda tener una visión amplia del trabajo que se ha realizado (con la colaboración de otros profesionales que se citan en la bibliografía), así como sus posibles aplicaciones.

En el período 1990 -2004 se llevó a cabo el Programa Nacional Colaborativo en el cual más de 200 pediatras capacitados evaluaron el cumplimiento de 79 pautas de desarrollo en 3573 menores de 6 años de todas las provincias del país y de todos los niveles socioeconómicos. Esto permitió estimar los percentiles de la edad de cumplimiento de dichas pautas constituyendo así una verdadera Referencia Nacional de Desarrollo.<sup>1</sup> Tal como recomienda la OMS, para evaluar el desarrollo se requieren pautas culturalmente compatibles con cada país.<sup>2</sup>

La aplicación de estos percentiles para la evaluación del desarrollo se puede encontrar (entre otras) en un capítulo del PRONAP.<sup>3</sup> La disponibilidad del percentil 90 ° es de mucha utilidad para el pediatra porque, (al igual que los percentiles de las tablas de peso y estatura), le permite estimar la probabilidad de que un niño tenga un retraso anormal en una pauta determinada. Por otro lado, la disponibilidad

del percentil 50° permite la comparación con valores similares de otras poblaciones en estudios epidemiológicos.

Este estudio permitió crear la Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE), editada por la Fundación Hospital Garrahan, 2013, y que fuera declarado “*De interés para la salud*” por la legislatura porteña. 1176 D 2016. Esta prueba está dirigida a la detección de problemas inaparentes del desarrollo en el nivel primario de atención. Esta prueba ha sido debidamente validada, y tiene una alta sensibilidad (80 %), especificidad (90 %) y valor predictivo positivo (94 %) (ver *Archivos* 2002, 100, 375). Este último valor significa que si un pediatra deriva a un especialista un niño que no pasó la prueba, tiene un 94 % de probabilidades de que se confirme que el niño tenga un problema de desarrollo. Estos indicadores aseguran que se eviten un exceso de derivaciones, con el consiguiente ahorro de costos.

Las maniobras de pesquisa constituyen una intervención del sistema de salud en individuos sanos, y los resultados positivos implican una noticia inesperada en los padres (por ejemplo, un probable problema de desarrollo), lo que puede causar angustia y preocupación parental. Es por esto que la capacitación de pediatras en la administración de la PRUNAPE (y de cualquier test de pesquisa) es sumamente importante para evitar falsos positivos y derivaciones innecesarias o traumáticas en un área tan sensible como es el desarrollo y sus problemas.

Además de su aplicación clínica la PRUNAPE ha permitido llevar a cabo numerosos estudios epidemiológicos, (usando como indicador la proporción de niños que no pasan la PRUNAPE), permitiendo la identificación de factores favorecedores del desarrollo y de factores de riesgo<sup>4</sup> (*Archivos* 2008;106:119).

En el caso en que las instituciones interesadas en su aplicación no dispongan de suficientes recursos asistenciales, o tenga una alta demanda de pacientes, se ha construido el Cuestionario Prunape Pre-Pesquisa C(CPPP) (*Archivos* 2013;111:456). El uso de este cuestionario no requiere capacitación, puede ser llenado por las madres en la sala de espera, y se tarda 7 minutos en promedio en su llenado y evaluación. El Cuestionario sirve para detectar los niños que tienen mayor riesgo de no pasar la PRUNAPE. Esto permite garantizar una pesquisa universal en forma altamente costo-efectiva.

En los últimos años, hemos construido un Índice de desarrollo que sirve para la evaluación

del desarrollo en grupos de población, basado en 13 pautas en total (4-5 a cada niño), que se lee igual que el cociente intelectual, y que permite la monitorización del desarrollo con un método altamente costo-efectivo, y que fue recogido en la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNys de 2005), por lo que contamos con el índice de desarrollo de todas las provincias para esa fecha.<sup>5</sup>

Atentamente

*Dr. Horacio Lejarraga*

Profesor (honorario) de Pediatría, UBA

*Dra. Diana M. Kelmansky*

Profesora de Matemáticas y Estadísticas de la SALUD. UBA

*Dra. María C. Pascucci*

Servicio Nacional de Rehabilitación (2000-2008)

*Dra. Graciela Salamanco*

Hospital de Niños R. Gutiérrez

## REFERENCIAS

1. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, Martínez E, et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos sanos menores de seis años. *Arch Argent Pediatr*. 1996;94(6):355-67.
2. Lansdown RG, Goldstein H, Shah PM, Orley JH, et al. Culturally appropriate measures for monitoring child development at family and community level: a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ*. 1996;74(3):283-90.
3. Lejarraga H. Evaluación del Desarrollo. PRONAP. Módulo 2. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2016:11-49.
4. Lejarraga H, Pascucci MC, Masautis A, Kelmansky D, et al. Desarrollo psicomotor infantil en la Cuenca Matanza – Riachuelo. Pesquisa de problemas inaparentes del desarrollo. *Rev Argent Salud Pública*. 2014;19(5):17-24.
5. Lejarraga H, Kelmansky DM, Masautis A, Nunes F. Índice de desarrollo psicomotor en menores de seis años en las provincias argentinas. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(2):e251-6.

## Morir sin diagnóstico o sin confirmación en Genética Médica

*Estimado Editor*

El mal pronóstico asociado en algunas entidades genéticas, incluso unas de ellas catalogadas como letales en el período prenatal o perinatal, permite reflexionar sobre cuál debe ser el abordaje diagnóstico con el objeto de ofrecer tratamiento disponible y un oportuno asesoramiento genético familiar estableciendo el riesgo de recurrencia de acuerdo a cada caso. Tanto las alteraciones cromosómicas como génicas asociadas a múltiples malformaciones congénitas constituyen ejemplos importantes de este conjunto de alteraciones y el empleo de cualquier herramienta diagnóstica puede ser importante.

Ante esto se debe contar con un equipo interdisciplinario con el objeto de brindar adecuada atención médica y orientar la impresión diagnóstica. Este debe incluir desde el obstetra-perinatólogo a través de estudios de imagen como la ecografía morfogenética, seguido del neonatólogo a través del examen físico inicial e interconsultas a múltiples subespecializaciones de acuerdo a cada circunstancia. En caso de óbito fetal, la intervención del anatomopatólogo a través de la realización de la necropsia puede ser crucial, así como si se disponen de técnicas de diagnóstico genético prenatal, bien sea de estudios citogenéticos o moleculares este último en caso que se sospeche una entidad génica en particular debido a antecedentes familiares o se realice un diagnóstico presuntivo por los hallazgos encontrados.

Entre las dificultades que se pueden presentar, se encuentra la amplia variedad de trastornos existentes, por lo general entidades de difícil diagnóstico, para el manejo de las cuales se requiere de la evaluación y seguimiento de múltiples especialidades médicas, con el agravante del poco tiempo disponible en algunos casos. Obtener y conservar muestras biológicas previo consentimiento de los padres y siguiendo las normas de ética de la institución para estudios de *post mortem* puede ser una opción.

Un ejemplo representativo lo pueden constituir un grupo de displasias esqueléticas letales, cuyo diagnóstico se puede realizar intraútero, posteriormente otros estudios de imagen y de estar disponibles las pruebas moleculares podrían confirmarlo. De ser posible y según el caso, la realización de alguna prueba bioquímica y finalmente la necropsia completarían la evaluación. El abordaje es complejo ya que en total existen 436 diferentes trastornos divididos en 42 grupos según la clasificación de las displasias esqueléticas de 2015.<sup>1</sup>

Posterior al descarte de procesos infecciosos y otras alteraciones comunes en la infancia asociadas a evolución tórpida, se debe sospechar de error innato del metabolismo,<sup>2</sup> un grupo heterogéneo de más de 500 trastornos monogénicos, individualmente infrecuentes con una alta probabilidad de provocar mortalidad, la cual es mayor si no existe un reconocimiento rápido. La dificultad de diagnóstico es mayor en los países de bajos o medianos ingresos debido al limitado acceso de diagnóstico avanzado.<sup>3</sup> La evaluación conjunta con Neonatología, Neuropediatría y Genética Médica es esencial

para el manejo y apoyo en estos casos, así como de Terapia Intensiva Neonatal o Pediátrica.

La presencia de múltiples malformaciones congénitas que puedan comprometer la sobrevivencia puede ser causada por una alteración cromosómica o entidad génica en particular. En estos casos la evaluación interdisciplinaria es imprescindible de acuerdo al caso, además de la realización del estudio citogenético o molecular según sea la impresión diagnóstica inicial.

Por ello, se debe informar a los padres y familiares de la importancia del diagnóstico, generando en ellos una actitud proactiva que sirva de cooperación.

Lo anteriormente expuesto refuerza la necesidad e importancia de crear grupos médico-terapéuticos interdisciplinarios que se articulen en la evaluación y seguimiento precoz con el objeto de establecer el diagnóstico de entidades

que puedan presentar mal pronóstico, establecer el tratamiento disponible e impartir un oportuno asesoramiento genético familiar

*Prof. Francisco Cammarata-Scalisi*

Unidad de Genética Médica. Facultad de Medicina.  
Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela  
francocammarata19@gmail.com

## REFERENCIAS

- Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A*. 2015;167A(12):2869-92.
- Cammarata-Scalisi F, Yen-Hui C, Tze-Tze L, Da Silva G, et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y moleculares de la acidemia propiónica. Reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(3):e288-91.
- Waters D, Adeloje D, Woolham D, Wastnedge E, et al. Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: a systematic analysis of the evidence. *J Glob Health*. 2018;8(2):021102.

## Consenso de prevención cardiovascular en la infancia y la adolescencia. Versión resumida. Recomendaciones

*Consensus on Cardiovascular Prevention in Childhood and Adolescence. Brief version. Recommendations*

*Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)*

### RESUMEN

La enfermedad cardiovascular secundaria a aterosclerosis es la principal causa de morbimortalidad en la población adulta a nivel mundial. Aunque las manifestaciones clínicas de aterosclerosis (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica) son excepcionales en la población pediátrica, la presencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, así como la adquisición de hábitos que favorecen su desarrollo, se observan ya desde edades tempranas.

En el presente documento, se elaboraron recomendaciones, con dos objetivos principales: prevenir la aparición de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (prevención primordial) y detectar y tratar los que favorecen el desarrollo de aterosclerosis clínica (prevención primaria).

Si bien las recomendaciones están dirigidas a la población pediátrica, el objetivo del trabajo conjunto de la Sociedad Argentina de Pediatría y la Sociedad Argentina de Cardiología es asegurar un abordaje integral y consensuado de la prevención cardiovascular a lo largo de toda la vida, incluso, desde antes de la concepción.

**Palabras clave:** *adolescencia, prevención primaria, enfermedades cardiovasculares, consenso, factores de riesgo.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.S205>

**Cómo citar:** Sociedad Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de prevención cardiovascular en la infancia y la adolescencia. Versión resumida. Recomendaciones. *Arch Argent Pediatr* 2019;117 Supl 6:S205-S242.

---

## Trombocitopenia inmune. Guía de diagnóstico y tratamiento

*Guideline for diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia*

*Comité Nacional de Hematología, Sociedad Argentina de Pediatría:*

*Dr. Hugo Donato, Dra. Viviana Bacciedoni, Dra. María Cristina Rapetti, Dra. Graciela Elena,*

*Dra. Marta Lavergne, Dr. Néstor Rossi, Dra. Alejandra Cedola y Dr. Rodrigo Parias Nucci*

### RESUMEN

El manejo de la trombocitopenia inmune es motivo de discusión en lo concerniente a evolución, diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Se han publicado varias guías que expresan distintas opiniones de expertos, pero no existe aún consenso mundial sobre cuál es el manejo más adecuado de la enfermedad. Esta guía establece los criterios para definir el diagnóstico; detalla el plan de estudios de laboratorio por realizar inicialmente; plantea los distintos diagnósticos diferenciales; desarrolla aspectos relativos a evolución y pronóstico, y enumera los tratamientos disponibles para las formas agudas y las crónicas, así como para el manejo de las emergencias y en algunas situaciones especiales.

**Palabras clave:** *trombocitopenia inmune, pediatría, púrpura trombocitopénica idiopática, tratamiento.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.S243>

**Cómo citar:** Donato H, Bacciedoni V, Rapetti MC, Elena G, et al. Trombocitopenia inmune. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2019;117 Supl 6:S243-S254.

*Textos completos como Suplemento de Archivos Argentinos de Pediatría, en formato electrónico, en su sitio web (véase sección "Suplementos")*



## Análisis del impacto de becas otorgadas por la Sociedad Argentina de Pediatría en los últimos 20 años (1995-2015)

*Assessment of the impact of grants awarded by the Sociedad Argentina de Pediatría during the last 20 years (1995-2015)*

Subcomisión de Becas y Premios, Sociedad Argentina de Pediatría:

Dra. Paula Domínguez, Dra. Vanesa Castellano, María B. Rey y Dra. Silvia Caíno

### RESUMEN

La Sociedad Argentina de Pediatría otorga becas a pediatras jóvenes con el objetivo de perfeccionar el desempeño e incentivar la investigación.

**Objetivos.** Describir las características de las becas otorgadas y evaluar la proporción de proyectos publicados y de becarios de perfeccionamiento que permanecieron en áreas relacionadas con su beca.

**Material y método.** Estudio descriptivo. La Subcomisión de Becas y Premios elaboró una encuesta, que fue enviada por correo electrónico a los becarios en forma individual.

**Resultados.** Se otorgaron 59 becas de investigación (1995-2015). Respondieron la encuesta 47 becarios. Alcanzaron la publicación 14 proyectos. Haber realizado la beca en un hospital pediátrico se asoció a publicación *odds ratio* 13,8 (1,6-118),  $p = 0,01$ . Se otorgaron 132 becas de perfeccionamiento (2005-2015). Respondieron la encuesta 84 becarios. El 85 % continuaba trabajando en la misma área de su beca.

**Palabras clave:** publicaciones, informe de investigación, becas.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.S255>

**Cómo citar:** Domínguez P, Castellano V, Rey MB, Caíno S. Análisis del impacto de becas otorgadas por la Sociedad Argentina de Pediatría en los últimos 20 años (1995-2015). *Arch Argent Pediatr* 2019;117 Supl 6:S255-S263.

## Uso de tecnologías de la información y comunicación por pediatras argentinos

*Use of information and communication technologies by Argentine pediatricians*

Dr. Guillermo Goldfarb, Dr. Jorge Nasanovsky, Dra. Laura Krynski, Dr. Agustín Ciancaglini y

Dr. Facundo García Bournissen

### RESUMEN

**Introducción:** No existen datos en la Argentina acerca de la adopción de tecnologías de información y comunicación (TIC) por parte de los pediatras.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de uso de historia clínica electrónica (HCE) y de mensajería electrónica. Describir percepción de ventajas y desventajas.

**Población y métodos:** Estudio observacional, exploratorio, descriptivo y transversal. Se envió una encuesta autoadministrada al padrón de socios de la Sociedad Argentina de Pediatría entre julio y septiembre de 2017.

**Resultados:** De 14 604 socios, se recibieron 3468 respuestas (el 23,7 %); 2680 fueron completas (el 18,4 %). El porcentaje de uso de HCE fue del 44 %. Se destacaron ventajas: acceso a la información (el 23,2 %), agilización del trabajo (el 20,1 %), resguardo seguro de información (el 14,3 %), disponibilidad (el 11,9 %), cálculo de percentiles (el 11,1 %) y realización de estadísticas (el 9,2 %). Las desventajas percibidas fueron cuestiones técnicas (el 32 %), temor a pérdida de información (el 20 %), dudas sobre cuestiones legales (el 15,8 %). El 49,8 % consideró implementar el uso de HCE en el próximo año.

El 76,9 % usaba aplicaciones para recibir consultas de sus pacientes. El *WhatsApp* (el 46,6 %) fue la plataforma más utilizada. El 74 % consideraba que las consultas no presenciales deberían ser remuneradas.

**Conclusión:** El 44 % de los pediatras que respondieron utilizaba HCE. El 49,8 % consideró implementar algún sistema de HCE durante el año siguiente al estudio.

La mensajería electrónica era ampliamente utilizada (el 76,9 %) en todos los rangos etarios.

**Palabras clave:** informática médica, mensaje de texto, historia clínica electrónica, encuestas y cuestionarios, tecnología.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.S264>

**Cómo citar:** Goldfarb G, Nasanovsky J, Krynski L, Ciancaglini A, García Bournissen F. Uso de tecnologías de la información y comunicación por pediatras argentinos. *Arch Argent Pediatr* 2019;117 Supl 6:S264-S276.

*Textos completos como Suplemento de Archivos Argentinos de Pediatría, en formato electrónico, en su sitio web (véase sección "Suplementos")*

## Consenso: seguridad del paciente y las metas internacionales *Patient safety and the international goals: Consensus document*

Dr. Néstor D. Panattieri, Dra. Nora Dackiewicz, Dra. Lucrecia Arpi, Fca. Cristina Godio, Lic. Elena Andión, Dra. Claudia Negrette, Dra. Verónica Sabio Paz, Dr. Ricardo Nieto y Dr. Facundo Jorro

Revisado y acordado por los siguientes doctores:

Dr. Leonardo De Lillo, en representación del Comité Nacional de Medicina Interna.

Dr. Javier Meritano, en representación del Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN).

Dr. Guillermo Moreno, en representación de Emergencias y Cuidados Críticos.

### RESUMEN

La seguridad del paciente es una de las dimensiones de la atención. Los avances médicos han tornado los procesos de atención cada vez más complejos, y, usualmente, hay una conjunción de circunstancias que confluyen para que ocurran errores. Los eventos adversos constituyen un problema grave de salud pública al ocasionar daños de diversos grados al paciente y a su familia, lo cual, además, lleva a incrementar el costo del proceso de atención y la estancia hospitalaria.

La mayoría de los eventos adversos se producen en los hospitales, ya que, por su complejidad, su población está sometida a un mayor riesgo asociado a la atención.

Se presenta este consenso con el objetivo de ofrecer herramientas cuya implementación contribuya a brindar una atención más segura.

**Palabras clave:** seguridad del paciente, metas, pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.S277>

**Cómo citar:** Panattieri ND, Dackiewicz N, Arpi L, Godio C, et al. Consenso: seguridad del paciente y las metas internacionales. Arch Argent Pediatr 2019;117 Supl 6:S277-S309.

*Textos completos como Suplemento de Archivos Argentinos de Pediatría,  
en formato electrónico, en su sitio web (véase sección "Suplementos")*



## SEMANA de CONGRESOS y JORNADAS NACIONALES 2020

*"Por un niño sano en un mundo mejor"*

11, 12, 13, 14 y 15 de mayo de 2020



Por un niño sano  
en un mundo mejor

### SEDE:

Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort • Carlos Pellegrini 551 • Ciudad Autónoma de Buenos Aires

### 1° Bloque:

- 9º Congreso Argentino de Infectología Pediátrica
- 9º Congreso Argentino de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría

### 2° Bloque:

- 7º Congreso Argentino de Gastroenterología Pediátrica
  - 7º Congreso Argentino de Hepatología Pediátrica
  - 7º Congreso Argentino de Nutrición Pediátrica
- 2º Congreso Argentino de Dermatología Pediátrica de la Sociedad Argentina de Pediatría
  - 3º Jornadas Nacionales de Radiología Pediátrica
  - 1º Jornada Nacional de Endocrinología Pediátrica
  - 7º Encuentro Nacional de Epidemiología Pediátrica

### INFORMES E INSCRIPCIÓN

Sociedad Argentina de Pediatría - Entidad Matriz

Av. Coronel Díaz 1971 \* (1425) Ciudad de Buenos Aires

Tel: (011)-48218612 • Fax: (011)-4821-8612 Interno 101 • E-mail: [congresos@sap.org.ar](mailto:congresos@sap.org.ar) • Web Site: [www.sap.org.ar](http://www.sap.org.ar)