



Por una niñez y
adolescencia sanas,
en un mundo mejor

Archivos Argentinos de Pediatría

Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

Acceso abierto 

ISSN 0325-0075

Editorial

La importancia de compartir los datos

F. Ferrero

Comentarios

Protección de derechos de niñas, niños y adolescentes: aportes posibles desde la pediatría

M. E. Serra

Virus respiratorios. Sucedió lo esperado.

¿Y ahora qué?

M. S. Rodríguez

Artículos originales

Estudio multicéntrico de casos confirmados de COVID-19: datos preliminares de 2690 pacientes pediátricos en Argentina durante el primer año de la pandemia

Á. Gentile, et al.

Resultados de la ventilación asistida ajustada neuronalmente no invasiva y la presión positiva continua nasal en recién nacidos prematuros: revisión sistemática y metanálisis

Y. Xu, et al.

Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada

M. F. Lucion, et al.

Estado de ánimo, emociones y conductas de los niños durante la pandemia de COVID-19 en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

L. Cohen Arazi, et al.

Efecto del empleo de prescripciones informatizadas en la seguridad de pacientes pediátricos hospitalizados

M. Urtasun, et al.

Comunicación breve

Cribado de SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con cáncer previo a hospitalización para infusión de quimioterapia

M. V. Cabarcos, et al.

Artículo especial

Formación de referentes de salud en centros de cuidado infantil. Experiencia en Argentina

M. E. Serra, et al.

Actualización

Utilidad del monitoreo hemodinámico con espectroscopia cercana infrarroja en pediatría

D. A. Brandoni, et al.

Reporte de casos

Educación médica

Competencias en comunicación clínica: experiencia de enseñanza-aprendizaje en una residencia de pediatría

V. Chhab, et al.

Pediatría social

Guía para la práctica de acogimiento familiar, relato de una experiencia

P. García Munitis, et al.

¿Cuál es su diagnóstico?

Sífilis primaria: chancro de inoculación

M. I. Sormani, et al.

Presentación del nuevo caso clínico

Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años

Un caso de enfermedad de Lange

J. F. Morano Brandi, et al.

Carta al editor

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

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

Dr. Rodolfo Pablo Moreno

Vicepresidente 1°

Dr. Miguel Javier Indart De Arza

Vicepresidenta 2°

Dra. Fabiana Gabriela Molina

Secretaria General

Dra. Verónica Sabina Giubergia

Prosecretaria General

Dra. Lucrecia Georgina Arpi

Tesorera

Dra. Elizabeth Patricia Bogdanowicz

Secretario de

Educación Continua

Dr. Juan Bautista Dartiguelongue

Secretario de

Actas y Reglamentos

Dr. Claudio Parisi

Secretaria de

Medios y Relaciones Comunitarias

Dra. Rosa Inés Pappolla

Secretario de

Relaciones Institucionales

Dr. Alejandro Eugenio Pace

Secretario de Subcomisiones,

Comités y Grupos de Trabajo

Dr. Manuel Rocca Rivarola

Secretaria de

Regiones, Filiales y Delegaciones

Dra. Cristina Iris Gatica

Vocal 1°

Dr. Eduardo Federico Cáceres Collantes

Vocal 2°

Dr. José Dayer

Vocal 3°

Dra. Analía Arturi

Director del Consejo de Publicaciones y Biblioteca:

Dr. Fernando Ferrero

Editor

Dr. Fernando Ferrero

Editora Asociada

Dra. Norma E. Rossato

Editores Asistentes

Dra. Verónica Aguerre

Dra. Adriana Aguilar

Dr. Pablo Durán

Dra. Hebe González Pena

Dr. Mariano Ibarra

Dr. Conrado Llapur

Dra. Paula Otero

Dra. Susana Rodríguez

Dra. María Elina Serra

Comité Editorial

Dr. Adolfo Aguirre Correa (Mendoza)

Dr. Luis Alberto Ahumada (Córdoba)

Dr. Ernesto Alda (Bahía Blanca, Buenos Aires)

Dr. Fernando Álvarez (Canadá)

Dr. Marcelo Boer (Bariloche, Río Negro)

Dra. Miriam Edith Bruno (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Raúl Bustos (Uruguay)

Dr. Dioclécio Campos Júnior (Brasil)

Dr. José A. Castro-Rodríguez (Chile)

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

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

Dr. Horacio Federico González (La Plata, Buenos Aires)

Dr. Pablo Justich (España)

Dra. Alicia Mistchenko (Ciudad de Buenos Aires)

Dra. Susan Niermeyer (EE. UU.)

Dr. Víctor Penchaszadeh (EE. UU.)

Dr. Alberto Roseto (Francia)

Dr. Máximo Vento (España)

Consejo Asesor

Dr. José María Ceriani Cernadas (Presidente)

Dr. Enrique Abeyá Gilardón

Dr. Ramón Exeni

Dr. Carlos Wahren

Secretaría: Cecilia Marcos y Analía Lorena Cerracchio

Corrección de estilo: Jorgelina Taveira

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: 8000 ejemplares.

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

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

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

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

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

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

Suscripciones: Anual individual (socios): \$ 1600. Instituciones: \$ 5000.

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

- 74 **La importancia de compartir los datos**
Fernando Ferrero

Comentarios

- 76 **Protección de derechos de niñas, niños y adolescentes: aportes posibles desde la pediatría**
María E. Serra
- 78 **Virus respiratorios. Sucedió lo esperado. ¿Y ahora qué?**
M. Susana Rodríguez

Artículos originales

- 80 **Estudio multicéntrico de casos confirmados de COVID-19: datos preliminares de 2690 pacientes pediátricos en Argentina durante el primer año de la pandemia**
Ángela Gentile, María del Valle Juárez, Lucía Romero Bollón, Aldo D. Cancellara, Marina Pasinovich, Martín Brizuela, Cristina Euliarte, Gabriela N. Ensinck, Carlota Russ, Liliana Saraceni, Gabriela Tapponier, Susana Villa Nova, Andrea Falaschi, Analía Garnero, Pablo Melonari, Luciana Bellone, Alejandra Gaiano, Víctor Pebe Florian, Elizabeth Bogdanowicz, M. Soledad Areso, Red de Pediatría COVID-19
- 89 **Resultados de la ventilación asistida ajustada neuronalmente no invasiva y la presión positiva continua nasal en recién nacidos prematuros: revisión sistemática y metanálisis**
Yaya Xu, Xiaodong Zhu, Xiangmei Kong, Jiru Li
- 99 **Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada**
M. Florencia Lucion, M. del Valle Juárez, M. Natalia Pejito, Ana S. Orqueda, Lucía Romero Bollón, Alicia S. Mistchenko, Ángela Gentile
- 106 **Estado de ánimo, emociones y conductas de los niños durante la pandemia de COVID-19 en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires**
Laura Cohen Arazi, Mariela García, Débora Berdecio Salvatierra, Susana Villa Nova, Florencia Curi Mello, Mónica Garrido, Agustina Smitarello, Adriana Alberti
- 111 **Efecto del empleo de prescripciones informatizadas en la seguridad de pacientes pediátricos hospitalizados**
Marcela Urtasun, Miyuki Takata, María C. Davenport, Paula Domínguez, Graciela Suárez, Susana Villa Nova, Silvina Raiden, Fernando Ferrero

Comunicación breve

- 118 **Cribado de SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con cáncer previo a hospitalización para infusión de quimioterapia**
M. Victoria Cabarcos, Myriam Onoratelli, Mariano Lorenzo, Sabrina Guzmán, Mailen Ríos, Marina Spilotti, Sandra Gómez, Lidia Fraquelli

Artículo especial

- 122 **Formación de referentes de salud en centros de cuidado infantil. Experiencia en Argentina**
M. Elina Serra, Rose M. Soria

Actualización

- 129 **Utilidad del monitoreo hemodinámico con espectroscopia cercana infrarroja en pediatría**
Diego A. Brandoni, M. Paula Martínez Da Bove, Guillermo E. Moreno

Reporte de casos

e71-e101

Educación médica

- 136 **Competencias en comunicación clínica: experiencia de enseñanza-aprendizaje en una residencia de pediatría**
Valeria Chhab, Yamila Abadie, Rosario Williams, Gabriela Rodríguez, Juan C. Vassallo, Hernán Rowensztein, Susana Rodríguez

Pediatría social

- 140 **Guía para la práctica de acogimiento familiar, relato de una experiencia**
Pablo García Munitis, M. Virginia Colombo, Tomás García Munitis, M. Emilia García Munitis, M. del Pilar Ferre

¿Cuál es su diagnóstico?

- e102 **Sífilis primaria: chancro de inoculación**
M. Inés Sormani, Ana Buchovsky, Juliana Carrafanq, Pedro Núñez

e104 **Presentación del nuevo caso clínico**

Artículos seleccionados

e105 **Resúmenes y comentarios**

Archivos hace 75 años

- e110 **Un caso de enfermedad de Lange**
José F. Morano Brandi, Velia E. de Caino, Julio A. Mazza

Carta al editor

e122

Editorial (full text in e-version)

- 74 The importance of data sharing**
Fernando Ferrero

Comments (full text in e-version)

- 76 Protection of the rights of children and adolescents: potential contributions from pediatrics**
María E. Serra

- 78 Respiratory viruses: Things happened as expected. And now what?**
M. Susana Rodríguez

Original articles (full text in e-version)

- 80 A multicenter study of confirmed COVID-19 cases: preliminary data on 2690 pediatric patients in Argentina during the first year of the pandemic**
Ángela Gentile, María del Valle Juárez, Lucía Romero Bollón, Aldo D. Cancellara, Marina Pasinovich, Martín Brizuela, Cristina Euliarte, Gabriela N. Ensinck, Carlota Russ, Liliana Saraceni, Gabriela Tapponier, Susana Villa Nova, Andrea Falaschi, Analía Garnero, Pablo Melonari, Luciana Bellone, Alejandra Gaiano, Víctor Pebe Florian, Elizabeth Bogdanowicz, M. Soledad Areso, COVID-19 Pediatric Network

- 89 Outcomes of noninvasive neurally adjusted ventilatory assist and nasal continuous positive airway pressure in preterm infants: a systematic review and meta-analysis**
Yaya Xu, Xiaodong Zhu, Xiangmei Kong, Jiru Li

- 99 Impact of COVID-19 on the circulation of respiratory viruses in a children's hospital: an expected absence**
M. Florencia Lucion, M. del Valle Juárez, M. Natalia Pejito, Ana S. Orqueda, Lucía Romero Bollón, Alicia S. Mistchenko, Ángela Gentile

- 106 Mood, emotions, and behaviors of children during the COVID-19 pandemic in the Autonomous City of Buenos Aires**
Laura Cohen Arazi, Mariela García, Débora Berdecio Salvatierra, Susana Villa Nova, Florencia Curi Mello, Mónica Garrido, Agustina Smitarello, Adriana Alberti

- 111 Effect of electronic prescriptions on the safety of hospitalized pediatric patients**
Marcela Urtasun, Miyuki Takata, María C. Davenport, Paula Domínguez, Graciela Suárez, Susana Villa Nova, Silvina Raiden, Fernando Ferrero

Brief report (full text in e-version)

- 118 SARS-CoV-2 screening in pediatric cancer patients before hospitalization for chemotherapy infusion**
M. Victoria Cabarcos, Myriam Onoratelli, Mariano Lorenzo, Sabrina Guzmán, Mailen Ríos, Marina Spilotti, Sandra Gómez, Lidia Fraquelli

Special article (full text in e-version)

- 122 Training of health referents at child care centers. Experience in Argentina**
M. Elina Serra, Rose M. Soria

Review (full text in e-version)

- 129 Use of near infrared spectroscopy for hemodynamic monitoring in pediatrics**
Diego A. Brandoni, M. Paula Martínez Da Bove, Guillermo E. Moreno

Case reports

e71-e101

Medical education

- 136 Skills in clinical communication: teaching-learning experience in a pediatric residence**
Valeria Chhab, Yamila Abadie, Rosario Williams, Gabriela Rodríguez, Juan C. Vassallo, Hernán Rowensztein, Susana Rodríguez

Social pediatrics

- 140 Guidelines for being a foster care home, report of an experience**
Pablo García Munitis, M. Virginia Colombo, Tomás García Munitis, M. Emilia García Munitis, M. del Pilar Ferre

What is your diagnosis?

- e102 Primary stage syphilis: chancre**
M. Inés Sormani, Ana Buchovsky, Juliana Carrafanq, Pedro Núñez

e104 New clinical presentation

Selected papers from current literature

e105 Abstracts and commentaries

Archivos 75 years ago

- e110 A case of Lange's disease**
José F. Morano Brandi, Velia E. de Caino, Julio A. Mazza

Letter

e122

La importancia de compartir los datos

The importance of data sharing

Ya hace tiempo se ha comprendido que la investigación científica es el camino para dar respuesta adecuada a los problemas de salud de la población. Esto incluye todo el amplio espectro de diferentes escenarios donde la salud humana es valorada: diagnóstico, tratamiento, calidad, educación profesional, etc.

Pero, además de este primordial aporte, la investigación colabora en desarrollar una sana actitud crítica, que no sólo ayudará a tomar mejores decisiones para nuestros pacientes, sino que también influirá positivamente en otros aspectos de nuestra vida.

Llamativamente, los reportes de una actividad tan importante son, en definitiva, una “declaración jurada”. El valor de esta “declaración jurada” sólo se basa en la confianza de la comunidad científica en el investigador.

Si por un momento pensamos en el último artículo de investigación original que hemos leído, seguramente recordaremos que el autor nos muestra en sus resultados que evaluó a una determinada cantidad de pacientes que luego de cierta exposición respondieron de determinada manera. Debemos reconocer que no hemos visto a ninguno de los pacientes que este investigador menciona, y mucho menos hemos podido evaluar cómo se comportaron luego de la exposición investigada. Simplemente confiamos en lo que el autor nos dice.

A pesar del altruismo con el que, generalmente, se conduce la investigación, no hay duda que pueden existir fuertes conflictos de interés, y no puede soslayarse completamente la posibilidad de sesgos inaceptables, o aun fraude. La comunidad científica, a lo largo del tiempo, ha desarrollado mecanismos para prevenir, o al menos disminuir, la posibilidad de que esto ocurra.

La primera defensa de la integridad de las investigaciones está dada por los Comités de Ética en Investigación. El requisito de que las investigaciones sean previamente evaluadas y aprobadas por estos comités garantizan, además de la protección de los sujetos, un manejo adecuado de los conflictos de interés que se presenten.

Las publicaciones científicas han agregado la necesidad del registro previo de los proyectos

de investigación. Este requisito, inicialmente diseñado para evitar el sesgo de que sólo se publicaran resultados positivos en investigación farmacológica, pronto se extendió a otro tipo de estudios y garantiza, en líneas generales, la transparencia de la investigación.

Luego de estas primeras barreras se encuentra la revisión por pares. Aunque muy criticado y aun reconociendo que no es un método perfecto, este es todavía el mejor mecanismo con el que contamos para seleccionar qué investigaciones respaldar a través de la publicación científica.

Más recientemente se ha agregado una nueva línea defensiva para mejorar la transparencia en investigación científica. Se trata del intercambio de datos o uso de datos compartidos, más conocido por su nombre en inglés, “*data sharing*”.

El *data sharing* es la práctica de poner a disposición de otros investigadores los datos no procesados (“crudos”) de una investigación. El *data sharing* incrementa la transparencia de las investigaciones al permitir la confirmación de la interpretación de los resultados. Pero también maximiza la utilidad de los datos, al permitir que sean utilizados en otras investigaciones.¹

Como en todo componente de una investigación, este punto también debe ser contemplado en el protocolo que la guía. Por un lado, se debe considerar que para poder ser compartidos los datos deben contar con ciertas características conocidas como principios FAIR (acrónimo de *Findable, Accessible, Interoperable, Reusable*) que incluye ser “encontrables”, “accesibles”, “interoperables” y “reutilizables”.² Por otro lado, el plan de compartir datos también debe considerar qué datos se compartirán, quién podrá acceder a ellos, dónde se guardarán, cuándo serán compartidos y cómo se accederá a los datos. Estos mismo elementos son, en general, los que se consignan en la declaración de política de compartir datos que las publicaciones exigen con la remisión del manuscrito. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJ) brinda ejemplos de cómo suscribir esta declaración.³

Aunque la iniciativa de *data sharing* fue concebida inicialmente para la investigación clínica,⁴ actualmente se ha visto la conveniencia de extender la práctica a todas las investigaciones,

incluso la observacionales.⁵

Como toda iniciativa nueva, el *data sharing* también ha generado algunas controversias. Existe una preocupación relacionada con la confidencialidad y la privacidad de los participantes en investigaciones. También existe el riesgo que el análisis secundario de los datos, sacados fuera del contexto para el que fueron recogidos, lleven más fácilmente a resultados poco confiables en las investigaciones secundarias. Finalmente, también genera inquietud que la actividad de los investigadores “primarios” se vea amenazada por aquellos que usan secundariamente sus datos y puedan alcanzar más visibilidad y prestigio.⁶ Aunque los puntos antes mencionados aún son tema de debate, los primeros pueden ser discutidos con el Comité de Ética, mientras que el último puede ser zanjado con el reconocimiento apropiado al investigador primario por parte de los usuarios de datos compartidos.

Las publicaciones científicas tienen una responsabilidad fundamental en velar por la integridad de las investigaciones cuyos datos publican. La exigencia de que las investigaciones hayan sido aprobadas por un comité de ética y registradas en un registro público previo a su desarrollo, el compromiso de compartir los datos y la revisión por pares son elementos importantes para respaldar este compromiso.

Archivos Argentinos de Pediatría adhiere a estas prácticas en su esfuerzo por ofrecer evidencia científica de la mejor calidad y con la mayor transparencia. ■

Fernando Ferrero 
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.74>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.74>

Cómo citar: Ferrero F. La importancia de compartir los datos. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):74-75.

REFERENCIAS

1. Sixto-Costoya A, Aleixandre-Benavent R, Vidal-Infer A, Lucas-Domínguez R, Castelló-Cogollos L. Data sharing: qué son y cómo se pueden compartir los datos de investigación. Manual de recomendación para gestores de la información. Sociedad Española de Documentación e Información Científica, 2019. [Consulta: 24 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.sedic.es/wp-content/uploads/2020/01/Data_Sharing-DEF.pdf
2. Wilkinson MD, Dumontier M, Aalbersberg IJ, Appleton G, et al. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Sci Data*. 2016;3:160018.
3. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations. Data sharing. [Consulta: 24 de noviembre de 2021]. Disponible en: [http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html#:~:text=Data%20sharing%20statements%20must%20indicate,\(e.g.%2C%20study%20protocol%2C%20statistical](http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html#:~:text=Data%20sharing%20statements%20must%20indicate,(e.g.%2C%20study%20protocol%2C%20statistical)
4. Committee on Strategies for Responsible Sharing of Clinical Trial Data; Board on Health Sciences Policy; Institute of Medicine. *Sharing Clinical Trial Data: Maximizing Benefits, Minimizing Risk*. Washington (DC): National Academies Press (US); April 20, 2015.
5. Ewers M, Ioannidis JPA, Plesnila N. Access to data from clinical trials in the COVID-19 crisis: open, flexible, and time-sensitive. *J Clin Epidemiol*. 2021;130:143-6.
6. Bull S, Cheah PY, Denny S, Jao I, et al. Best practices for ethical sharing of individual-level health research data from low- and middle-income settings. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2015;10(3):302-13.

The importance of data sharing

It has long been understood that scientific research is the path adequately solving population health issues. This includes a wide range of different scenarios where human health is appraised: diagnosis, treatment, quality, professional education, etc.

In addition to such essential contribution, research also helps to develop a healthy critical stance, which will both contribute to making better decisions for our patients and have a positive effect on other aspects of our lives.

It is worth noting that reports of such relevant activity are ultimately a "sworn statement." The value of such "sworn statement" lies exclusively on the scientific community's trust in investigators.

If you take a moment to think about the most recent original article you have read, you will certainly remember that, in their results, the author is describing the assessment of a specific number of patients who, after certain exposure, responded in a specific manner. We have to admit that we have not seen any of the patients mentioned by the investigator and, let alone, had a chance to assess their behavior after the studied exposure. We simply trust in what the author states.

In spite of the altruism generally involved in any research, undoubtedly there may be conflicts of interest, and we cannot completely overlook the possibility of unacceptable biases, or fraud even. Over time, the scientific community has developed mechanisms to avoid, or at least reduce, such possibility.

The first line of defense in research integrity is made up by research ethics committees. The requirement that investigations have to be previously assessed and approved by such committee warrants both subject protection and an adequate management of conflicts of interest, if any.

Then, scientific publications added the requirement of prior registration of the research protocols. Such requirement was originally designed to avoid the bias of publishing only the positive outcomes of drug research and soon extended to other types of studies and warrants research transparency in general.

After these initial barriers, peer review takes its position. Although it is widely criticized

and an admittedly imperfect method, it is still the best mechanism available to select the investigations that will be supported through scientific publication.

More recently, a new line of defense has been introduced to improve scientific research transparency: data sharing.

Data sharing is the practice of making unprocessed data ("raw data") used for research available to other investigators. Data sharing increases research transparency by allowing to confirm the results interpretation. It also maximizes data usefulness by allowing their use in other investigations.¹

As any other research component, data sharing should also be considered in the research protocol. On the one side, for data to be shared, they should meet certain characteristics known as the FAIR Principles (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable).² On the other side, the plan for data sharing should also consider which data will be shared, who will access them, where they will be stored, when they will be shared, and how they will be accessed. These items are usually described in the data sharing statement required by journals for manuscript submission. The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) provides examples of how to comply with this statement policy.³


Although the data sharing initiative was initially designed for clinical research,⁴ now it is considered convenient to extend it to all types of research, including observational studies.⁵

Like any new initiative, data sharing has also given rise to controversy. There is concern in relation to the confidentiality and privacy of research participants. There is also a risk that secondary data analysis, out of the context in which they were obtained, may easily lead to unreliable results in secondary research. Finally, the fact that "primary" investigators' activity may be threatened by those who use their data in a secondary manner is also a concern because they may gain a greater visibility and prestige.⁶ Although the aspects mentioned above are still a matter of debate, the former may be discussed with an ethics committee, whereas the latter may be settled via the appropriate recognition of the primary investigator by the users of shared data.

Scientific journals have the critical

responsibility of safeguarding the integrity of investigations whose data are published. The requirement that investigations have to be approved by an ethics committee and registered in a public registry before initiation, the commitment to share data and peer review, are relevant to support such commitment.

Archivos Argentinos de Pediatría adheres to these practices in an effort to offer high quality scientific evidence and a greater level of transparency.

Fernando Ferrero 
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.74>

To cite: Ferrero F. The importance of data sharing. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):74-75.

REFERENCES

1. Sixto-Costoya A, Aleixandre-Benavent R, Vidal-Infer A, Lucas-Domínguez R, Castelló-Cogollos L. Data sharing: qué son y cómo se pueden compartir los datos de investigación. Manual de recomendación para gestores de la información. Sociedad Española de Documentación e Información Científica, 2019. [Accessed on: November 24th, 2021]. Available at: https://www.sedic.es/wp-content/uploads/2020/01/Data_Sharing-DEF.pdf
2. Wilkinson MD, Dumontier M, Aalbersberg IJ, Appleton G, et al. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Sci Data*. 2016;3:160018.
3. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations. Data sharing. [Accessed on: November 24th, 2021]. Available at: [http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html#:~:text=Data%20sharing%20statements%20must%20indicate,\(e.g.%2C%20study%20protocol%2C%20statistical](http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html#:~:text=Data%20sharing%20statements%20must%20indicate,(e.g.%2C%20study%20protocol%2C%20statistical)
4. Committee on Strategies for Responsible Sharing of Clinical Trial Data; Board on Health Sciences Policy; Institute of Medicine. *Sharing Clinical Trial Data: Maximizing Benefits, Minimizing Risk*. Washington (DC): National Academies Press (US); April 20, 2015.
5. Ewers M, Ioannidis JPA, Plesnila N. Access to data from clinical trials in the COVID-19 crisis: open, flexible, and time-sensitive. *J Clin Epidemiol*. 2021;130:143-6.
6. Bull S, Cheah PY, Denny S, Jao I, et al. Best practices for ethical sharing of individual-level health research data from low- and middle-income settings. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2015;10(3):302-13.

Protección de derechos de niñas, niños y adolescentes: aportes posibles desde la pediatría

Protection of the rights of children and adolescents: potential contributions from pediatrics

En el artículo del Dr. P. García Munitis y colaboradores se presenta el caso de cinco hermanos en una clara, y lamentablemente frecuente, situación de vulneración de derechos.¹ Se ejemplifica con ello el funcionamiento del Sistema de Protección Integral de Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes (NNyA), así como las posibles modalidades de cuidado alternativo que implica una medida de abrigo.

La ya no tan nueva Ley Nacional n° 26061 que dio origen a este sistema es el marco legal para un proceso de cambio de paradigma en la concepción de la infancia que data de varias décadas atrás. Este nuevo paradigma reemplaza al del patronato, en el que los “menores” eran objeto de tutela, por una nueva concepción: la del niño como sujeto de derecho. Aunque es claro que un nuevo marco regulatorio es condición necesaria, pero no suficiente, para la plena implementación de las modificaciones propuestas. Prueba de ello es que aún los nombres de algunas figuras (“asesor de menores”) continúan remitiendo a ese pasado.

Cuatro principios rigen este nuevo paradigma:

- el interés superior del niño,
- el derecho a la vida, la supervivencia y el desarrollo,
- el derecho a ser oído y
- el derecho a la convivencia familiar.

El Estado adquiere entonces un renovado rol, que es el de ser garante de esos derechos.²

De acuerdo con esos pilares, las directrices de cuidado alternativo mencionan como prioritarias las acciones en pos del fortalecimiento familiar. Así, la separación del niño de su familia es una medida de abrigo excepcional. En esos casos se recomienda la atención individualizada, que permita respetar y adecuarse al máximo a la singularidad de cada niño o niña. Es por ello que entre las modalidades alternativas de cuidado, la familiar, que además permite la participación activa del niño o niña en las actividades de la comunidad, es la primera opción.³

La alternativa a ello son los dispositivos de cuidado del tipo hogar convivencial, que si bien albergan hoy un menor número de niños cada uno, que las instituciones de antaño, constituyen

ámbitos que, en general, no resultan promotores de un óptimo crecimiento y desarrollo. Dadas las desventajas que conlleva la institucionalización para la vida futura de cada niño o niña hay también una recomendación de que las estadías allí sean lo más cortas posibles.³

En muchas regiones del mundo ya no existen dispositivos institucionales de cuidado. En nuestro país, los primeros relevamientos nacionales realizados tras la sanción de la Ley Nacional n° 26061 (en 2011 y 2014) mostraron, a pesar de las limitaciones que implica un corte transversal en un sistema en constante fluctuación, una disminución del 37 % de NNyA alojados en dispositivos no familiares. Sin embargo, aún representan el 83,6 % del total de NNyA sin cuidado parental. Sumado a ello, en los dispositivos de algunas provincias aún se conservan prácticas tutelares.⁴

El sistema presenta otras dificultades como el hecho de que algunas provincias no dispongan de protocolos para la aplicación de medidas de protección, o que no siempre se registren las medidas de protección que se toman. Además, no todas cuentan con estándares de calidad para sus dispositivos de cuidado. En algunas jurisdicciones del país aún no hay dispositivos de cuidado familiar y en 18 de las 24 jurisdicciones no existe un marco regulatorio para esa modalidad de cuidado.⁵

En cuanto al período de estadía de NNyA en las instituciones, los referentes de 19 jurisdicciones consideraron que suele ser de más de 180 días, mientras que en ninguna provincia es habitualmente menor a 90 días.⁵

Así, aunque el propósito de cada intervención y medida es restituir derechos, hace falta un mayor esfuerzo para cumplir con ese objetivo. Y si bien el Estado es, como se dijo, garante de esos derechos, lo es a través de sus efectores. Sin duda los pediatras estamos incluidos entre ellos. Es desde nuestra evaluación de un paciente que, muchas veces, se detecta una posible vulneración de derechos. Además, la atención del niño en situación de vulnerabilidad social tiene particularidades que debemos conocer, como así

también las tiene la atención de quienes conviven en un dispositivo de cuidado. También tenemos un rol en evaluar y promover el desarrollo especialmente en las situaciones de adversidad, en la capacitación de los cuidadores, en mejorar los aspectos que hacen a la salud en las diferentes modalidades de cuidado, en el acompañamiento y contención de las familias de acogida y en la de las familias adoptantes.⁶ La sensibilización de los efectores de la justicia respecto de la importancia de que sus decisiones contemplen, con adecuada fundamentación y plazos de tiempo, el interés superior del niño, es también parte de nuestras posibles incumbencias.

Quizás lo más relevante del artículo en cuestión es que lleva a replantearnos y revisar nuestros conocimientos y prácticas, ya que muchos de nosotros fuimos formados profesionalmente bajo el paradigma anterior y, en general, recibimos poca capacitación sobre estas cuestiones. Nos habla de una niñez muchas veces invisible para la sociedad en su conjunto, e incluso, para nosotros mismos. ■

María E. Serra* 

* FUNDASAMIN

Fundación para la Salud Materno Infantil,
CABA, Argentina.

* Editora asistente,

Archivos Argentinos de Pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.76>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.76>

Cómo citar: Serra ME. Protección de derechos de niñas, niños y adolescentes: aportes posibles desde la pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):76-77.

REFERENCIAS

1. García Munitis P, Colombo MV, García Munitis T, García Munitis ME, Ferré MP. Guía para la práctica de acogimiento familiar, relato de una experiencia. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(2):140-44.
2. Cisneros A. El niño como sujeto de derechos. En Serra ME, Soria RM. *Manual de prácticas saludables de cuidados en espacios para la primera infancia*. Buenos Aires: FUNDASAMIN; 2019. [Consulta: 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.fundasamin.org.ar/web/manual-de-practicas-saludables-de-cuidado-en-espacios-para-la-primera-infancia/>
3. 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; abril 2011. [Consulta: 22 de noviembre de 2021]. Disponible en https://www.relaf.org/Directrices_VA.pdf
4. Segade A. Reflexión sobre el Sistema de Protección Integral de los derechos de niños, niñas y adolescentes. Deudas y desafíos. Marzo 2018. [Consulta: 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://doncel.org.ar/2018/03/12/14254/>
5. UNICEF, SENNAF, Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación Argentina. Situación de niñas, niños y adolescentes sin cuidados parentales en la República Argentina. Relevamiento nacional. Actualización 2017. Noviembre 2018. [Consulta: 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/informes/situación-de-niños-niñas-y-adolescentes-sin-cuidados-parentales-en-argentina-0>
6. American Academy of Pediatrics. Committee on Early Childhood and Adoption and Dependent Care. Developmental issues for young children in foster care. *Pediatrics*. 2000;106(5):1145-50.

Protection of the rights of children and adolescents: potential contributions from pediatrics

The article by P. García Munitis et al., describes the case of 5 siblings in a clear and unfortunately common situation of violated rights.¹ The operation of the System for the Comprehensive Protection of the Rights of Children and Adolescents is exemplified, as well as the possible modalities of alternative care implied by a protection measure.

National Law No. 26061, which was enacted several years ago, created this system and provides the legal framework for a paradigm shift in how childhood is conceived, from several decades ago. This new paradigm replaced that of welfare, where “minors” were the subjects of guardianship, and the new concept is that of children as subjects of law. Although the new regulatory frameworks is clearly a necessary condition, it is not enough for the full implementation of proposed changes. Proof of this is that certain terms (e.g., minors advisor) still refer to that past.

This new paradigm is governed by 4 principles:

- the best interest of the child,
- the right to life, survival, and development,
- the right to be heard, and
- the right to family life.

The State therefore acquires a renewed role, the one of guarantor of these rights.²

In accordance with such pillars, the guidelines for alternative care suggest that actions aimed at family strengthening should be a priority. Thus, the separation of a child from their family is an exceptional safeguard measure. In those cases, individualized care is recommended so that each child’s uniqueness is respected and suited to the fullest. For this reason, among alternative care modes, family care is the first option, because it also allows for the child involvement in community activities.³

An alternative to this are care institutions similar to foster homes which, although they provide shelter to a smaller number of children than in the past, in general fail to promote an optimal growth and development. Given the disadvantages posed by living in an institution for the future life of children, the recommendation is that they should stay there for the shortest period possible.³

In many regions worldwide, there are no institutional care settings left. In Argentina, the early national reports following the enactment of National Law No. 26061 (from 2011 and 2014) showed that, in spite of the limitations of a cross-sectional view in a system that is continually changing, the number of children and adolescents living in non-family institutions reduced by 37%. However, they still account for 83.6% of all children and adolescents without parental care. In addition, the institutions working in some provinces still practice guardianship methods.⁴

The system has other hurdles, such as the fact that some provinces lack protocols for the implementation of protection measures or that any protection measure used is not recorded. In addition, not all provinces have implemented quality standards regarding care institutions. In some provinces, there are still no family care devices, and 18 out of 24 provinces lack a regulatory framework for this mode of care.⁵

In relation to the stay of children and adolescents in these institutions, the representatives of 19 provinces established that it is usually longer than 180 days, and it is never shorter than 90 days in any province.⁵

Although the purpose of each intervention and measure is to restore rights, a greater effort is required to meet this goal. And although the State is, as mentioned above, a guarantor of such rights, it plays its role via its representatives. Undoubtedly, as pediatricians, we are part of this. Many times, our assessment of a patient allows us to detect a potential violation of rights. In addition, providing care to a child in a socially vulnerable situation entails special characteristics that we should be aware of, as well as the care of those living in a care institution. We also play a role in the assessment and promotion of development, especially in adverse situations, in caregiver training, in the improvement of aspects related to health across the different modes of care, in providing support to foster and adoptive families.⁶ Justice representatives must be aware of the importance of their decisions and that they should be based on the best interest of the child, founded on adequate reasoning and deadlines, and this is also part of our potential responsibilities.

The relevance of the article mentioned here lies in that it leads us to reconsider and review our knowledge and practice because many of us were professionally trained according to the old paradigm and, in general, received little training in these areas. It discusses childhood situations that many times go unnoticed by society as a whole, even by ourselves. ■

María E. Serra* 

* Fundación para la Salud Materno Infantil
(FUNDASAMIN),
Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
* Assistant Editor
Archivos Argentinos de Pediatría

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.76>

To cite: Serra ME. Protection of the rights of children and adolescents: Potential contributions from pediatrics. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):76-77.

REFERENCES

1. García Munitis P, Colombo MV, García Munitis T, García Munitis ME, Ferré MP. Guía para la práctica de acogimiento familiar, relato de una experiencia. *Arch Argent Pediatr*. 2022; 120(2):140-4.
2. Cisneros A. El niño como sujeto de derechos. In: Serra ME, Soria RM. *Manual de prácticas saludables de cuidados en espacios para la primera infancia*. Buenos Aires: FUNDASAMIN; 2019. [Accessed on: November 22nd, 2021]. Available at: <https://www.fundasamin.org.ar/web/manual-de-practicas-saludables-de-cuidado-en-espacios-para-la-primera-infancia/>
3. 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; abril 2011. [Accessed on: November 22nd, 2021]. Available at: https://www.relaf.org/Directrices_VA.pdf
4. Segade A. Reflexión sobre el Sistema de Protección Integral de los derechos de niños, niñas y adolescentes. Deudas y desafíos. Marzo 2018. [Accessed on: November 22nd, 2021]. Available at: <https://doncel.org.ar/2018/03/12/14254/>
5. UNICEF, SENNAF, Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación Argentina. Situación de niñas, niños y adolescentes sin cuidados parentales en la República Argentina. Relevamiento nacional. Actualización 2017. Noviembre 2018. [Accessed on: November 22nd, 2021]. Available at: <https://www.unicef.org/argentina/informes/situación-de-niños-niñas-y-adolescentes-sin-cuidados-parentales-en-argentina-0>
6. American Academy of Pediatrics. Committee on Early Childhood and Adoption and Dependent Care. Developmental issues for young children in foster care. *Pediatrics*. 2000;106(5):1145-50.

Virus respiratorios. Sucedió lo esperado. ¿Y ahora qué?

Respiratory viruses: Things happened as expected. And now what?

En forma inesperada el surgimiento de un nuevo virus, en este caso el coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2), responsable de la actual pandemia (COVID-19) remodela los aspectos epidemiológicos de otras enfermedades. ¿De qué manera la experiencia adquirida puede ayudar a encontrar respuestas para problemas de salud pública que llevan años sin solución?

La bronquiolitis que afecta en forma predominante a lactantes pequeños, es la principal causa de hospitalización infantil estacional en nuestro país y en casi todo el mundo. El virus sincicial respiratorio (VSR), un virus que infecta todos los grupos etarios es su principal agente causal. Aún no se ha logrado el desarrollo de inmunizaciones seguras para la edad pediátrica. Se están evaluando nuevas vacunas que, administradas a embarazadas y adultos mayores, podrían disminuir el riesgo de transmisión a los niños que son quienes sufren las complicaciones más graves.

Dado que comparten similares mecanismos de transmisión, era esperable que las medidas tomadas para intentar contener la pandemia por COVID-19 especialmente el aislamiento, el distanciamiento social y las medidas de higiene, incidieran también sobre la transmisión del VSR y otros virus respiratorios. Pero debemos ser cuidadosos con ese pronóstico, porque aún no disponemos de datos estadísticos completos del año 2020 y no sabemos qué ocurrió con los niños de poblaciones más vulnerables que viven en condiciones de hacinamiento, sin acceso a agua potable y con dificultades para acceder a los servicios de salud.

En este número de *Archivos Argentinos de Pediatría* se publica el trabajo de Lución y col. sobre el impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico.¹ En ese estudio se observó una reducción del 73 % en las tasas de hospitalización por bronquiolitis y neumonía no COVID-19 comparando los años 2019 y 2020, en coincidencia con datos nacionales y de otras partes del mundo.² Hubo también una marcada reducción en la detección de otros virus respiratorios, y no se diagnosticó ningún caso de VSR que había sido el agente más frecuente (71,2 %) en el año testigo.

A nivel nacional, la reducción en casos de

bronquiolitis en menores de 2 años fue notoria. En el año 2019, y en concordancia con los 7 años previos, el número de casos fue de 227 685 mientras que en 2020 fue de 36 230 y en 2021 se registraron 80 476 casos hasta la semana epidemiológica 42.³

En los estudios nacionales de vigilancia de virus respiratorios del corriente año 2021 hasta la semana 42, fueron positivas casi 3 300 000 muestras examinadas para SARS-CoV-2. Sólo se examinaron 30 000 muestras en todas las edades para otros virus respiratorios. El 99 % de todas las muestras positivas correspondieron a SARS-CoV-2. Luego del marcado descenso de otros virus respiratorios (VSR, influenza, parainfluenza, adenovirus) producido en 2020, vuelven a detectarse en 2021 especialmente el VSR en niños, siguiendo el patrón estacional habitual entre las semanas 11 y 34.³ Esto coincide con la liberación paulatina de las medidas de aislamiento, aunque está muy lejos aún de alcanzar los niveles previos a la iniciación de la pandemia.

¿Bajo qué características se presentará la BQL en los próximos meses? Se están observando algunas variaciones de las formas de presentación en distintas partes del mundo, como el resurgimiento de las infecciones por VSR fuera de su período estacional, o un aumento en el número de internaciones de niños de mayor edad con cuadros respiratorios graves “no bronquiolitis” producidos por VSR.^{4,5} Estos niños mayores sin contacto previo con el virus aumentan la población susceptible.

Es evidente que las medidas implementadas para restringir la circulación del COVID-19, han logrado también reducir la circulación de los otros virus respiratorios. Estudios realizados utilizando modelos matemáticos que tienen en cuenta el aumento de las poblaciones susceptibles concluyen en que es posible que, al levantarse estas medidas denominadas no farmacológicas, se produzca la aparición de grandes brotes tanto de infecciones por VSR como por virus influenza.⁶

Es preocupante también la posibilidad de resurgimiento de enfermedades controladas por vacunas como el sarampión, ya que durante la pandemia se ha producido una reducción de hasta un 50 % en la concurrencia a vacunatorios.

Este es el momento de considerar diferentes

aspectos sobre las enfermedades transmisibles y no transmisibles, sus características distintivas, su posibilidad de transformarse en epidémicas, pandémicas o endémicas, así como de analizar en qué forma las medidas tomadas para contener algunas impactan sobre otras.

En este contexto adquieren vigencia los conceptos acuñados bajo la denominación de “sindemia” por el médico y antropólogo Merrill Singer en la década de los 90 y retomados con motivo de la actual pandemia.⁷ Poner un nombre a los hechos ayuda a definirlos.

Una epidemia involucra una población susceptible, un agente causal y sus vías de contagio. Pero el concepto de sindemia es mucho más amplio. Expresa una sinergia entre distintas epidemias y su interacción biológica, lo que incide a su vez en grupos poblacionales con desiguales condiciones sociales, económicas y ambientales; esto obliga a tomar diferentes políticas de salud para obtener resultados exitosos en la prevención o la mitigación.

Dos o más enfermedades o condiciones interactúan causando un daño mayor que la suma de cada una de ellas. En el caso de COVID-19, involucra una enfermedad infecciosa, la edad del huésped y un grupo de enfermedades no transmisibles, que se desarrollan a su vez en diversas regiones geográficas, diferentes poblaciones con variada movilidad y densidad, con sistemas de salud en diferentes niveles de desarrollo. Los resultados pueden ser marcadamente asimétricos en cuanto a morbilidad y mortalidad.

Vemos como año tras año, el VSR afecta la salud de los más pequeños. Del análisis de su comportamiento durante la pandemia por COVID-19 debieran surgir medidas innovadoras, tal vez más efectivas que la búsqueda, hasta ahora infructuosa, de tratamientos específicos. Todo apunta hacia la prevención, especialmente si tenemos en cuenta que más del 50 % de los niños de nuestro país se encuentran bajo la línea de pobreza.⁸⁻¹⁰

Como puntualiza Richard Horton en su comentario en *The Lancet*, visualizar las epidemias como sindemias “invita a una visión más amplia que incluye actuar sobre la educación, el empleo, la vivienda, la alimentación y los cuidados del medio ambiente”.¹¹ En el caso específico de la

bronquiolitis, agregamos a todas esas condiciones, asegurar la accesibilidad oportuna al sistema de salud. ■

M. Susana Rodríguez 

Editora asistente

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.78>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.78>

Cómo citar: Rodríguez MS. Virus respiratorios. Sucedió lo esperado. ¿Y ahora qué? *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):78-79.

REFERENCIAS

- Lución MF, Juárez MV, Pejito MN, Orqueda AS, et al. Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):99-105.
- Ferrero F, Ossorio MF. Is there a place for bronchiolitis in the COVID-19 era? Lack of hospitalizations due to common respiratory viruses during the 2020 winter. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(7):2372-3.
- Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia semanal N572. SE 42/2021. [Consulta: 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n572-se-422021>
- Agha R, Avner JR. Delayed seasonal RSV surge observed during the COVID-19 pandemic. *Pediatrics.* 2021;148(3):e2021052089.
- Hussain F, Kotecha S, Edwards MO. RSV bronchiolitis season 2021 has arrived, so be prepared! *Arch Dis Child.* 2021;106(12):e51.
- Baker RE, Park SW, Yang W, Vecchi GA, et al. The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(48):30547-53.
- Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet.* 2017;389(10072):941-50.
- Rodríguez MS. La bronquiolitis en el año del COVID-19. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(3):222-3
- Argentina. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Condiciones de vida. Vol.4, n°4. Incidencia de la pobreza y la indigencia en 31 aglomerados urbanos. Segundo semestre de 2019. [Consulta: 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/uploads/informesdeprensa/eph_pobreza_02_195EFE752E31.pdf
- UNICEF Argentina. La pobreza y la desigualdad de niñas, niños y adolescentes en la Argentina. Efectos del COVID-19. Buenos Aires; UNICEF: 2020. [Consulta: 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/media/8096/file/COVID-19:%20La%20pobreza%20y%20la%20desigualdad%20de%20ni%C3%B1as,%20ni%C3%B1os%20y%20adolescentes%20en%20la%20Argentina..pdf>
- Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet.* 2020;396(10255):874.

Respiratory viruses: Things happened as expected. And now what?

The unexpected emergence of a new virus, in this case, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), responsible for the current COVID-19 pandemic, reshapes the epidemiological aspects of other diseases. How can this experience help to find answers to public health problems that have been unresolved for years?

Bronchiolitis predominantly affects young infants and is the leading cause of seasonal hospitalization of infants in Argentina and nearly worldwide. Its main causative agent is respiratory syncytial virus (RSV), a virus that affects all age groups. No safe vaccine has been yet developed for the pediatric population. New vaccines are being investigated for pregnant women and older adults, which may reduce the risk for transmission to children, who develop more severe complications.

Given that they share similar mechanisms of transmission, it was expected that the actions taken to fight the COVID-19 pandemic, especially social isolation, social distancing, and hygiene measures, would also have an impact on the transmission of RSV and other respiratory viruses. But we should be careful with this prognosis because there are yet no complete statistical data for 2020 and we do not know what happened with children in the more vulnerable populations living in overcrowding conditions, without access to drinking water and with difficulties to access health care services.

This issue of *Archivos Argentinos de Pediatría* includes an article by Lución et al. about the impact of COVID-19 on the circulation of respiratory viruses in a children's hospital.¹ This study observed a 73% reduction in the rates of hospitalization due to bronchiolitis and non-COVID-19 pneumonia compared to 2019 and 2020, which is consistent with national and international data.² A marked reduction was also observed in the detection of other respiratory viruses, and no RSV case was reported, which had been the most common agent (71.2%) in the control year.

At a national level, bronchiolitis cases in children younger than 2 years decreased considerably. In 2019, and consistent with the prior 7 years, there were 227 685 cases; whereas there were 36 230 cases in 2020 and 80 476 cases in 2021, until epidemiological week 42.³

In national respiratory virus surveillance studies conducted in 2021, up to epidemiological week 42, almost 3 300 000 samples tested for SARS-CoV-2 were positive. Only 30 000 samples across all age groups were tested for other respiratory viruses. Among positive samples, 99% corresponded to SARS-CoV-2. After the marked reduction in other respiratory viruses (RSV, influenza, parainfluenza, adenovirus) observed in 2020, they have been detected again in 2021, especially RSV in children, in accordance with the usual seasonal pattern between epidemiological weeks 11 and 34.³ This is consistent with the progressive lessening of lockdown policies, however, far from reaching the levels before the pandemic.

What will the characteristics of bronchiolitis be in the next months? Some variations are being observed in the presentation of respiratory viruses in different regions of the world, such as the reemergence of RSV infections outside its usual season or an increase in the number of hospitalizations among older children with severe, "non-bronchiolitis" respiratory conditions caused by RSV.^{4,5} Such older children without prior contact with the virus enlarge the susceptible population.

It is evident that the measures taken to restrict COVID-19 circulation have also managed to reduce the circulation of other respiratory viruses. Studies performed using mathematical models that account for an increase in susceptible populations conclude that, once these non-pharmacological measures are removed, major RSV and influenza outbreaks will most likely occur.⁶

There is also a concerning possibility about the reemergence of vaccine-preventable diseases, such as measles, because turnout to vaccination centers has shown a reduction of up to 50%.

This is the time to consider different aspects of noncommunicable and communicable diseases, their distinct characteristics, the possibility of them becoming epidemic, pandemic or endemic, and to analyze how measures taken to contain some diseases may impact others.

In this setting, the term "syndemic," coined by the physician and anthropologist Merrill Singer in the 1990s, acquires a current meaning due to the present pandemic.⁷ To call a spade a spade helps to define them.

An epidemic involves a susceptible

population, a causative agent, and its modes of transmission. However, the concept of syndemic is much broader. It describes a synergy among different epidemics and their biological interaction, which, in turn, has an effect on population groups with unequal social, financial, and environmental conditions. This calls for providing different health policies to obtain successful results in relation to prevention or mitigation.

Two or more diseases or conditions interact causing a greater harm than the sum of them. In the case of COVID-19, it involves an infectious disease, the host's age, and a group of noncommunicable diseases that, in turn, unfold in different geographic regions, different populations with varying mobility and density, and health care systems with different levels of development. Outcomes may be markedly asymmetric in terms of morbidity and mortality.

Year after year, we witness how RSV affects the health of young children. The analysis of RSV behavior during the COVID-19 pandemic should provide innovative, probably more effective measures than the so far unsuccessful search for specific treatments. It all points towards prevention, especially if we consider that more than 50% of children in Argentina live below the poverty line.⁸⁻¹⁰

As detailed by Richard Horton in his comment published in *The Lancet*, approaching epidemics as syndemics "invites a larger vision, one encompassing education, employment, housing, food, and environment".¹¹ In the specific case of bronchiolitis, in addition to all those conditions, we should mention ensuring a timely access to the health care system.

M. Susana Rodríguez 
Assistant Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.78>

To cite: Rodríguez MS. Respiratory viruses: Things happened as expected. And now what? *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):78-79.

REFERENCES

- Lución MF, Juárez MV, Pejito MN, Orqueda AS, et al. Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada. *Arch Argent Pediatr* 2022; 120(2):99-105.
- Ferrero F, Ossorio MF. Is there a place for bronchiolitis in the COVID-19 era? Lack of hospitalizations due to common respiratory viruses during the 2020 winter. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56(7):2372-3.
- Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia semanal N572. SE 42/2021. [Accessed on: December 2nd, 2021]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n572-se-422021>
- Agha R, Avner JR. Delayed seasonal RSV surge observed during the COVID-19 pandemic. *Pediatrics*. 2021; 148(3):e2021052089.
- Hussain F, Kotecha S, Edwards MO. RSV bronchiolitis season 2021 has arrived, so be prepared! *Arch Dis Child*. 2021; 106(12):e51.
- Baker RE, Park SW, Yang W, Vecchi GA, et al. The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020; 117(48):30547-53.
- Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet*. 2017; 389(10072):941-50.
- Rodríguez MS. La bronquiolitis en el año del COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(3):222-3.
- Argentina. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Condiciones de vida. Vol.4, n°4. Incidencia de la pobreza y la indigencia en 31 aglomerados urbanos. Segundo semestre de 2019. [Accessed on: December 2nd, 2021]. Available at: https://www.indec.gob.ar/uploads/informesdeprensa/eph_pobreza_02_195EFE752E31.pdf
- UNICEF Argentina. La pobreza y la desigualdad de niñas, niños y adolescentes en la Argentina. Efectos del COVID-19. Buenos Aires; UNICEF: 2020. [Accessed on: December 2nd, 2021]. Available at: <https://www.unicef.org/argentina/media/8096/file/COVID-19:%20La%20pobreza%20y%20la%20desigualdad%20de%20ni%C3%B1as,%20ni%C3%B1os%20y%20adolescentes%20en%20la%20Argentina.pdf>
- Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet*. 2020; 396(10255):874.

- a. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- b. Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- c. Hospital Zonal General de Agudos Dr. Isidoro Iriarte, provincia de Buenos Aires, Argentina.
- d. Hospital Pediátrico Dr. Avelino Lorenzo Castelán, Resistencia, Argentina.
- e. Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario, Argentina.
- f. Fundación Hospitalaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- g. Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- h. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, provincia de Buenos Aires, Argentina.
- i. Hospital General de Agudos Dr. Juan Antonio Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- j. Hospital Pediátrico Alexander Fleming y Hospital Dr. Ramón Carrillo, Mendoza, Argentina.
- k. Hospital de Niños De la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina.
- l. Hospital de Niños Dr. Humberto Notti, Mendoza, Argentina.
- m. Hospital Regional Ushuaia Gobernador Ernesto Campos, Ushuaia, Argentina.
- n. Hospital Municipal Materno Infantil de San Isidro, provincia de Buenos Aires, Argentina.
- o. Hospital Luisa C. de Gandulfo y Hospital Dr. Arturo Oñativia, provincia de Buenos Aires, Argentina.
- p. Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- q. Sanatorio Franchin, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- r. Red de Pediatría COVID-19.

Correspondencia:
 Ángela Gentile:
 angelagentile21@gmail.com

Financiamiento:
 Esta investigación se realizó en el marco de una beca de investigación otorgada y financiada por la Sociedad Argentina de Pediatría.

Conflicto de intereses:
 Ninguno que declarar.

Recibido: 14-6-2021
 Aceptado: 8-7-2021

Estudio multicéntrico de casos confirmados de COVID-19: datos preliminares de 2690 pacientes pediátricos en Argentina durante el primer año de la pandemia

A multicenter study of confirmed COVID-19 cases: preliminary data on 2690 pediatric patients in Argentina during the first year of the pandemic

Ángela Gentile^a, María del Valle Juárez^a, Lucía Romero Bollón^a, Aldo D. Cancellara^b, Marina Pasinovich^b, Martín Brizuela^c, Cristina Euliarte^d, Gabriela N. Ensínck^e, Carlota Russ^f, Liliana Saraceni^g, Gabriela Tapponnier^h, Susana Villa Novaⁱ, Andrea Falaschi^j, Analía Garneró^k, Pablo Melonari^l, Luciana Bellone^m, Alejandra Gaianoⁿ, Víctor Pebe Florian^o, Elizabeth Bogdanowicz^p, M. Soledad Aresó^q, Red de Pediatría COVID-19^r

RESUMEN

Introducción. La evidencia actual indica que la gravedad de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) es menor en la población pediátrica, los datos locales aún son limitados. Objetivo: caracterizar los aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección por COVID-19 en menores de 18 años en Argentina.

Población y métodos. Estudio transversal, observacional y analítico de casos confirmados de COVID-19 entre 0 y 18 años asistidos entre marzo de 2020 y marzo de 2021 en 19 centros pediátricos de referencia de Argentina. Se realizó un análisis multivariado para identificar las variables predictoras de cuadros graves.

Resultados. Se incluyeron 2690 casos de COVID-19: 77,7 % residentes del área metropolitana de Buenos Aires, 50,1 % de sexo masculino, mediana de edad de 5,6 años. El 90 % ocurrió entre las semanas epidemiológicas 20-47 del 2020; 60,4 % con antecedente de contacto con personas con COVID-19; y 96,6 % en el entorno familiar. El 51,4 % presentó síntomas respiratorios; 61,6 % síntomas generales; 18,8 % síntomas gastrointestinales; 17,1 % síntomas neurológicos; 7,2 % otros y 21,5 % fueron asintomáticos. El 59,4 % fue hospitalizado; 7,4 %

fueron graves o críticos. Se registraron 57 casos de síndrome inflamatorio multisistémico. El antecedente de asma, displasia broncopulmonar, cardiopatía congénita, desnutrición moderada a grave, obesidad, enfermedad neurológica crónica y/o edad menor de 6 meses resultaron predictores independientes de gravedad. Residir en barrios vulnerables resultó protector.

Conclusiones. Más de la mitad de los casos refirieron antecedente de contacto con personas con COVID-19 en el entorno familiar. La hospitalización no respondió a criterios clínicos de gravedad. La gravedad se encuentra asociada a la existencia de ciertas comorbilidades.

Palabras clave: infecciones por coronavirus, COVID-19, niño, síndrome inflamatorio multisistémico en niños.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.80>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.80>

Cómo citar: Gentile Á, Juárez MV, Romero Bollón L, Cancellara AD, et al. Estudio multicéntrico de casos confirmados de COVID-19: datos preliminares de 2690 pacientes pediátricos en Argentina durante el primer año de la pandemia. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):80-88.

Red de Pediatría COVID-19:

Dra. Ma. Florencia Lucion^a, Dra. Claudia Ferrario^b, Dra. Norma Schenone^b, Dra. Verónica Kozicki^c, Dra. Evangelina Zubimendi^c, Dra. María de los Ángeles Ausbury^c, Dr. Daniel Giansiracusa^d, Dra. M. Mercedes Gil^d, Dra. M. Agustina Chaplin^g, Dra. Silvia Pedemonte^g, Dra. Carola Bayle^h, Dra. Valeria Nivelá^h, Dra. Graciela Suárezⁱ, Dra. Miyuki Takataⁱ, Lic. Lorena Galasso^j, Dr. Leonardo Manino^j, Dra. Eugenia Martínez^j, Dra. Karina Rodríguez^j, Dra. M. Shirley Gareis^k, Dr. Andrés Gomila^k, Dra. Liliana Lima^l, Dra. Verónica Del Negro^l, Dra. Constanza Lovrics^o, Dra. Leila Menta^o, Dra. Belén Hunter^o, Dra. Karina Blanco^o, Dr. Diego Ripeau^p, Dr. Néstor Abramovich^p y Dra. M. Laura Verdier^q

Registro de la investigación: PRIISA.BA
Estudio multicéntrico de casos confirmados de COVID 19 en pacientes pediátricos en Argentina. N° de Registro: 1835. Fecha de inscripción: 23 de junio de 2020.

INTRODUCCIÓN

Desde la declaración de la pandemia mundial el pasado 11 de marzo de 2020, la enfermedad causada por el coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), conocida como COVID-19 (por su sigla en inglés), se ha diseminado por todo el mundo con un enorme impacto, no solo en el ámbito sanitario sino también en el ámbito económico y social.¹ En Argentina, el primer caso se registró el 3 de marzo de 2020 y, para abril de 2021, se habían notificado más de 136 millones de casos confirmados y 2,9 millones de defunciones en todo el mundo.²

Datos iniciales señalaron que la población infantil y adolescente es susceptible de infectarse, con mejor pronóstico en comparación con los adultos.^{3,4} En general, tienen síntomas leves y suelen recuperarse al cabo de 1 a 2 semanas desde del inicio de la enfermedad; el 15-35 % puede ser asintomático.⁵

En Argentina, hasta la semana epidemiológica (SE) 11 de 2021, durante la “primera ola” de la pandemia, el 9,4 % de los casos se registraron en menores de 20 años con una letalidad 0,08 %.⁶ La vigilancia epidemiológica de COVID-19 en la población pediátrica tuvo características particulares desde su inicio, producto de la limitada información con la que se contaba y la mayor afectación en los adultos.⁷

En mayo de 2020, se reportó la existencia de un síndrome multisistémico en pacientes pediátricos asociado a la infección por el SARS-CoV-2, que en muchos casos evolucionaban hacia la falla multiorgánica.⁸⁻¹⁰ La información local sobre las características de la COVID-19 en la población pediátrica sigue siendo limitada.^{11,12}

Los objetivos de la presente investigación son caracterizar la infección por COVID-19 en niños menores de 18 años en Argentina según aspectos clínicos y epidemiológicos, evaluar las características clínicas de los pacientes internados con infección confirmada e identificar factores de riesgo de gravedad.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio transversal, multicéntrico, observacional y analítico. Se incluyeron todos los pacientes menores de 18 años con infección

confirmada por SARS-CoV-2 (según la definición del Ministerio de Salud de la Nación)⁷ asistidos en los centros participantes en forma retrospectiva (1 de marzo al 30 de septiembre de 2020) y prospectiva (1 de octubre al 31 de marzo 2021). Participaron 19 centros ubicados en Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y las provincias de Buenos Aires, Chaco, Córdoba, Mendoza, Santa Fe y Tierra del Fuego.

Recolección de los datos

Los datos fueron obtenidos por los investigadores de los centros participantes. Se diseñó una ficha específica para la recopilación de los datos epidemiológicos y clínicos. Se registraron datos sobre: el centro participante, el código de identificación del paciente, la fecha de ingreso, los datos demográficos, los datos de hospitalización (casos ingresados a sala y diagnóstico al ingreso), el tiempo de evolución de los síntomas, el contacto con caso confirmado de COVID-19 y/o infección respiratoria aguda alta (IRA), la presencia de comorbilidades (prematuridad, enfermedad respiratoria crónica o recidivante, inmunosupresión, desnutrición, cardiopatía congénita, enfermedad neurológica, hepática, renal y metabólica), signos y síntomas, estudios complementarios por imágenes y de laboratorio (si se hubiesen indicado por parte del médico tratante), la evolución clínica y el tratamiento recibido.

Se consideró hacinamiento crítico de acuerdo con la definición del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC): convivencia de más de tres personas por cuarto (sin considerar la cocina y el baño); y se consideraron barrios vulnerables o populares, según el Registro Nacional de Barrios Populares, aquellos en donde viven al menos ocho familias agrupadas o contiguas, con más de la mitad de la población sin título de propiedad del suelo ni acceso regular a dos o más de los servicios básicos.

La gravedad de la COVID-19 se definió sobre la base de las características clínico-radiológicas según Dong y colaboradores.¹³ La coordinación del estudio, la carga de datos y el análisis se realizó en la División de Promoción y Protección de la Salud del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Diagnóstico etiológico

Los casos fueron confirmados mediante el método de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR,

por su sigla en inglés) para SARS-CoV-2 en aspirado nasofaríngeo o hisopado de fauces. Se aceptaron pruebas diagnósticas adicionales a la inmunofluorescencia indirecta (IFI), como *film array* y PCR ampliada, en la búsqueda de otros agentes etiológicos virales responsables de las IRAG: virus sincicial respiratorio (VSR), adenovirus (AV), influenza (IF) A y B, y parainfluenza (PIF) 1, 2 y 3.

En aquellos pacientes con diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico posCOVID-19 (SIM-C) se aceptó el resultado de serología positiva para SARS-CoV-2 como confirmatorio, según las normativas del Ministerio de Salud.

Análisis estadístico

Se realizó una descripción general calculando la media y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico (RIC) para las variables numéricas según su distribución. Para las variables categóricas, se utilizaron proporciones y sus intervalos de confianza del 95 % (IC95 %). Para el análisis de las variables continuas se utilizó la prueba t o prueba de Wilcoxon. Para las variables categóricas, se utilizaron la prueba de chi cuadrado con la corrección de Yates o la prueba de Fisher.

Para el análisis de los resultados de exámenes complementarios, se excluyeron los casos con diagnóstico de SIM-C. Se construyó un modelo de regresión logística múltiple para identificar las variables predictoras de enfermedad grave. Se consideraron como casos graves los clasificados como graves y críticos según la clasificación de

Dong,¹³ y como casos no graves, los asintomáticos, leves o moderados. Se utilizó el programa STATA/SE versión 13^a para el análisis estadístico. La medida de asociación utilizada fue la razón de momios (OR, por su sigla en inglés) con un IC95 %. En el modelo final se evaluaron la calibración y la discriminación, la primera mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow en deciles de riesgo, y la segunda mediante el área bajo la curva con características del receptor-operador (ROC, por su sigla en inglés). Se consideraron adecuadas una calibración global con una $p > 0,05$ y una discriminación con un área bajo la curva ROC $> 0,7$.

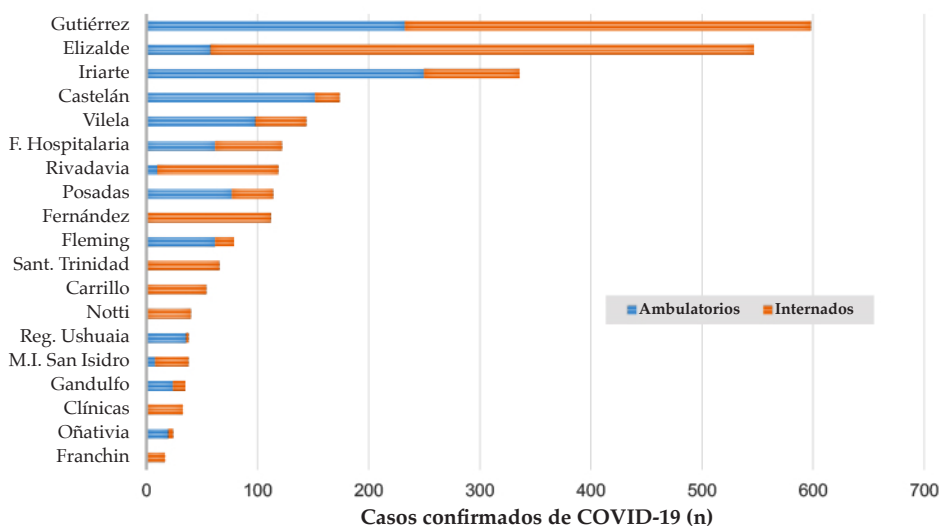
Consideraciones éticas

Se codificaron todas las fichas antes de su análisis para asegurar el anonimato, de acuerdo con la Declaración de Helsinki y de la ley de Habeas Data (Ley N.º 25326). Esta investigación fue evaluada y aprobada por los comités de docencia y de ética en investigación de los centros participantes.

RESULTADOS

Se incluyeron, entre la SE 12 de 2020 y la SE 11 de 2021, un total de 2690 casos confirmados de COVID-19. El 77,7 % residían en el área metropolitana de Buenos Aires (AMBA) –CABA (40,5 %) y provincia de Buenos Aires (37,2 %)– seguido por Chaco (6,5 %), Mendoza (6,4 %), Santa Fe (5,3 %), Córdoba (2,5 %), Tierra del Fuego (1,4 %), Chubut (0,1 %) y Misiones (0,1 %) (Figura 1). El 90 % de los casos ocurrieron entre las

FIGURA 1. Distribución de casos ambulatorios e internados de COVID-19 según hospital (n = 2690)



SE 20 y 47 (10 de mayo a 21 de noviembre), con un pico en la SE 32 (agosto) (Figura 2).

Características de los casos confirmados

Entre los casos confirmados (n = 2690), la mediana de edad fue de 5,6 años (RIC: 1,3-11,3 años); el 21,2 % eran menores de 1 año, con

una distribución equitativa por sexos. El 29,9 % de los casos vivía en barrios populares, y 28,7 % en condiciones de hacinamiento crítico. El 60,4 % tenía antecedente de contacto con personas con infecciones respiratorias agudas y/o COVID-19 confirmada por laboratorio, sin diferencias entre los grupos etarios. El 96,6 % refirió que el contacto

FIGURA 2. Distribución de los casos de COVID-19 según la semana epidemiológica (n = 2690)

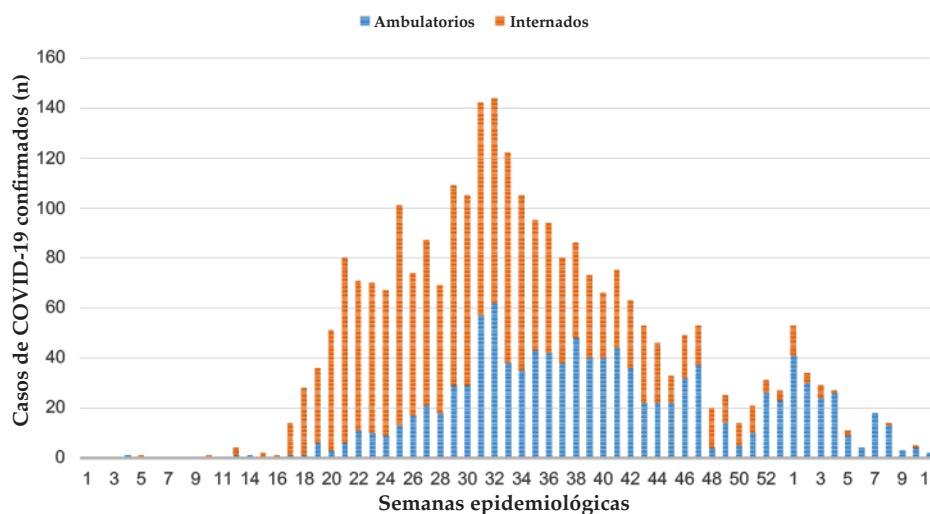
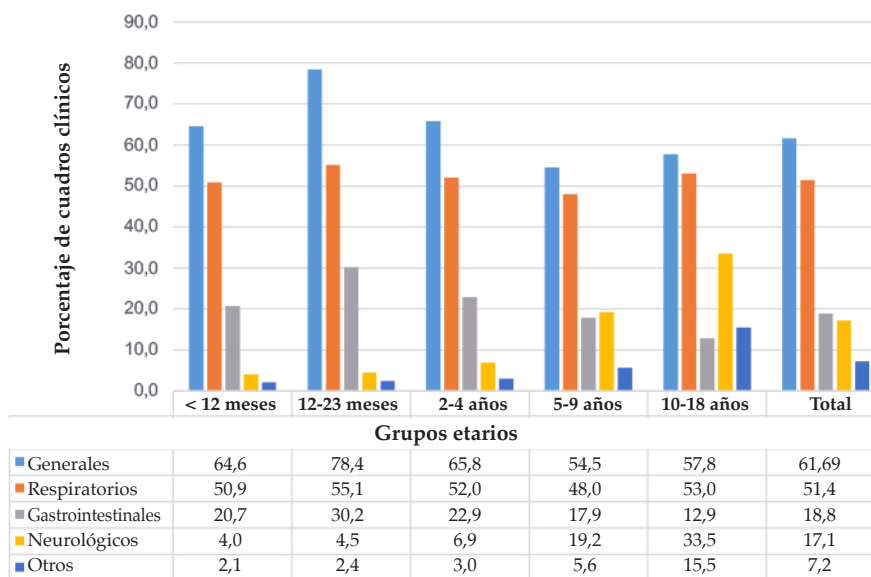


FIGURA 3. Perfil de presentación clínica de los casos confirmados de COVID-19, según grupos etarios (n = 2690)



Nota: algunos casos tienen más de un signo o síntoma de presentación.

Referencias de los síntomas:

- Generales: fiebre, malestar y mialgias.
- Respiratorios: tos, odinofagia, rinorrea y dificultad respiratoria.
- Gastrointestinales: vómitos, náuseas, diarrea y dolor abdominal.
- Neurológicos: cefalea y convulsiones.
- Otros: anosmia, disgeusia y exantema inespecífico.

con caso confirmado de COVID-19 había ocurrido en el entorno familiar.

El 59,4 % (n = 1599) fue hospitalizado (RIC = 28,5-98,5 %), con una distribución heterogénea en los distintos períodos y jurisdicciones. Las tasas de hospitalización resultaron estadísticamente diferentes; los niños menores de 1 año tuvieron la mayor tasa de hospitalización (29,6 %). El 23,4 % de los casos

tenían una o más comorbilidades y la enfermedad respiratoria fue la más frecuente (52,5 %). En la *Tabla 1* se describen las características clínico-epidemiológicas de la población comparando los casos ambulatorios y hospitalizados.

El 21,5 % fueron asintomáticos. Los signos y síntomas más frecuentes fueron la fiebre > 37,5 °C (69,4 %), tos (35,9 %), rinorrea (20,7 %) y odinofagia (20,5 %). En la *Figura 3* se muestran

TABLA 1. Características clínico-epidemiológicas y frecuencia de comorbilidades de los casos confirmados de COVID-19 (total, ambulatorios y hospitalizados; n = 2690)

Características de la población	Total (n = 2690) % (n)	Ambulatorios (n = 1091) % (n)	Hospitalizados (n = 1599) % (n)	p
Edad en años (mediana; rango intercuartílico)	5,6 (1-11)	7,6 (3-13)	4,1 (1-10)	< 0,001
Grupos etarios:				
< 12 meses	21,2 % (570)	8,8 % (96)	29,6 % (474)	
12-23 meses	9,1 % (245)	11,4 % (124)	7,6 % (121)	
2-4 años	16,1 % (433)	16,9 % (185)	15,5 % (248)	< 0,001
5-9 años	22,5 % (604)	25,0 % (273)	20,7 % (331)	
≥ 10 años	31,1 % (838)	37,9 % (413)	26,6 % (425)	
Sexo masculino	50,1 % (1349)	50,3 % (549)	50,0 % (800)	0,913
Semana epidemiológica de inicio de síntomas (semana, rango de semanas)	32 (25-38)	35 (27-41)	30 (24-36)	< 0,001
Residencia en AMBA	77,7 % (2092)	68 % (742)	84,4 % (1350)	< 0,001
Residencia en barrio popular	29,9 % (805)	19,2 % (210)	37,2 % (595)	< 0,001
Hacinamiento crítico	28,7 % (774)	12,1 % (132)	40,1 % (642)	< 0,001
Contacto con persona con COVID-19	60,3 % (1623)	50,2 % (548)	67,2 % (1075)	< 0,001
Contacto con persona con IRA	24,3 % (654)	17,6 % (192)	28,9 % (462)	< 0,001
Contacto con persona con COVID-19 en el entorno familiar	96,6 % (1543)	97,9 % (527)	95,4 % (1016)	0,049
Comorbilidades	23,4 % (630) (52,5 %)	12,1 % (131)	31,2 % (499)	< 0,001
Enfermedad respiratoria				
Asma	6,5 % (174)	5,3 % (58)	7,2 % (116)	0,053
Sibilancias recurrentes	4,8 % (130)	3,1 % (34)	6 % (96)	< 0,001
Displasia broncopulmonar	0,6 % (18)	0,1 % (1)	1,1 % (17)	0,001
Dificultad respiratoria perinatal	0,2 % (6)	0 % (0)	0,4 % (6)	0,087
Fibrosis quística	0,1 % (3)	0,1 % (1)	0,1 % (2)	1
Enfermedad metabólica	(8,4 %)			
Obesidad	1,3 % (36)	0,2 % (2)	2,1 % (34)	< 0,001
Diabetes	0,6 % (17)	0,5 % (5)	0,7 % (12)	0,489
Inmunodeficiencia	(3,2 %)			
Primaria	0,6 % (15)	0,2 % (2)	0,81 % (13)	0,034
Enfermedad oncohematológica	1,5 % (40)	0,6 % (7)	2,1 % (33)	0,004
Inmunodeficiencia adquirida	0,2 % (6)	0 % (0)	0,4 % (6)	0,087
Trasplante	0,04 % (1)	0 % (0)	0,06 % (1)	1
Tratamiento inmunosupresor	0,9 % (25)	0,4 % (4)	1,3 % (21)	0,012
Desnutrición	0,7 % (18)	0,1 % (1)	1,1 % (17)	0,001
Enfermedad neurológica crónica	3,3 % (88)	0,8 % (9)	4,9 % (79)	< 0,001
Cardiopatía congénita	1,3 % (34)	0,2 % (2)	2 % (32)	< 0,001
Enfermedad renal crónica	1,1 % (29)	0,3 % (3)	1,6 % (26)	< 0,001
Enfermedad hepática	0,3 % (9)	0,2 % (2)	0,4 % (7)	0,326
Prematuridad	1,7 % (45)	0,4 % (4)	2,6 % (41)	< 0,001

los signos y síntomas agrupados y por grupo etario; los niños de 10 años o más presentaron un porcentaje significativamente mayor de síntomas neurológicos (cefalea) y anosmia con o sin disgeusia.

El 5,6 % se presentaron inicialmente como infección respiratoria aguda baja (bronquiolitis 2,5 % y neumonía 3,1 %) y el 3,6 % como SIM-C.

Evolución y gravedad de los casos confirmados hospitalizados

Entre los casos confirmados hospitalizados (n = 1599), la mediana de tiempo de internación fue de 7 días (RIC: 3-9 días). Se registraron 57 pacientes con diagnóstico de SIM-C, con una mediana de edad de 6,5 años. En este grupo, el 61,4 % recibió gammaglobulina; el 59,6 % recibió corticoides; y el 52,6 % requirió cuidados intensivos.

Para el análisis de los estudios complementarios y la evolución, se excluyeron los SIM-C, debido a las características diferenciales de este síndrome.

Entre los 1542 casos hospitalizados (excluidos los SIM-C), se solicitó radiografía de tórax al 30,9 % (68,1 % con resultado normal; 14,6 % con infiltrado intersticial; 7,3 % con condensación y 4,6 % con atrapamiento aéreo) y tomografía axial computada de tórax al 1,3 % (10 eran normales, 6 presentaban imagen en vidrio esmerilado, 2 tenían derrame pleural y, el resto, otros infiltrados). Se buscaron otros virus respiratorios

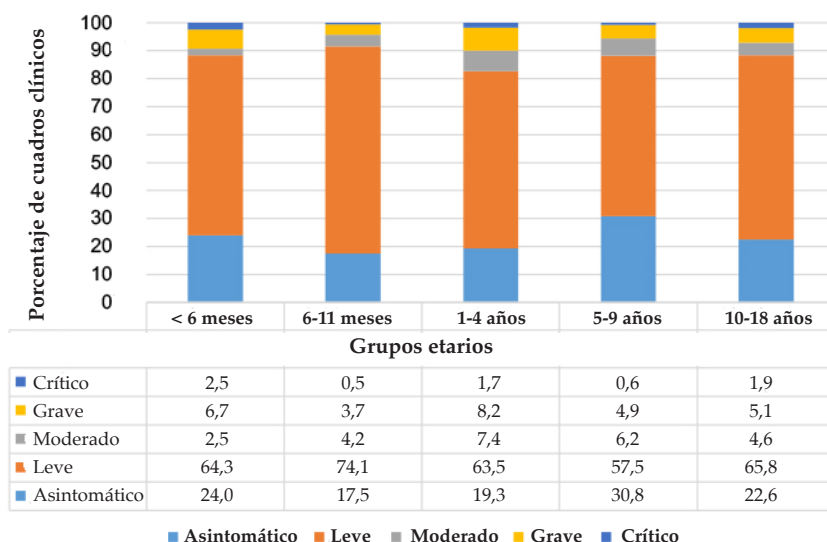
en el 2,6 % de los casos (n = 41) y se detectó coinfección viral en 5 casos con adenovirus, metapneumovirus y rinovirus.

En el 52,1 % (n = 804) se realizó laboratorio al ingreso; los pacientes con cuadros graves al inicio presentaban mayores valores de leucocitos, neutrófilos, eritrosedimentación, proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, urea y ferritina y disminución del tiempo de protrombina, con una diferencia estadísticamente significativa respecto a los pacientes no graves.

En la Figura 4 se muestra la distribución por grupos etarios según la clasificación final. El 7,4 % (n = 114) se clasificaron como graves o críticos: el 84,2 % requirió oxígeno; el 24,5 % cuidados intensivos, y el 17,5 % asistencia respiratoria mecánica. El análisis multivariado (Tabla 2) determinó como predictores independientes de gravedad de COVID-19 el antecedente de asma, displasia broncopulmonar, cardiopatías congénitas, desnutrición moderada a grave, obesidad, enfermedades neurológicas crónicas y edad menor de 6 meses; mientras que el antecedente de residir en barrio vulnerable fue un predictor independiente, pero con efecto protector.

Se registraron 8 fallecimientos (mediana de edad de 8,5 años; rango = 0-16 años), todos presentaban comorbilidades: enfermedad renal crónica (2), cardiopatía (2) y los restantes, enfermedad pulmonar crónica, inmunodeficiencia primaria, enfermedad hepática crónica y debut oncohematológico.

FIGURA 4. Distribución porcentual de casos confirmados de COVID-19 hospitalizados según su clasificación final al egreso por grupos etarios (n = 1542)



DISCUSIÓN

Para entender las estrategias de manejo clínico y epidemiológico en pediatría es fundamental explicitar las características diferenciales de la infección por el SARS-CoV-2 en este grupo etario.¹⁴ En el presente estudio se muestran las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 atendidos en 19 centros pediátricos de referencia en Argentina. El pico epidémico se observó diez semanas antes de lo descrito a nivel nacional, probablemente debido a que la mayoría de los casos fueron incluidos por hospitales del AMBA, primera región afectada en el país desde el punto de vista cronológico.¹⁵

Las diferencias observadas en los porcentajes de internación entre los centros reflejan la dinámica de la estrategia de manejo de casos en pediatría en el país.¹⁶ Inicialmente, se indicaba la internación de todos los pacientes pediátricos (aún las formas clínicas leves), después a los menores de un año y, por último, la edad por debajo de los 6 meses fue criterio de internación, independientemente de la gravedad. Esta estrategia tuvo como objetivo principal asegurar el aislamiento del paciente con sus cuidadores y fue determinante la información limitada que existía sobre la enfermedad en pediatría, según la cual los niños eran considerados “hipercontagiosos”, tomando como referencia las características epidemiológicas de la gripe.¹⁷ De acuerdo a estas consideraciones, se puede afirmar que la internación pediátrica por COVID-19 en el año 2020 no respondió necesariamente a un criterio de gravedad de la enfermedad, como sí lo

fue en adultos.^{18,19} En este punto, se señala como limitación de este estudio que algunos centros solo incluyeron los casos hospitalizados y que los criterios epidemiológicos de internación difirieron entre las jurisdicciones.

En esta serie, en términos generales, los niños presentaban contacto previo con casos de COVID-19 confirmados en el entorno familiar, evidencia que, en porcentajes variables, también se encuentra en la bibliografía.^{15,20} Un tercio de ellos vivían en barrios populares con hacinamiento crítico, dado que la transmisión de SARS-CoV-2 es por contacto y gota respiratoria, condiciones que favorecen la transmisión. En CABA, un estudio de prevalencia realizado en dichos barrios demostró una alta tasa de infecciones no detectadas (probablemente asintomáticas).²¹

La mediana de edad fue de 5 años, similar a lo descrito en todo el mundo.²² Al inicio de la pandemia, en un marco de acceso limitado a las pruebas diagnósticas y tomando como referencia que la enfermedad en adultos tenía características semejantes a la gripe, se asumió como una vigilancia de virus respiratorios, considerando como obligatoria la presencia de fiebre y los signos y síntomas respiratorios para la definición de caso sospechoso.

Uno de cada cinco niños fue asintomático, lo cual destaca la importancia de la detección a través de las pruebas de diagnóstico molecular en pediatría, con alta sensibilidad y especificidad, limitando el uso de pruebas de antígeno rápidas a los casos sintomáticos.²³ Se realizó la búsqueda de otros virus en solo el 2 % de los casos: un

TABLA 2. Análisis multivariado de factores asociados a presentación grave de COVID-19 en pacientes hospitalizados (n = 1542)

Variable	OR	IC95%	p
Asma	5,7	3,3-9,7	<0,001
Displasia broncopulmonar	6,3	2,0-20,0	0,001
Obesidad	3,7	1,5-9,2	0,005
Cardiopatía	4,6	1,9-11,6	<0,001
Enfermedad neurológica	2,2	1,1-4,7	0,032
Desnutrición	5,1	1,6-16,2	0,006
Residencia en barrio vulnerable	0,4	0,2-0,7	<0,001
Prematuridad	3,1	0,3-30,6	0,318
Diabetes	1,9	0,4-9,9	0,445
Menor de 6 meses	1,9	1,1-3,1	0,009
Enfermedad renal crónica	1,5	0,4-5,4	0,549
Enfermedad oncohematológica	2,3	0,7-7,1	0,127

Nota: el modelo mostró una calibración adecuada cuando fue evaluado con la prueba de Hosmer-Lemeshow (p = 0,328) y discriminó de manera aceptable, evaluado mediante la curva ROC, presentando un área bajo la curva de 0,729 (IC95 %: 0,68- 0,72).

OR: razón de momios (por su sigla en inglés), IC95 %: intervalo de confianza del 95 %.

desafío actual será evaluar el comportamiento de los virus estacionales en pediatría fuera del confinamiento.²⁴

Dada la presentación asintomática u oligosintomática en pediatría, se destaca la importancia de sensibilizar la definición de caso, jerarquizar el antecedente epidemiológico de contacto estrecho y considerar las posibilidades de un contagio a partir de un adulto para cortar la cadena de transmisión.²⁵

En cuanto a los tipos de presentación clínica, a partir de los 10 años se observa el mayor porcentaje de anosmia, disgeusia y cefalea semejante al cuadro que presentan los adultos.^{26,27} El 67 % de los casos fueron asintomáticos o presentaron un cuadro clínico leve, lo cual coincide con lo publicado hasta la fecha en pediatría.^{28,29} Por otra parte, dada la menor gravedad, los estudios por imágenes complementarios no se solicitaron por protocolo, sino de acuerdo a los estándares y disponibilidad de cada centro participante, y en su mayoría resultaron normales.³⁰

El 7 % presentó un cuadro grave de COVID-19, con una letalidad de 0,3 % (todos con comorbilidades), mortalidad comparable con lo descrito a nivel nacional e internacional.^{31,32} Las comorbilidades que se relacionaron significativamente con la evolución a cuadros graves fueron el asma, la displasia broncopulmonar, la obesidad, las enfermedades neurológicas crónicas, las cardiopatías y la desnutrición, así como la edad menor a 6 meses.^{33,34} El antecedente de residencia en barrios vulnerables se comportó como un factor de protección; ante la necesidad de garantizar el aislamiento, este grupo poblacional se hospitalizó, en su mayoría, independientemente de la edad o presencia de comorbilidades, hasta que estuvieron disponibles los dispositivos de aislamiento extrahospitalarios de acuerdo a la normativa nacional.¹⁶

Los pacientes con cuadros graves presentaron al inicio mayores valores de leucocitos y neutrófilos, lo cual se diferencia de lo evidenciado en adultos, ya que existen numerosas publicaciones que asocian la presencia de linfopenia al inicio del cuadro con una evolución más desfavorable.³⁵ Por el contrario, el antecedente de residencia en barrios populares se comportó como un fuerte factor de protección, esto es consecuente con la evidencia que señala que la letalidad por COVID-19 fue inferior en estos barrios respecto a la población general.³⁶

Uno de los desafíos en pediatría será evaluar también las características particulares de los casos de SIM-C y las secuelas a largo plazo que podría dejar esta enfermedad.³⁷ Eso será objeto de otra publicación por parte de este grupo.

En Argentina, al igual que en otras partes del mundo, resultó difícil la caracterización de COVID-19 en pediatría. Además, los largos períodos de confinamiento no permitieron detectar otras enfermedades y fueron motivo de consultas tardías y disminución de controles pediátricos y de las coberturas de vacunación, entre otros aspectos, que serán un desafío para el futuro.^{38,39}

Los niños son susceptibles a los efectos posteriores de la COVID-19, incluido el aislamiento social y, en muchos casos, la interrupción de la educación. La inclusión de las vacunas COVID 19 en pediatría, con base en las evidencias científicas que vayan surgiendo, permitirá prevenir esta enfermedad, en especial en los pacientes con enfermedades subyacentes, y mitigar los efectos posteriores.⁴⁰

CONCLUSIONES

La infección por el SARS-CoV-2 en pediatría ocasiona, en la gran mayoría de los casos, un cuadro leve o asintomático. Más de la mitad de los casos refirieron antecedente de contacto con personas con COVID-19 en el entorno familiar. La hospitalización no respondió a criterios clínicos de gravedad. La residencia en barrios vulnerables se comportó como un factor de protección frente a formas graves. La gravedad de la COVID-19 se asoció a la existencia de ciertas comorbilidades y edad menor de 6 meses. ■

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la COVID-19. [Acceso: 28 de junio 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
2. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus (COVID-19) 14 de abril de 2021. [Acceso: 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-14-abril-2021>
3. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, Fowler TA, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(9):2469-79.
4. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2021; 175(2):143-56.
5. Alshime F, Temsah MH, Al-Nemri AM, Somily AM, Al-Subaie S. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health*. 2020; 13(12):1791-6.
6. Argentina. Ministerio de Salud. Sala de Situación

- COVID-2019 Nuevo Coronavirus 2019 Niñez / Adolescencia y COVID-19 Información disponible al 22/03/2021 SE 11 completa. [Acceso: 21 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informediarios/sala-de-situacion/informes-especiales>
7. Argentina. Ministerio de Salud. Definición de caso de COVID-19. [Acceso: 5 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>
 8. Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Health Alert Network, 14 de Mayo 2020. [Acceso: 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
 9. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Thercharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020; 395(10237):1607-8.
 10. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10239):1771-8.
 11. Raiden S, Cairoli H, Potasnik J, Di Lalla S, et al. Children hospitalized for COVID-19 during the first winter of the pandemic in Buenos Aires, Argentina. *medRxiv*. 2020.11.05.20225300.
 12. Vasquez L, Sampor C, Villanueva G, Maradiegue E, et al. Early impact of the COVID-19 pandemic on paediatric cancer care in Latin America. *Lancet Oncol*. 2020; 21(6):753-5.
 13. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020; 145(6):e20200702.
 14. Steinman JB, Lum JM, Pui-Kay Ho P, Kaminski N, Steinman L. Reduced development of COVID-19 in children reveals molecular checkpoints gating pathogenesis illuminating potential therapeutics. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020; 117(40):24620-6.
 15. Argentina. Ministerio de Salud. Actualización epidemiológica en población pediátrica de Argentina 14 de julio 2020. [Acceso: 15 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/actualizacion_epidemiologica_en_poblacion_pediatica_14_julio.pdf
 16. Argentina. Ministerio de Salud. Vigilancia, diagnóstico y manejo institucional de casos en pediatría. [Acceso: 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/casos-pediatria>
 17. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020; 119(3):670-3.
 18. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020; 369:m1966.
 19. Saldías Peñafiel F, Peñaloza Tapia A, Farías Nesvadba D, Farcas Oksenberg K, et al. Manifestaciones clínicas y predictores de gravedad en pacientes adultos con infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Méd Chile*. 2020; 148(10):1387-97.
 20. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395(10223):514-23.
 21. Figar S, Pagotto V, Luna L, Salto J, et al. Community-level SARS-CoV-2 Seroprevalence Survey in urban slum dwellers of Buenos Aires City, Argentina: a participatory research. *medRxiv*. 2020.07.14.20153858.
 22. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 2020; 41(5):102573.
 23. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, Cobre AF, et al. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control*. 2021; 49(1):21-9.
 24. Antony SJ, Almaghouth NK, Heydemann EL. Are coinfections with COVID-19 and influenza low or underreported? An observational study examining current published literature including three new unpublished cases. *J Med Virol*. 2020; 92(11):2489-97.
 25. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, Moussaoui D, et al. COVID-19 in children and the dynamics of infection in families. *Pediatrics*. 2020; 146(2):e20201576.
 26. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr*. 2020; 174(9):882-9.
 27. Liao J, Fan S, Chen J, Wu J et al. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in adolescents and young adults. *Innovation (N Y)*. 2020; 1(1):100001.
 28. Al Yazidi LS, Al Hinai Z, Al Waili B, Al Hashami H, et al. Epidemiology, characteristics and outcome of children hospitalized with COVID-19 in Oman: A multicenter cohort study. *Int J Infect Dis*. 2021; 104:655-60.
 29. Hong H, Wang Y, Chung HT, Chen CJ. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr Neonatol*. 2020; 61(2):131-2.
 30. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020; 55(5):1169-74.
 31. Rearte A, Baldani A, Barcena Barbeira P, Domínguez C, et al. Características epidemiológicas de los primeros 116.974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev Argent Salud Publica*. 2020; 12 (Supl COVID-19):e5.
 32. Center for Disease Control and Prevention. Demographic trends of COVID-19 Cases and Deaths in the United States reported to CDC. [Acceso: 8 de junio de 2021]. Disponible en: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographics>
 33. Bellino S, Punzo O, Rota MC, Del Manso M, et al. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. *Pediatrics*. 2020; 146(4):e2020009399.
 34. Derespina KR, Kaushik S, Plichta A, Conway EE Jr, et al. Clinical Manifestations and Outcomes of Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 in New York City. *J Pediatr*. 2020; 226:55-63.e2.
 35. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang WH, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382(18):1708-20.
 36. Argentina. Ministerio de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. COVID-19 en datos. Situación epidemiológica. [Acceso: 30 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.buenosaires.gob.ar/coronavirus/datos/situacion-epidemiologica>
 37. Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, et al. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021; 5(6):e22-3.
 38. United Nations. Committee for the Coordination of Statistical Activities (CCSA). How COVID-19 is changing the world: a statistical perspective Volume II. 2020. [Acceso: 4 de julio de 2021]. Disponible en: <https://data.unicef.org/resources/how-covid-19-is-changing-the-world-a-statistical-perspective-volume-2/>
 39. Chiesa V, Antony G, Wismar M, Rechel B. COVID-19 pandemic: health impact of staying at home, social distancing and 'lockdown' measures-a systematic review of systematic reviews. *J Public Health (Oxf)*. 2021:fdab102.
 40. Kamidani S, Rostad CA, Anderson EJ. COVID-19 vaccine development: a pediatric perspective. *Curr Opin Pediatr*. 2021; 33(1):144-51.

- a. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- b. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- c. Hospital Zonal General de Agudos Dr. Isidoro Iriarte, province of Buenos Aires, Argentina.
- d. Hospital Pediátrico Dr. Avelino Lorenzo Castelán, Resistencia, Argentina.
- e. Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario, Argentina.
- f. Fundación Hospitalaria, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- g. Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- h. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, province of Buenos Aires, Argentina.
- i. Hospital General de Agudos Dr. Juan Antonio Fernández, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- j. Hospital Pediátrico Alexander Fleming and Hospital Dr. Ramón Carrillo, Mendoza, Argentina.
- k. Hospital de Niños De la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina.
- l. Hospital de Niños Dr. Humberto Notti, Mendoza, Argentina.
- m. Hospital Regional Ushuaia Gobernador Ernesto Campos, Ushuaia, Argentina.
- n. Hospital Municipal Materno Infantil de San Isidro, province of Buenos Aires, Argentina.
- o. Hospital Luisa C. de Gandulfo and Hospital Dr. Arturo Oñativia, province of Buenos Aires, Argentina.
- p. Hospital de Clínicas José de San Martín, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- q. Sanatorio Franchin, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- r. COVID-19 Pediatric Network.

E-mail address:

Ángela Gentile:
angelagentile21@gmail.com

Funding:

This study was conducted in the setting of a research grant awarded and funded by the Sociedad Argentina de Pediatría.

Conflict of interest:
None.

Received: 6-14-2021
Accepted: 7-8-2021

A multicenter study of confirmed COVID-19 cases: preliminary data of 2690 pediatric patients in Argentina during the first year of the pandemic

Ángela Gentile^a , María del Valle Juárez^a , Lucía Romero Bollón^a , Aldo D. Cancellara^b , Marina Pasinovich^b , Martín Brizuela^c , Cristina Euliarte^d , Gabriela N. Ensínck^e , Carlota Russ^f , Liliana Saraceni^g , Gabriela Tapponier^h , Susana Villa Novaⁱ , Andrea Falaschi^j , Analía Garneró^k , Pablo Melonari^l , Luciana Bellone^m , Alejandra Gaianoⁿ , Víctor Pebe Florian^o , Elizabeth Bogdanowicz^p , M. Soledad Areso^q , COVID-19 Pediatric Network^r

ABSTRACT

Introduction. The current evidence indicates that the severity of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) is lower in the pediatric population but local data are still limited. Objective: To characterize the clinical and epidemiological aspects of COVID-19 infection in patients younger than 18 years in Argentina.

Population and methods. Cross-sectional, observational, and analytical study of confirmed COVID-19 patients aged 0-18 years seen between March 2020 and March 2021 at 19 referral children's hospitals of Argentina. A multivariate analysis was done to identify predictors of severe cases.

Results. A total of 2690 COVID-19 cases were included: 77.7% lived in the Metropolitan Area of Buenos Aires; 50.1% were males; patients' median age was 5.6 years. Of them, 90% were seen during epidemiological weeks 20-47 of 2020; 60.4% had a history of contact with COVID-19 patients; and 96.6% in their family setting. Also, 51.4% had respiratory symptoms; 61.6%, general symptoms; 18.8%, gastrointestinal symptoms; 17.1%, neurological symptoms; 7.2%, other symptoms; and 21.5% were asymptomatic. In addition, 59.4% of patients were hospitalized and 7.4% had a severe or critical course. A

total of 57 patients developed multisystem inflammatory syndrome. A history of asthma, bronchopulmonary dysplasia, congenital heart disease, moderate to severe malnutrition, obesity, chronic neurological disease and/or age younger than 6 months were independent predictors of severity. Living in a vulnerable neighborhood was a protective factor.

Conclusions. More than half of cases referred a history of contact with COVID-19 patients in the family setting. Hospitalization was not based on clinical criteria of severity. Severity was associated with the presence of certain comorbidities.

Key words: coronavirus infections, COVID-19, child, multisystem inflammatory syndrome in children.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.80>

To cite: Gentile Á, Juárez MV, Romero Bollón L, Cancellara AD, et al. A multicenter study of confirmed COVID-19 cases: preliminary data of 2690 pediatric patients in Argentina during the first year of the pandemic. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):80-88.

COVID-19 Pediatric Network:

Ma. Florencia Lucion, M.D.^a, Claudia Ferrario, M.D.^b, Norma Schenone, M.D.^b, Verónica Kozicki, M.D.^c, Evangelina Zubimendi, M.D.^c, María de los Ángeles Ausbury, M.D.^e, Daniel Giansiracusa, M.D.^f, M. Mercedes Gil, M.D.^f, M. Agustina Chaplin, M.D.^g, Silvia Pedemonte, M.D.^g, Carola Bayle, M.D.^h, Valeria Nivela, M.D.^h, Graciela Suárez, M.D.ⁱ, Miyuki Takata, M.D.ⁱ, Lorena Galasso, B.S.^j, Leonardo Manino, M.D.^j, Eugenia Martínez, M.D.^j, Karina Rodríguez, M.D.^j, M. Shirley Gareis, M.D.^k, Andrés Gomila, M.D.^k, Liliana Lima, M.D.^l, Verónica Del Negro, M.D.^l, Constanza Lovrics, M.D.^o, Leila Menta, M.D.^o, Belén Hunter, M.D.^o, Karina Blanco, M.D.^o, Diego Ripeau, M.D.^p, Néstor Abramovich, M.D.^p and M. Laura Verdier, M.D.^q

Research registration: PRIISA.BA A multicenter study of confirmed COVID-19 cases in pediatric patients in Argentina. Registration no.: 1835. Date of registration: June 23rd, 2020.

INTRODUCTION

Since the declaration of the world pandemic state on March 11th, 2020, the disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), known as COVID-19, has disseminated and generated a huge impact worldwide, not only in the health care setting but also in the financial and social context.¹ In Argentina, the first case was reported on March 3rd, 2020 and, by April 2021, more than 136 000 000 cases had been confirmed and 2 900 000 deaths had occurred in the world.²

According to initial data, children and adolescents may become infected but have a better prognosis compared to adults.^{3,4} In general, they develop mild symptoms and usually recover 1 to 2 weeks after disease onset; 15-35% may be asymptomatic.⁵

In Argentina, until epidemiological week (EW) 11 of 2021, during the “first wave” of the pandemic, 9.4% of cases were recorded among individuals younger than 20 years, with a case fatality rate of 0.08%.⁶

Epidemiological surveillance of COVID-19 in the pediatric population showed specific characteristics since the beginning due to the limited information available and the higher impact among adults.⁷

In May 2020, the existence of a multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 was reported in pediatric patients, which progressed to multiple organ failure in many cases.⁸⁻¹⁰ Local information about COVID-19 characteristics in the pediatric population is still limited.^{11,12}

The objectives of this study are to characterize COVID-19 infection in children and adolescents younger than 18 years in Argentina based on its clinical and epidemiological characteristics, assess the clinical characteristics of hospitalized patients with confirmed infection, and identify risk factors for severity.

POPULATION AND METHODS

Cross-sectional, multicenter, observational, and analytical study. All patients younger than 18 years with confirmed SARS-CoV-2 infection (according to the definition by the National Ministry of Health)⁷ and seen at participating

sites were included in a retrospective (March 1st-September 30th, 2020) and prospective manner (October 1st-October 31st, 2021). A total of 19 facilities located in the Autonomous City of Buenos Aires (CABA) and the provinces of Buenos Aires, Chaco, Córdoba, Mendoza, Santa Fe, and Tierra del Fuego participated.

Data collection

Data were collected by investigators at the participating sites. An *ad hoc* card was designed to collect epidemiological and clinical data. The following data were obtained: participating site, patient identification code, admission date, demographic data, hospitalization data (patients admitted to the unit and diagnosis upon admission), time elapsed from symptom onset, contact with a person with confirmed COVID-19 and /or acute upper respiratory infection (URI), presence of comorbidities (prematurity, chronic or recurrent respiratory disease, immunosuppression, malnutrition, congenital heart disease, neurological disease, liver disease, kidney disease, and metabolic disease), signs and symptoms, supplementary imaging and laboratory tests (if ordered by the treating physician), clinical course, and treatment administered.

Critical overcrowding was defined as per the National Statistics and Censuses Institute of Argentina (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, INDEC) as more than 3 inhabitants per room (leaving out the kitchen and bathroom) living together; and vulnerable or poor neighborhood was defined as per the National Registry of Poor Neighborhoods (Registro Nacional de Barrios Populares) as a neighborhood where at least 8 families lived in clusters or adjacent houses, more than half of the population lacked a property deed, and there was no regular access to 2 or more utilities.

COVID-19 severity was defined based on the clinical and radiological characteristics established by Dong et al.¹³ Study coordination, data entry, and analysis were performed by the Department of Health Protection and Promotion of Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez in the Autonomous City of Buenos Aires.

Etiologic diagnosis

Cases were confirmed using a reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) test for SARS-CoV-2 performed on nasopharyngeal aspirate or throat swab.

Diagnostic tests were accepted in addition to indirect immunofluorescence (IIF), including FilmArray and amplified PCR, to look for other viral etiologic agents that may have caused acute URI: respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus (AV), influenza (IF) A and B, and parainfluenza (PIF) 1, 2, and 3.

For patients diagnosed with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) temporally related to COVID-19, a positive serology for SARS-CoV-2 was accepted as confirmation, according to the regulations of the Ministry of Health.

Statistical analysis

A general description was done estimating the mean and standard deviation or median and interquartile range (IQR) for numerical variables, depending on their distribution. Proportion and its corresponding 95% confidence interval (CI) were used for categorical variables. Continuous variables were analyzed using the t test or Wilcoxon's test. Categorical variables were analyzed using a χ^2 test with Yates' correction or Fisher's test.

The analysis of results of supplementary tests excluded patients diagnosed with MIS-C. A multiple logistic regression model was developed to identify predictor variables of severe disease. Cases classified as severe and critical according to Dong¹³ were regarded as severe, whereas asymptomatic, mild or moderate cases were regarded as not severe. The STATA/SE software, version 13, was used for statistical analysis. The

odds ratio (OR) with a 95% CI was used as a measure of association. The final model assessed calibration and discrimination; the former using the Hosmer-Lemeshow test estimated in deciles of risk and the latter using the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. Overall calibration with a $p > 0.05$ and a discrimination with an area under the ROC curve > 0.7 were considered adequate.

Ethical considerations

All cards were coded before analysis to warrant anonymity, in accordance with the Declaration of Helsinki and the Law of *Habeas Data* (Law no. 25326). This study was assessed and authorized by the research teaching and ethics committees of participating sites.

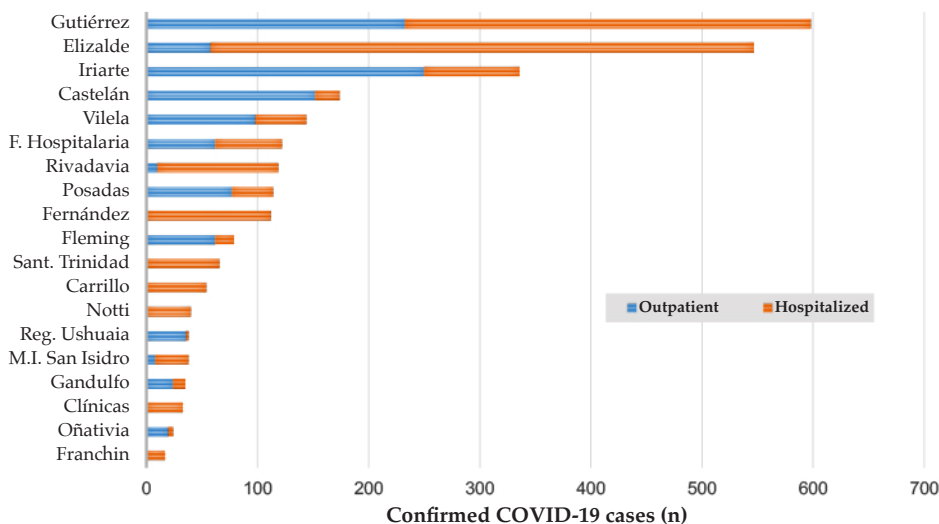
RESULTS

Between EW 12 of 2020 and EW 11 of 2021, a total of 2690 confirmed COVID-19 cases were included. Of them, 77.7% lived in the Metropolitan Area of Buenos Aires (AMBA)-CABA (40.5%) and province of Buenos Aires (37.2%)-, followed by the provinces of Chaco (6.5%), Mendoza (6.4%), Santa Fe (5.3%), Córdoba (2.5%), Tierra del Fuego (1.4%), Chubut (0.1%), and Misiones (0.1%) (Figure 1). Also, 90% of cases occurred between EW 20 and 47 (May 10th-November 21st), with a peak observed in EW 32 (August) (Figure 2).

Characteristics of confirmed cases

The median age of confirmed cases ($n = 2690$) was 5.6 years (IQR: 1.3-11.3 years); 21.2% were

FIGURE 1. Distribution of outpatient and hospitalized COVID-19 cases by hospital ($n = 2690$)



younger than 1 year; sex distribution was equal. In addition, 29.9% lived in poor neighborhoods and 28.7% in critical overcrowding conditions. A history of contact with individuals who had acute respiratory infection and/or COVID-19, confirmed by a laboratory test was reported in 60.4%, and no differences were observed among

age groups. In 96.6% of these cases, contact with a confirmed COVID-19 case corresponded to a family member.

In addition, 59.4% (n = 1599) of patients were hospitalized (IQR = 28.5-98.5%), with a heterogeneous distribution among the different periods and jurisdictions. Hospitalization rates

FIGURE 2. Distribution of COVID-19 cases by epidemiological week (n = 2690)

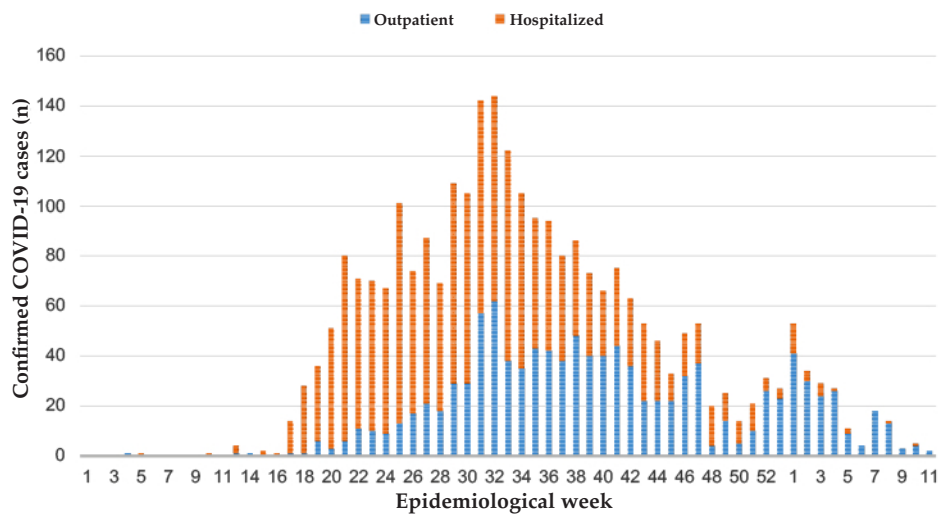
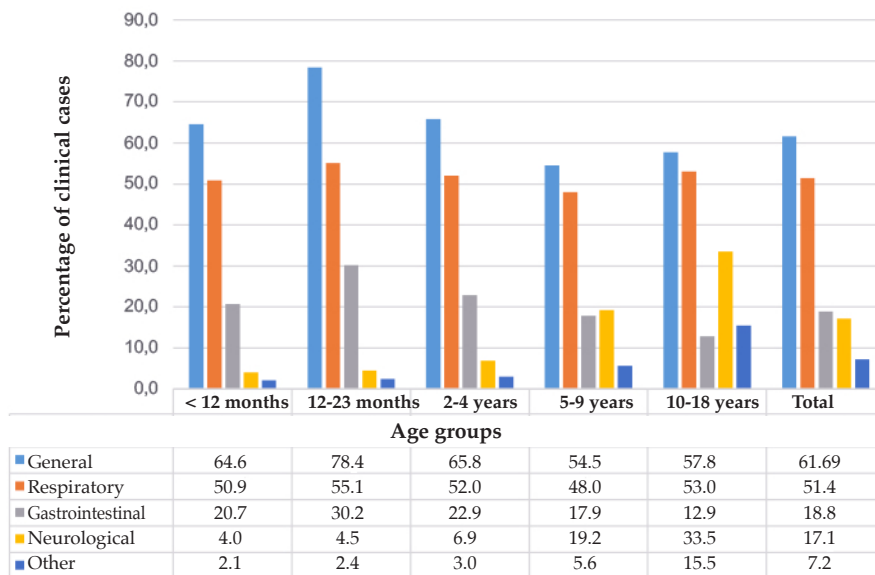


FIGURE 3. Clinical presentation profile of confirmed COVID-19 cases by age group (n = 2690)



Note: Some cases had more than one presenting sign or symptom. Symptoms:

- General: fever, malaise, and myalgia.
- Respiratory: cough, odynophagia, rhinorrhea, and respiratory distress.
- Gastrointestinal: vomiting, nausea, diarrhea, and abdominal pain.
- Neurological: headache and seizures.
- Other: anosmia, dysgeusia, and non-specific rash.

were statistically different; infants younger than 1 year showed a higher hospitalization rate (29.6%). One or more comorbidities were observed in 23.4% of cases; respiratory disease was the most common one (52.5%). Table 1 describes the clinical and epidemiological characteristics of the population and compares outpatients with hospitalized patients.

Also, 21.5% of patients were asymptomatic. The most common signs and symptoms included fever > 37.5 °C (69.4%), cough (35.9%), rhinorrhea (20.7%), and odynophagia (20.5%). Figure 3 shows signs and symptoms, grouped and by age range; children aged 10 years or older showed a significantly higher percentage of neurological symptoms (headache) and anosmia, with or without dysgeusia.

TABLE 1. Clinical and epidemiological characteristics and frequency of comorbidities of confirmed COVID-19 cases (total, outpatients and hospitalized patients; n = 2690)

Characteristics of the population	Total (n = 2690) % (n)	Outpatient (n = 1091) % (n)	Hospitalized (n = 1599) % (n)	p
Age in years (median; interquartile range)	5.6 (1-11)	7.6 (3-13)	4.1 (1-10)	< 0.001
Age groups:				
< 12 months	21.2 (570)	8.8 (96)	29.6 (474)	
12-23 months	9.1 (245)	11.4 (124)	7.6 (121)	
2-4 years	16.1 (433)	16.9 (185)	15.5 (248)	< 0.001
5-9 years	22.5 (604)	25.0 (273)	20.7 (331)	
≥ 10 years	31.1 (838)	37.9 (413)	26.6 (425)	
Male sex	50.1 (1349)	50.3 (549)	50.0 (800)	0.913
Epidemiological week during symptom onset (week, week range)	32 (25-38)	35 (27-41)	30 (24-36)	< 0.001
Place of residence in AMBA	77.7 (2092)	68 (742)	84.4 (1350)	< 0.001
Place of residence in a poor neighborhood	29.9 (805)	19.2 (210)	37.2 (595)	< 0.001
Critical overcrowding	28.7 (774)	12.1 (132)	40.1 (642)	< 0.001
Contact with a COVID-19 patient	60.3 (1623)	50.2 (548)	67.2 (1075)	< 0.001
Contact with an ARI patient	24.3 (654)	17.6 (192)	28.9 (462)	< 0.001
Contact with a COVID-19 patient in the family setting	96.6 (1543)	97.9 (527)	95.4 (1016)	0.049
Comorbidities	23.4 (630)	12.1 (131)	31.2 (499)	< 0.001
Respiratory disease (52.5)				
Asthma	6.5 (174)	5.3 (58)	7.2 (116)	0.053
Recurrent wheezing	4.8 (130)	3.1 (34)	6 (96)	< 0.001
Bronchopulmonary dysplasia	0.6 (18)	0.1 (1)	1.1 (17)	0.001
Perinatal respiratory distress	0.2 (6)	0 (0)	0.4 (6)	0.087
Cystic fibrosis	0.1 (3)	0.1 (1)	0.1 (2)	1
Metabolic disorder (8.4)				
Obesity	1.3 (36)	0.2 (2)	2.1 (34)	< 0.001
Diabetes	0.6 (17)	0.5 (5)	0.7 (12)	0.489
Immunodeficiency (3.2)				
Primary	0.6 (15)	0.2 (2)	0.81 (13)	0.034
Cancer	1.5 (40)	0.6 (7)	2.1 (33)	0.004
Acquired immunodeficiency	0.2 (6)	0 (0)	0.4 (6)	0.087
Transplant	0.04 (1)	0 (0)	0.06 (1)	1
Immunosuppressive therapy	0.9 (25)	0.4 (4)	1.3 (21)	0.012
Malnutrition	0.7 (18)	0.1 (1)	1.1 (17)	0.001
Chronic neurological disease	3.3 (88)	0.8 (9)	4.9 (79)	< 0.001
Congenital heart disease	1.3 (34)	0.2 (2)	2 (32)	< 0.001
Chronic kidney disease	1.1 (29)	0.3 (3)	1.6 (26)	< 0.001
Liver disease	0.3 (9)	0.2 (2)	0.4 (7)	0.326
Prematurity	1.7 (45)	0.4 (4)	2.6 (41)	< 0.001

AMBA: Metropolitan Area of Buenos Aires, ARI: acute respiratory infection, COVID-19: coronavirus disease 2019.

Initially, 5.6% of cases presented as acute lower respiratory infection (bronchiolitis: 2.5% and pneumonia: 3.1%) and 3.6%, as MIS-C.

Course and severity of hospitalized confirmed cases

The median length of stay among hospitalized confirmed cases (n = 1599) was 7 days (IQR: 3-9 days). A total of 57 patients diagnosed with MIS-C were recorded; their median age was 6.5 years. In this group, 61.4% received gamma globulin and 59.6%, corticosteroids; 52.6% required intensive care.

For the analysis of supplementary tests and course, patients with MIS-C were excluded due to its differential characteristics.

Among the 1542 hospitalized patients (excluding those with MIS-C), a chest X-ray was done in 30.9% (68.1% were normal; 14.6% had interstitial infiltrate; 7.3%, condensation; and 4.6%, air trapping) and a chest computed tomography scan was performed in 1.3% (10 were normal; 6 showed ground-glass lesions; 2, pleural effusion; and the rest, other infiltrates). Other respiratory viruses were looked for in 2.6% of cases (n = 41); virus co-infection was detected in 5: adenovirus, metapneumovirus, and rhinovirus.

Laboratory tests were done upon admission in 52.1% (n = 804) of cases; patients with a severe condition in the beginning had higher levels of leukocytes, neutrophils, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, lactate

dehydrogenase, urea, and ferritin and a lower prothrombin time, with a statistically significant difference in relation to non-severe patients.

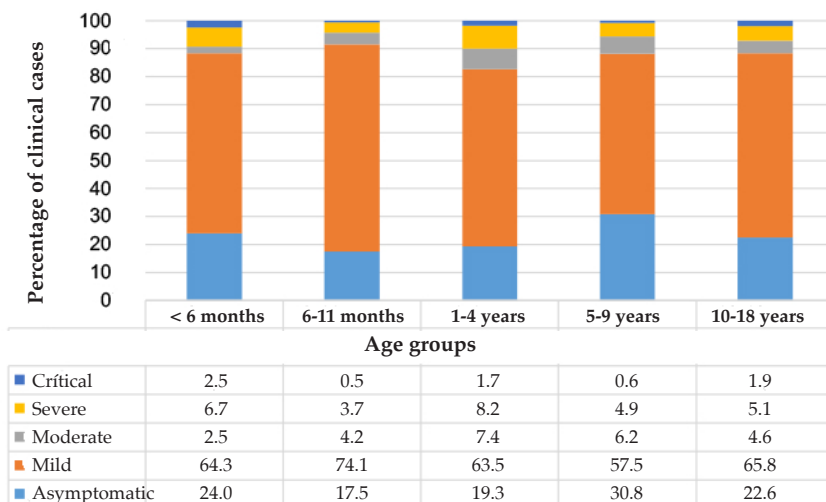
Figure 4 shows the distribution of patients by age group based on their final classification. In total, 7.4% (n = 114) of patients were classified as severe or critical: 84.2% required oxygen; 24.5%, intensive care; and 17.5%, mechanical ventilation. The multivariate analysis (Table 2) determined that the following were independent predictors of COVID-19 severity: history of asthma, bronchopulmonary dysplasia, congenital heart disease, moderate to severe malnutrition, obesity, chronic neurological disease, and age younger than 6 months. A history of living in a vulnerable neighborhood was an independent predictor with a protective effect.

Eight deaths were recorded (median age: 8.5 years, range: 0-16 years); all had comorbidities: chronic kidney disease (2), heart disease (2), and the rest, chronic lung disease, primary immunodeficiency disease, chronic liver disease, and debut of cancer.

DISCUSSION

To understand clinical and epidemiological management strategies in pediatrics it is essential to specify the differential characteristics of SARS-CoV-2 infection in this age group.¹⁴ This study describes the clinical and epidemiological characteristics of patients with confirmed COVID-19 diagnosis seen at 19 referral children's

FIGURE 4. Distribution of confirmed COVID-19 cases who were hospitalized based on final classification upon discharge, by age group (n = 1542)



hospitals in Argentina. The epidemic peak was observed 10 weeks before what has been described at a national level, probably because most cases were included by hospitals located in the AMBA, the first region chronically affected in the country.¹⁵

The differences observed in the percentage of hospitalization among the sites reflect the dynamics of pediatric case management strategies.¹⁶ Initially, all pediatric patients were hospitalized (even if they had a mild condition); then, only infants younger than 1 year; and lastly, only those younger than 6 months, regardless of severity. The main objective of this strategy was to isolate the patient and its caregiver from the rest of their family. The limited information available about COVID-19 in pediatric patients was determining: according to this, children were considered “hyper-contagious” and the epidemiological characteristics of flu were taken as reference.¹⁷ Based on these considerations, it may be said that pediatric hospitalization due to COVID-19 in 2020 was not necessarily associated with disease severity, as in the case of adults.^{18,19} At this point, it is worth noting as a limitation of this study that some sites only included hospitalized cases and that epidemiological criteria for hospitalization varied among jurisdictions.

In this series, in general terms, children had a previous contact with confirmed COVID-19 cases in their family; in a variable percentage, such evidence has also been described in the bibliography.^{15,20} One third of patients lived in poor neighborhoods in critical overcrowding conditions, which favored the transmission

of SARS-CoV-2 via contact and droplets. In CABA, a prevalence study conducted in such neighborhoods showed a high rate of undetected infections (probably asymptomatic cases).²¹

The median age of patients was 5 years, similar to what has been described worldwide.²² In the beginning of the pandemic, in a setting of limited access to diagnostic tests and considering that COVID-19 in adults displayed characteristics that were similar to those of flu, the situation was undertaken as the surveillance of respiratory viruses, considering the presence of fever and respiratory symptoms as mandatory for the definition of suspected case.

One in every 5 children was asymptomatic; this underscores the importance of making highly sensitive and specific molecular diagnostic tests in pediatrics and limiting the use of rapid antigen tests to symptomatic cases.²³ Other viruses were looked for in only 2% of cases: a current challenge will be to assess how other seasonal viruses behave in pediatrics outside the lockdown.²⁴

Given the asymptomatic or oligosymptomatic presentation in pediatrics, it is worth noting the importance of refining the definition of case, prioritizing the epidemiological history of close contact, and considering the possibility of dissemination from an adult patient to cut the chain of transmission.²⁵

In relation to the types of clinical presentation, as of 10 years old, the percentage of anosmia, dysgeusia, and headache is similar to that observed in adults.^{26,27} In addition, 67% of cases were asymptomatic or mild, which is consistent with what has been published in pediatrics

TABLE 2. Multivariate analysis of factors associated with a severe course of COVID-19 among hospitalized patients (n = 1542)

Variable	OR	95% CI	p
Asthma	5.7	3.3-9.7	< 0.001
Bronchopulmonary dysplasia	6.3	2.0-20.0	0.001
Obesity	3.7	1.5-9.2	0.005
Heart disease	4.6	1.9-11.6	< 0.001
Neurological disease	2.2	1.1-4.7	0.032
Malnutrition	5.1	1.6-16.2	0.006
Place of residence in a vulnerable neighborhood	0.4	0.2-0.7	< 0.001
Prematurity	3.1	0.3-30.6	0.318
Diabetes	1.9	0.4-9.9	0.445
Age younger than 6 months	1.9	1.1-3.1	0.009
Chronic kidney disease	1.5	0.4-5.4	0.549
Cancer	2.3	0.7-7.1	0.127

Note: The model showed an adequate calibration when assessed using the Hosmer-Lemeshow test ($p = 0.328$) and an acceptable discrimination, according to the ROC curve, with an area under the curve of 0.729 (95% CI: 0.68-0.72).

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

to date.^{28,29} Besides, given the lesser severity, supplementary imaging tests were not requested per protocol but based on each participating site's standards and availability; most were normal.³⁰

In 7% of cases, COVID-19 was severe, and the case fatality rate was 0.3% (all had comorbidities); the mortality rate was similar to what has been described at a national and international level.^{31,32} The comorbidities that showed a significant association with progression to a severe condition included asthma, bronchopulmonary dysplasia, obesity, chronic neurological disease, heart disease, malnutrition, and age younger than 6 months.^{33,34} A history of living in a vulnerable neighborhood was a protective factor. In view of the need to warrant isolation, patients in this population were hospitalized, mostly regardless of their age or the presence of comorbidities, until community isolation devices were available, in accordance with national regulations.¹⁶

Patients with severe conditions initially showed higher levels of leukocytes and neutrophils, unlike what has been reported in adults, since several publications have established an association between the presence of lymphopenia at disease onset and a more unfavorable course.³⁵ On the contrary, a history of living in a poor neighborhood was a strong protective factor, and this is consistent with the evidence that indicates that the case fatality rate due to COVID-19 was lower in this type of neighborhoods than in the general population.³⁶

A challenge in pediatrics will be to assess also the specific characteristics of MIS-C and the long-term consequences of this disease.³⁷ This will be the topic of another publication by this group.

In Argentina, as in other countries, it was difficult to establish the characteristics of COVID-19 in pediatrics. In addition, the prolonged lockdown did not allow to detect other diseases, which prompted delayed consultations, and resulted in a reduction in pediatric controls and immunization coverage, among other aspects, which will be a challenge in the future.^{38,39}

Children are susceptible to post-COVID-19 effects, including social isolation and, in many cases, an interruption in education. The introduction of COVID-19 vaccines in the pediatric population, based on ongoing scientific evidence, will allow to prevent this disease, especially among patients with underlying conditions, and to mitigate its long effects.⁴⁰

CONCLUSIONS

Most SARS-CoV-2 infection cases in pediatrics are mild or asymptomatic. More than half of cases referred a history of contact with COVID-19 patients in the family setting. Hospitalization was not based on clinical criteria of severity. The place of residence in a vulnerable neighborhood was a protective factor against a severe course. COVID-19 severity was associated with the presence of certain comorbidities and age younger than 6 months. ■

REFERENCES

1. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la COVID-19. [Accessed on: June 28th, 2021]. Available at: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
2. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus (COVID-19) 14 de abril de 2021. [Accessed on: May 15th, 2021]. Available at: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-14-abril-2021>
3. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, Fowler TA, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(9):2469-79.
4. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2021; 175(2):143-56.
5. Alsohime F, Temsah MH, Al-Nemri AM, Somily AM, Al-Subaie S. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health.* 2020; 13(12):1791-6.
6. Argentina. Ministerio de Salud. Sala de Situación COVID-2019 Nuevo Coronavirus 2019 Niñez / Adolescencia y COVID-19 Información disponible al 22/03/2021 SE 11 completa. [Accessed on: April 21st, 2021]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/sala-de-situacion/informes-especiales>
7. Argentina. Ministerio de Salud. Definición de caso de COVID-19. [Accessed on: June 5th, 2021]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>
8. Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Health Alert Network, 14 de Mayo 2020. [Accessed on: May 15th, 2021]. Available at: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
9. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Thercharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020; 395(10237):1607-8.
10. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10239):1771-8.
11. Raiden S, Cairoli H, Potasnik J, Di Lalla S, et al. Children hospitalized for COVID-19 during the first winter of the pandemic in Buenos Aires, Argentina. *medRxiv.* 2020.11.05.20225300.
12. Vasquez L, Sampor C, Villanueva G, Maradiegue E, et al. Early impact of the COVID-19 pandemic on paediatric cancer care in Latin America. *Lancet Oncol.* 2020; 21(6):753-5.
13. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, et al. Epidemiology of

- COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020; 145(6):e20200702.
14. Steinman JB, Lum JM, Pui-Kay Ho P, Kaminski N, Steinman L. Reduced development of COVID-19 in children reveals molecular checkpoints gating pathogenesis illuminating potential therapeutics. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020; 117(40):24620-6.
 15. Argentina. Ministerio de Salud. Actualización epidemiológica en población pediátrica de Argentina 14 de julio 2020. [Accessed on: May 15th, 2021]. Available at: https://www.argentina.gov.ar/sites/default/files/actualizacion_epidemiologica_en_poblacion_pediatica_14_julio.pdf
 16. Argentina. Ministerio de Salud. Vigilancia, diagnóstico y manejo institucional de casos en pediatría. [Accessed on: May 22nd, 2021]. Available at: <https://www.argentina.gov.ar/salud/coronavirus/casos-pediatria>
 17. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020; 119(3):670-3.
 18. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020; 369:m1966.
 19. Saldías Peñafiel F, Peñaloza Tapia A, Farías Nesvadba D, Farcas Oksenberg K, et al. Manifestaciones clínicas y predictores de gravedad en pacientes adultos con infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Méd Chile*. 2020; 148(10):1387-97.
 20. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395(10223):514-23.
 21. Figar S, Pagotto V, Luna L, Salto J, et al. Community-level SARS-CoV-2 Seroprevalence Survey in urban slum dwellers of Buenos Aires City, Argentina: a participatory research. *medRxiv*. 2020.07.14.20153858.
 22. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 2020; 41(5):102573.
 23. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, Cobre AF, et al. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control*. 2021; 49(1):21-9.
 24. Antony SJ, Almaglouth NK, Heydemann EL. Are coinfections with COVID-19 and influenza low or underreported? An observational study examining current published literature including three new unpublished cases. *J Med Virol*. 2020; 92(11):2489-97.
 25. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, Moussaoui D, et al. COVID-19 in children and the dynamics of infection in families. *Pediatrics*. 2020; 146(2):e20201576.
 26. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr*. 2020; 174(9):882-9.
 27. Liao J, Fan S, Chen J, Wu J et al. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in adolescents and young adults. *Innovation (N Y)*. 2020; 1(1):100001.
 28. Al Yazidi LS, Al Hinai Z, Al Waili B, Al Hashami H, et al. Epidemiology, characteristics and outcome of children hospitalized with COVID-19 in Oman: A multicenter cohort study. *Int J Infect Dis*. 2021; 104:655-60.
 29. Hong H, Wang Y, Chung HT, Chen CJ. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr Neonatol*. 2020; 61(2):131-2.
 30. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020; 55(5):1169-74.
 31. Rearte A, Baldani A, Barcena Barbeira P, Domínguez C, et al. Características epidemiológicas de los primeros 116.974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev Argent Salud Publica*. 2020; 12 (Supl COVID-19):e5.
 32. Center for Disease Control and Prevention. Demographic trends of COVID-19 Cases and Deaths in the United States reported to CDC. [Accessed on: June 8th, 2021]. Available at: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographics>
 33. Bellino S, Punzo O, Rota MC, Del Manso M, et al. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. *Pediatrics*. 2020; 146(4):e2020009399.
 34. Derespina KR, Kaushik S, Plichta A, Conway EE Jr, et al. Clinical Manifestations and Outcomes of Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 in New York City. *J Pediatr*. 2020; 226:55-63.e2.
 35. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang WH, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382(18):1708-20.
 36. Argentina. Ministerio de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. COVID-19 en datos. Situación epidemiológica. [Accessed on: June 30th, 2021]. Available at: <https://www.buenosaires.gov.ar/coronavirus/datos/situacion-epidemiologica>
 37. Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, et al. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021; 5(6):e22-3.
 38. United Nations. Committee for the Coordination of Statistical Activities (CCSA). How COVID-19 is changing the world: a statistical perspective Volume II. 2020. [Accessed on: July 4th, 2021]. Available at: <https://data.unicef.org/resources/how-covid-19-is-changing-the-world-a-statistical-perspective-volume-2/>
 39. Chiesa V, Antony G, Wismar M, Rechel B. COVID-19 pandemic: health impact of staying at home, social distancing and 'lockdown' measures-a systematic review of systematic reviews. *J Public Health (Oxf)*. 2021:fdab102.
 40. Kamidani S, Rostad CA, Anderson EJ. COVID-19 vaccine development: a pediatric perspective. *Curr Opin Pediatr*. 2021; 33(1):144-51.

Resultados de la ventilación asistida ajustada neuronalmente no invasiva y la presión positiva continua nasal en recién nacidos prematuros: revisión sistemática y metanálisis

Outcomes of noninvasive neurally adjusted ventilatory assist and nasal continuous positive airway pressure in preterm infants: a systematic review and meta-analysis

Yaya Xu^a , Xiaodong Zhu^a , Xiangmei Kong^a , Jiru Li^a 

RESUMEN

Introducción: los beneficios de la ventilación asistida ajustada neuronalmente (NAVA) en los recién nacidos prematuros son inciertos. El objetivo de este estudio fue explorar si la NAVA no invasiva (NIV) era más beneficiosa para los recién nacidos prematuros que la presión positiva continua nasal (NCPAP).

Diseño del estudio: metanálisis de tres ensayos clínicos: dos ensayos controlados aleatorizados y un estudio de grupos cruzados. Se comparó la NAVA-NIV con la NCPAP y se informó sobre el fracaso del tratamiento, la mortalidad y los eventos adversos como resultados principales.

Resultados: tres estudios con 173 pacientes (89 recibieron NAVA-NIV) cumplieron los criterios de inclusión en este metanálisis. No se observaron diferencias en el fracaso del tratamiento entre la NAVA-NIV y la NCPAP (razón de riesgos [RR] = 1,09; intervalo de confianza [IC] del 95 % = 0,65-1,84; diferencia de riesgos = 0,02; IC95% = -0,10-0,14; I² = 33 %; P = 0,23). De manera similar, no hubo diferencias en la mortalidad (RR = 1,52; IC95% = 0,51-4,52; no aplica heterogeneidad). En comparación con la NCPAP, la NAVA-NIV redujo significativamente el uso de cafeína (RR = 0,85; IC 95% = 0,74-0,98; I² = 71 %; P = 0,03).

Conclusiones: en comparación con la NCPAP, no hay evidencia suficiente para sacar una conclusión sobre los beneficios o daños de la NAVA-NIV en los recién nacidos prematuros. Los hallazgos de esta revisión deben confirmarse en ensayos clínicos con una metodología rigurosa y potencia adecuada.

Palabras clave: ventilación no invasiva, recién nacido prematuro, respiración artificial, respirador interactivo, displasia broncopulmonar.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.89>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.89>

Cómo citar: Xu Y, Zhu X, Kong X, Li J. Resultados de la ventilación asistida ajustada neuronalmente no invasiva y la presión positiva continua nasal en recién nacidos prematuros: revisión sistemática y metanálisis. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):89-98.

Siglas y abreviaturas

AEdi: señal de actividad eléctrica del diafragma.

DBP: displasia broncopulmonar.

DM: diferencia media.

DR: diferencia de riesgos.

ECA: ensayos controlados aleatorizados.

IC: intervalo de confianza.

NAVA-NIV: ventilación asistida ajustada neuronalmente (*neurally adjusted ventilatory assist*) no invasiva.

NCPAP: presión positiva continua nasal (*nasal continuous positive airway pressure*)

OR: razón de posibilidades.

PPFE: presión positiva al final de la espiración.

PS: presión de soporte.

RR: razón de riesgos.

SDRN: síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

VMI: ventilación mecánica invasiva.

INTRODUCCIÓN

Según los informes, el parto prematuro es la principal causa (en aumento) de muerte en los niños en todo el mundo; actualmente, resulta en 1 000 000 de muertes anuales, y el síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDRN) es la causa más frecuente de muerte prematura.¹⁻³ En los últimos años, los médicos priorizaron la aplicación temprana de la ventilación no invasiva; ahora, la presión positiva continua nasal (NCPAP) es uno de los métodos más frecuentes para

a. Departamento de Medicina Intensiva Pediátrica, Hospital Xinhua, afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Shanghai Jiao Tong, Distrito de Yangpu, Shanghai, China.

Correspondencia:
Xiaodong Zhu:
xinhuaxiaodong@126.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 7-1-2021
Aceptado: 11-7-2021

tratar el SDRN.⁴ Sin embargo, algunos estudios demostraron que la incidencia de neumotórax en los pacientes que recibieron NCPAP era más elevada que en aquellos que recibieron ventilación mecánica no invasiva y ventilación mecánica invasiva (VMI).⁵

La ventilación asistida ajustada neuronalmente (*neurally adjusted ventilatory assist*, NAVA) se usa para monitorear la actividad eléctrica del diafragma (AEdi), captar las necesidades de ventilación reales del paciente y brindar cierto soporte ventilatorio en el acto según la intensidad de la señal de la AEdi. En teoría, el inicio de la NAVA y la conversión de inhalación y exhalación están impulsados directamente por la electromiografía del diafragma, que maximiza la sincronización entre el paciente y el equipo.⁶ Los recién nacidos, en especial los prematuros, podrían tener inmadurez del centro respiratorio, y los mecanismos de respuesta respiratoria podrían estar afectados por enfermedades respiratorias, las que pueden perturbar la AEdi.⁷

Pocos estudios han comparado el pronóstico de la NAVA no invasiva (NAVA-NIV) y la NCPAP. Sin embargo, nunca se hizo una revisión sistemática y metanálisis centrada en los recién nacidos prematuros. Nuestra revisión sistemática y metanálisis se enfocó en los recién nacidos prematuros que requieren NAVA-NIV o CPAP y las complicaciones asociadas con la ventilación no invasiva.

El objetivo de este estudio fue llevar a cabo una revisión sistemática de los artículos sobre NAVA-NIV y CPAP para investigar las diferencias en los resultados clínicamente relevantes en los recién nacidos prematuros con distintos patrones respiratorios.

MÉTODOS

Obtuvimos datos, de manera sistemática, sobre los resultados de los recién nacidos prematuros que recibieron NAVA-NIV o CPAP de PubMed (desde 1941 hasta el 4-12-2020), Embase (desde 1947 hasta el 4-12-2020), Web of Science (desde 1960 hasta el 4-12-2020), la biblioteca Cochrane (edición 12 del 12-12-2020) en forma de estudios informados.

Los recién nacidos prematuros se definieron como bebés nacidos con una edad gestacional de menos de 37 semanas, según los criterios desarrollados por el Taller del Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano en 2005.⁸

Se buscaron los siguientes términos MeSH y texto libre: ventilación asistida

neuronalmente*[título/resumen] O ventilación asistida proporcional*[título/resumen] O soporte ventilatorio interactivo*[título/resumen] O soporte ventilatorio*[título/resumen] y presión positiva continua nasal. Además, se aplicaron limitadores específicos de la base de datos para ensayos controlados aleatorizados (ECA) y recién nacidos. No se aplicaron restricciones de idioma. También se hizo una búsqueda en las listas de referencias de los artículos seleccionados para su inclusión en esta revisión para identificar artículos adicionales relevantes. También se hizo una búsqueda en los resúmenes de conferencias para encontrar algún estudio relevante no publicado. Todas las búsquedas se evaluaron según la declaración PRISMA sobre los ítems de referencia para la publicación de revisiones sistemáticas y metanálisis. Debido a la naturaleza de este estudio, no se requirió la aprobación de un comité de ética.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron los estudios que cumplieron con los siguientes criterios: (a) ECA o ensayo de grupos cruzados que comparara la NAVA-NIV y la NCPAP en recién nacidos prematuros; (b) recién nacidos prematuros con SDRN aleatorizados para recibir soporte respiratorio con CPAP frente a NAVA; y notificación de más de uno de los siguientes parámetros de resultados principales: requerimiento de oxígeno, mortalidad en el hospital y eventos adversos. No se incluyeron estudios que no fueran de naturaleza clínica (experimentales y básicos) ni estudios observacionales o retrospectivos. También se excluyeron protocolos de estudio, artículos de revisión, resúmenes, editoriales y estudios con animales.

RESULTADOS

Los resultados principales fueron fracaso del tratamiento, mortalidad en el hospital y eventos adversos. El fracaso del tratamiento se definió como necesidad de cambiar el soporte a VMI. Los datos sobre los eventos adversos incluyeron los siguientes: episodios de apnea, neumotórax, hemorragia intraventricular (todos los casos de hemorragia intraventricular y hemorragia intraventricular grave), displasia broncopulmonar (DBP) y conducto arterial persistente.

Los resultados secundarios evaluados fueron requerimiento de surfactante según evaluación clínica, duración del tratamiento no invasivo, duración de la hospitalización, duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y requerimiento de tratamiento con cafeína.

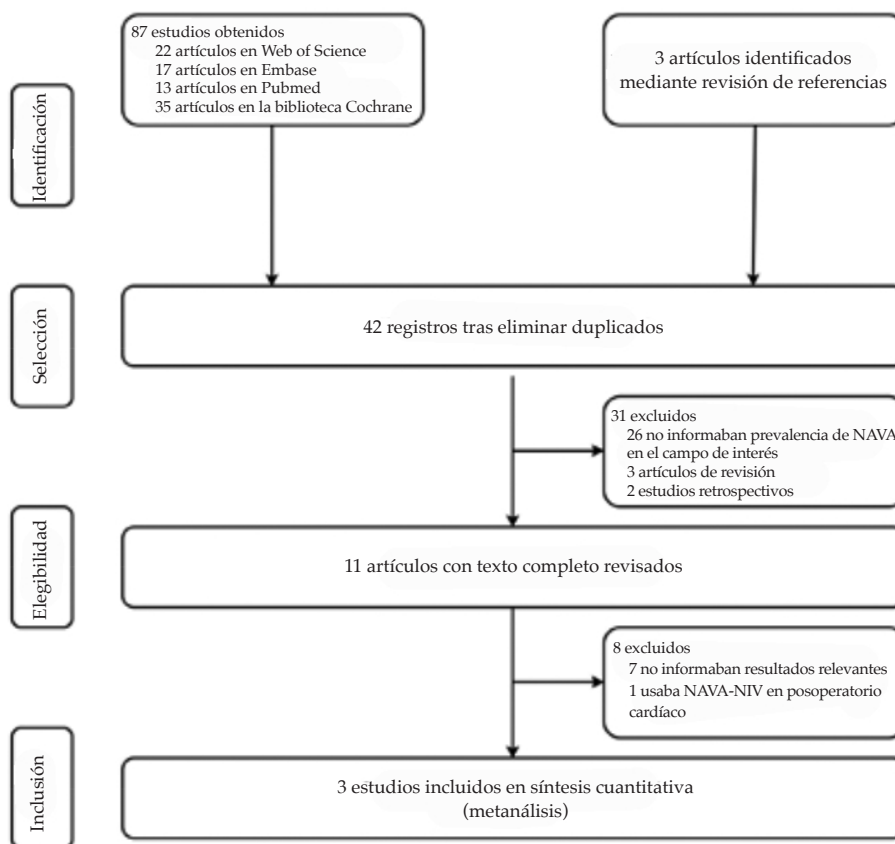
Selección de estudios y evaluación de calidad

Dos investigadores independientes (YX y XK) revisaron y evaluaron todos los registros obtenidos. Se exploraron los títulos y resúmenes de los ensayos para excluir los estudios considerados irrelevantes y, en caso de controversia, todo el equipo buscó el consenso. Se registraron los datos de los estudios incluidos en un formulario estándar recomendado por Cochrane.⁹ La calidad de los ECA se revisó con la herramienta para evaluar el riesgo de sesgo de Cochrane.⁹ Se evaluó cada estudio para determinar (a) la generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección); (b) el ocultamiento de asignación (sesgo de selección); (c) el enmascaramiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento); (d) el enmascaramiento de la evaluación de los resultados relacionados (sesgo de detección); (e) los datos incompletos de resultados (sesgo de deserción); (f) la notificación selectiva (sesgo de notificación) y (g) otros sesgos.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como diferencia media (DM) e intervalo de confianza (IC) del 95 %. Las variables categóricas se describieron mediante razón de probabilidades (OR) e IC95%. Se hizo una prueba de diferencia con los resultados obtenidos para determinar la heterogeneidad entre los estudios incluidos con cada variable. Si $I^2 < 50 \%$, no había una diferencia obvia. Por lo tanto, se usó un modelo de análisis de efectos fijos. Se usó un modelo de efectos aleatorios si $I^2 > 50 \%$, y la prueba Q de Cochran tenía un valor $p \leq 0,1$. Dos investigadores independientes (JL y XZ) hicieron el análisis estadístico mediante una revisión sistemática de Cochrane con el programa *Review Manager* (RevMan; versión 5.4; The Cochrane Collaboration, 2020). Se hizo un análisis de sensibilidad para reemplazar las decisiones alternativas o los intervalos de valores de decisiones que se consideraron arbitrarios o inciertos.

FIGURA 1. Flujo de estudios en la búsqueda de la base de datos para su inclusión en el metanálisis



Con la búsqueda de la base de datos, se hallaron 87 artículos; con una búsqueda manual, se obtuvieron 3 artículos adicionales. Tras un proceso de cribado inicial que excluyó artículos duplicados, se revisó atentamente el texto completo de 11 artículos, que resultó en 3 artículos que cumplían los criterios de inclusión.

TABLA 1. Características de los estudios incluidos

Características	Yagui y col. ¹⁰	Gupta y col. ¹¹	Kallio y col. ¹²
Año de publicación	2019	2019	2019
Año de experimento	Mayo de 2014 y octubre de 2015, octubre de 2017 y abril de 2018	Julio de 2014 y junio de 2015	Junio de 2012 a agosto de 2015
País	Brasil	Estados Unidos	Finlandia
Edad	28-32 semanas	26-34 semanas	32 semanas a 36+6 semanas
Criterios de inclusión	Peso al nacer \leq 1500 g, requisito de NCPAP y con una fracción inspirada de oxígeno \geq 25 % en las primeras 48 horas de vida	Recién nacidos prematuros que requieren ventilación no invasiva, soporte en la unidad de cuidados intensivos neonatales	Edad posnatal $<$ 48 h y dificultad respiratoria que requiere 5-6 cmH ₂ O, CPAP con FiO ₂ $>$ 0,23 para alcanzar una SpO ₂ de 87 %-93 %
Criterios de exclusión	Anomalías congénitas mayores; asfisia perinatal grave (puntaje de Apgar a los 5 minutos $<$ 6); padres que negaron el consentimiento	Anomalías congénitas; hemorragia interventricular de grado II o mayor	Desconexión para recibir oxígeno pero requerimiento de CPAP; ventilación invasiva antes de recibir CPAP; anomalía cromosómica; anomalía congénita grave
Objetivo	Antes de la ventilación	Antes de la ventilación (primer grupo); después de la ventilación (segundo grupo)	Antes de la ventilación
Intervención (NAVA-NIV)	Dispositivo	Ventilador Servo-i (Maquet, Solna, Suecia)	Ventilador Servo-i (Maquet, Solna, Suecia)
	Configuración	PPFE inicial = 5 cmH ₂ O; PIM objetivo = 15 \pm 5 cmH ₂ O	Nivel inicial de NAVA = 1 cmH ₂ O/mcV
Control (NCPAP)	Dispositivo	Ventilador Servo-i (Maquet, Solna, Suecia)	Sistema Infant Flow SiPAP (Viasys, Healthcare, Pensilvania, Estados Unidos)
	Configuración	CPAP = 5-7 cmH ₂ O	CPAP = 3-5 cmH ₂ O

PPC: presión positiva continua; NCPAP: presión positiva continua nasal; NAVA-NIV: ventilación asistida ajustada neuronalmente no invasiva; PPFE: presión positiva al final de la espiración; PIM: presión inspiratoria máxima.

TABLA 2. Datos basales del paciente y parámetros relevantes de la ventilación asistida en todos los estudios incluidos (NAVA-NIV/PPCn)

Características	Yagui y col. ¹⁰	Yagui y col. ¹⁰	Kallio y col. ¹²
Pacientes, n	59/64	10	20/20
Sexo (masculino %)	22 (40)/34 (57)	5 (50)	10 (50)/13 (65)
Peso al nacer (media \pm DE, g)	1077,8 \pm 259,0/1130 \pm 258,4	1265 \pm 403	2140 \pm 766/2122 \pm 766
Edad gestacional (media \pm DE, semanas)	29,6 \pm 2,1/29,8 \pm 2,1	29,5 \pm 2,9	33,1 \pm 2,0/33,0 \pm 1,8
Parto por cesárea, n (%)	53 (89)/56(88)	9 (90)	NI
Puntaje de Apgar al minuto, mediana (IIC)	7 (7-8)/8 (6-8)	6 (5-7)	NI
Puntaje de Apgar a los 5 minutos, mediana (IIC)	9 (8-9)/9 (8-9)	7,5 (7-8)	NI
Pico de AEdi (mcV)	NI	10,8 \pm 3,3/15,6 \pm 7,0	NI
AEdi mín (mcV)	NI	3,1 \pm 0,5/3,2 \pm 1,0	NI
FC (frecuencia / min)	NI	150,6/146,9	NI
FR (frecuencia / min)	NI	46,2/49,5	NI
PAM (mmHg)	NI	44,2/43,7	NI
SpO ₂ (%)	95,5 (94,0; 98,5)/96,0 (93,5; 97,0)	97,2/97,1	96,5 (94,0; 98,0)/96,0 (93,0; 97,0)
FiO ₂ (%)	24,0 (21,0; 31,0)/25,0 (21,0; 30,0)	23,8/23,3	26,0 \pm 7,0/26,0 \pm 4,0

PPCn: presión positiva continua nasal; NAVA-NIV: ventilación asistida ajustada neuronalmente no invasiva; AEdi: señal de actividad eléctrica del diafragma; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; PAM: presión arterial media; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; SpO₂: saturación de oxígeno; DE: desviación estándar; IIC: intervalo intercuartílico; NI: no informado.

RESULTADOS

Se obtuvieron 87 artículos para la extracción de datos; se añadieron otros tres artículos mediante la búsqueda manual de referencias y revisiones. Se excluyeron 87 artículos por duplicación o irrelevancia según el título o el resumen. Después de analizar el texto completo de los artículos

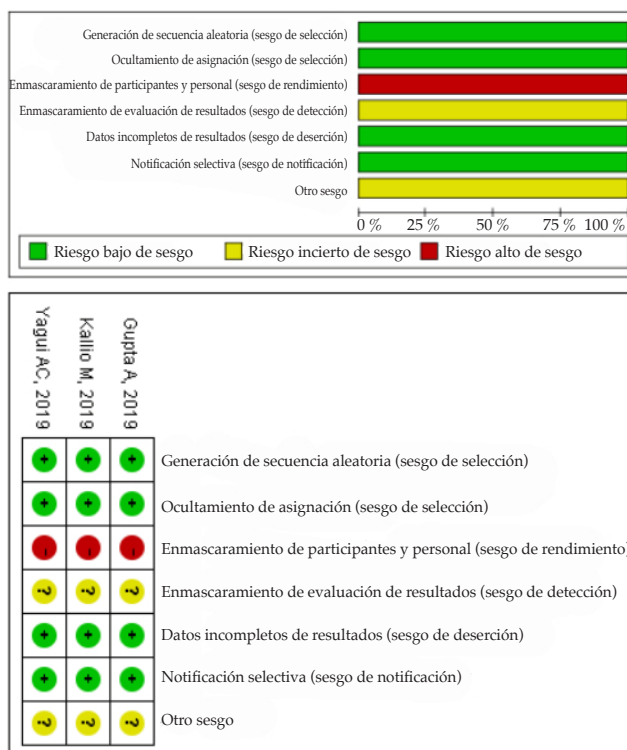
restantes, se incluyeron en el estudio tres artículos en total (Figura 1).¹⁰⁻¹² Los estudios habían sido publicados en 2019 y representaban una amplia distribución de países. Las características de los estudios incluidos en el metanálisis se describen en la Tabla 1, y las características de los pacientes, en la Tabla 2. En conjunto, estos tres estudios que

TABLA 3. Resumen de las definiciones de fracaso del tratamiento en todos los estudios incluidos

Características	Yagui y col. ¹⁰	Gupta y col. ¹¹	Kallio y col. ¹²
Oxigenación	FiO ₂ ≥ 0,40 con PPC de 7 cmH ₂ O o NAVA-NIV	Aumento del 10 % de la demanda de oxígeno con respecto al inicio	Aumento de FiO ₂ a 0,4
Signos vitales	NI	Frecuencia cardíaca > 80/min, frecuencia respiratoria > 180/min	Trabajo respiratorio excesivo
Apnea recurrente	Dos episodios de apnea que requieren ventilación con presión positiva o > 3 episodios de apnea/h que requieren estimulación táctil	Aumento de los episodios de apnea globales	Apnea frecuente
Gasometría	pH < 7,20 o PCO ₂ > 65 mmHg durante > 2 horas	NI	NI
Surfactante exógeno	Segunda dosis	NI	Requerimiento de surfactante según evaluación clínica

NCPAP: presión positiva continua nasal; NAVA-NIV: ventilación asistida ajustada neuronalmente no invasiva; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno.

FIGURA 2. Resumen del riesgo de sesgo



Se evaluó la calidad de los tres ensayos controlados aleatorizados incluidos en este metanálisis con el Manual Cochrane para las Revisiones Sistemáticas de las Intervenciones, versión 5.1.0. Los tres estudios presentaron un bajo riesgo de sesgo.¹⁸⁻²⁰

cumplieron los requisitos incluían 173 pacientes (89 pacientes que recibieron NAVA-NIV y 84, NCPAP). Un estudio¹¹ era un ensayo de grupos cruzados en el cual los pacientes estuvieron en un modo seleccionado durante un período antes de cambiar a un modo alternativo; este estudio usó la NAVA-NIV como técnica de desconexión de los recién nacidos prematuros, mientras que otros estudios usaron la NAVA-NIV antes de aplicar la ventilación mecánica.

Criterios para determinar el fracaso del tratamiento

El fracaso del tratamiento se determinó mediante signos clínicos, entre otros, necesidad de intubación endotraqueal, frecuencia respiratoria, apnea recurrente y requerimiento de surfactante exógeno. Los criterios de fracaso del tratamiento variaron levemente entre los estudios y se resumen en la *Tabla 3*.

Calidad y heterogeneidad

Se usó el Manual Cochrane para las Revisiones Sistemáticas de las Intervenciones (versión 5.1.0) para evaluar la calidad de los ECA. En la *Figura 2* se muestran los riesgos de sesgo de los estudios incluidos. Ninguno de los estudios incluyó enmascaramiento de los participantes, los médicos ni los investigadores debido a las diferencias visibles y audibles entre los métodos de administración de oxígeno. Sin embargo, todos los estudios usaron mediciones y criterios objetivos para evaluar los resultados a modo de reducir el riesgo de sesgo de averiguación.

Resultado principal

Probabilidad de fracaso del tratamiento.

Ninguno de los estudios informó diferencias en el fracaso del tratamiento (razón de riesgos [RR] = 1,09; IC95% = 0,65-1,84; diferencia de riesgos [DR] = 0,02; IC95% = -0,10-0,14; $I^2 = 33\%$, $P = 0,23$; *Figura 3.1*).

Mortalidad. En general, la mortalidad en los estudios incluidos fue baja. No se observaron diferencias significativas en la mortalidad entre la NAVA-NIV y la NCPAP (RR = 1,52, IC95% = 0,51-4,52; no aplica heterogeneidad; *Figura 3.2*).

Eventos adversos. No se detectaron diferencias entre la NAVA-NIV y la NCPAP en los episodios de apnea (RR = 1,10; IC95% = 0,74-1,63; $I^2 = 48\%$; $P = 0,17$; 2 estudios con 163 pacientes) (*Figura 3.3*). Los estudios incluidos no informaron diferencias en el neumotórax (RR = 1,38, IC95% = 0,33-5,83; $I^2 = 0$, $P = 0,61$; *Figura 3.4*). En relación con la

hemorragia intracraneal, la DBP y el conducto arterial persistente, no se hallaron diferencias significativas entre la NAVA-NIV y la NCPAP (hemorragia intracraneal: RR = 1,79; IC95% = 0,77-4,18; $I^2 = 0$; $P = 0,73$; displasia broncopulmonar: RR = 0,43; IC95% = 0,09-2,15; no aplica heterogeneidad; conducto arterial persistente: RR = 0,92; IC95% = 0,54-1,56; $I^2 = 0$; $P = 0,86$; *Figuras 3.5-5.7*).

Resultados secundarios

Tratamiento con surfactante. No se observaron diferencias significativas en el tratamiento con surfactante (RR = 0,88; IC95% = 0,58-1,36; $I^2 = 0$; $P = 0,77$). Sin embargo, se observó una tendencia de una mayor probabilidad de tratamiento con surfactante en los pacientes que recibían NCPAP en comparación con aquellos que recibieron NAVA-NIV (*Figura 3.8*).

Duración de tratamiento no invasivo.

En un estudio¹⁸ no se informaron diferencias en la duración del tratamiento NIV entre los pacientes tratados con la NCPAP o la NAVA-NIV (DM = -20,00; IC95% = -76,47-36,47; no aplica heterogeneidad, un estudio incluyó a 123 pacientes) (*Figura 3.9*).

Duración de hospitalización y estancia en la UCI.

No se hallaron diferencias significativas entre la NAVA-NIV y la NCPAP²⁰ en relación con la duración de la hospitalización o la estancia en la UCI (estancia en la UCI: DM = -0,30; IC95% = -6,93-6,33; no aplica heterogeneidad, un estudio incluyó a 40 pacientes; hospitalización: DM = -2,00; IC95% = -13,19-9,19, no aplica heterogeneidad, un estudio incluyó a 40 pacientes; *Figuras 3.10-3.11*).

Uso de cafeína. En comparación con la NCPAP, la NAVA-NIV redujo significativamente la frecuencia de uso de cafeína (RR = 0,85; IC95% = 0,74-0,98; $I^2 = 71\%$; $P = 0,03$; *Figura 3.12*).

DISCUSIÓN

Cada año, nacen 15 000 000 de bebés prematuros.¹ Debido a la inmadurez del tejido respiratorio y el desarrollo de los órganos; estos recién nacidos tienen riesgo de diversas enfermedades, entre otras, SDRN, apnea y cianosis. La incidencia de SDRN aumenta con una menor edad gestacional. En un estudio de 9575 recién nacidos muy prematuros (≤ 28 semanas de gestación), el 93 % de los sujetos tuvieron SDRN.¹³ Según la Red de Investigación Neonatal, el 89 % de los recién nacidos de extremadamente bajo peso al nacer

FIGURA 3. Eficacia de NAVA-NIV frente a NCPAP

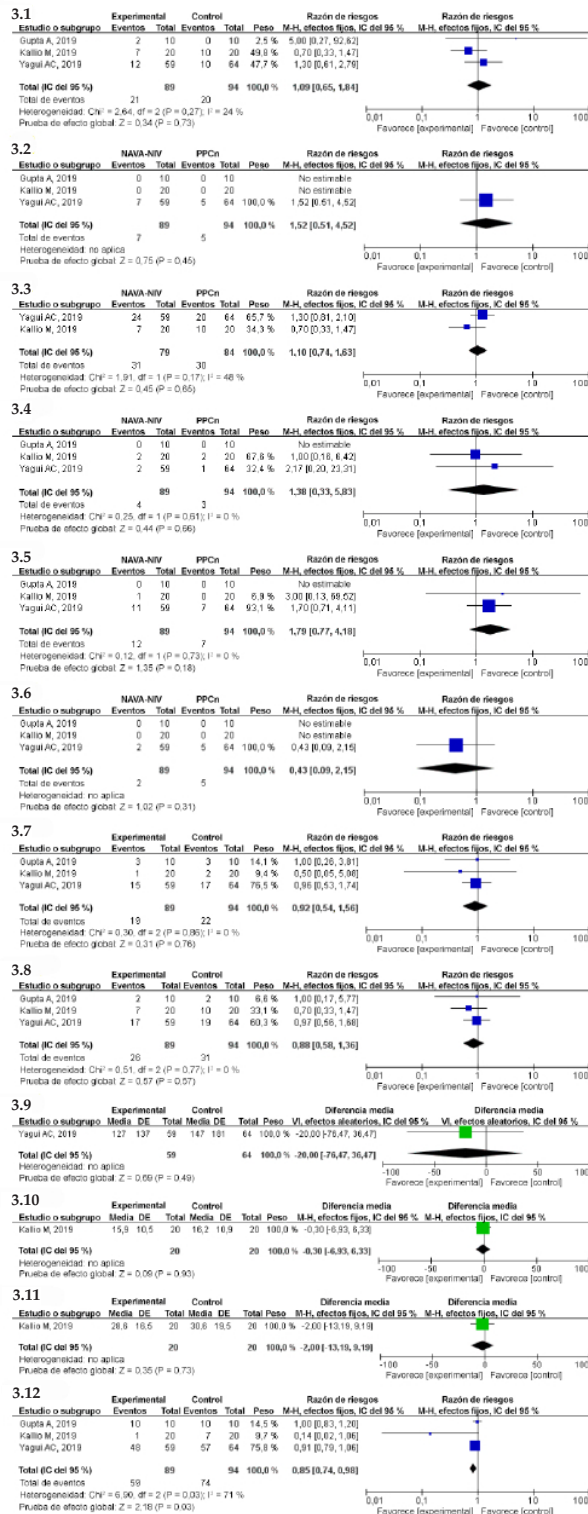


Figura 3.1 Fracaso del tratamiento; Figura 3.2 Mortalidad; Figura 3.3 Episodios de apnea; Figura 3.4 Neumotórax; Figura 3.5 Hemorragia intracraneal; Figura 3.6 Displasia broncopulmonar; Figura 3.7 Conducto arterial persistente; Figura 3.8 Tratamiento con surfactante; Figura 3.9 Duración de tratamiento no invasivo; Figura 3.10 Duración de estancia en UCI; Figura 3.11 Duración de hospitalización; Figura 3.12 Tratamiento con caféina.
NCPAP: presión positiva continua nasal; NAVA-NIV: ventilación asistida ajustada neuronalmente no invasiva; IC: intervalo de confianza.

recibieron VMI el primer día de vida.¹⁴ El desafío actual en el campo del soporte respiratorio de los recién nacidos prematuros es proporcionar una carga adecuada de los músculos respiratorios y un intercambio de oxígeno con sincronización adecuada del trabajo respiratorio con presión de soporte apropiado.¹⁵

Es frecuente el uso de VMI con intubación endotraqueal. Sin embargo, las complicaciones de la VMI, entre otras, lesiones pulmonares asociadas con el respirador, infecciones y DBP, pueden afectar seriamente el pronóstico a largo plazo de los recién nacidos prematuros, en especial aquellos muy prematuros.¹⁶⁻¹⁷

La NCPAP aumenta la capacidad pulmonar al final de la espiración, reabre las vías respiratorias pequeñas y los alvéolos colapsados y aumenta la capacidad residual funcional y la distensibilidad pulmonar; en consecuencia, mejora la ventilación y la oxigenación y reduce la derivación intrapulmonar.¹⁸ La NAVA emplea la actividad eléctrica del diafragma (AEdi) para regular la respiración. La AEdi representa la actividad neuronal y, como señal eléctrica, existe independientemente de la presión. Ambos sistemas de soporte respiratorio proporcionan ventilación mediante presión positiva para prevenir el colapso alveolar. Una característica exclusiva de la NAVA es que permite que el paciente sincronice el esfuerzo respiratorio espontáneo, y la actividad respiratoria del paciente controla el soporte inspiratorio, que influye sobre el factor de ganancia controlado por el operador (nivel de NAVA).¹⁹ En teoría, la NAVA está más cerca del modo fisiológico del soporte respiratorio. Por lo tanto, el uso de la NAVA evita la expansión excesiva de los alvéolos, reduce la respuesta inflamatoria y genera un efecto protector de los pulmones. Los experimentos con animales demostraron que la NAVA es beneficiosa para desencadenar el cambio entre la inhalación y la exhalación. El aumento de la sincronización respiratoria reduce la carga de los músculos del diafragma y podrían participar en la prevención de las lesiones pulmonares y del diafragma relacionadas con el respirador, lo que reduce la inflamación del sistema circulatorio y de los órganos distales y protege la función cardíaca y renal.²⁰⁻²¹

En un estudio fisiológico de grupos cruzados que exploró los efectos de la NAVA en comparación con la ventilación con presión de soporte en una población pediátrica con síndrome de dificultad respiratoria aguda moderada y dificultad para la desconexión del respirador se observó que la NAVA redujo significativamente el índice de falta de sincronización, mejoró la

sincronía entre el paciente y el respirador y mantuvo la estabilidad hemodinámica.²² Sin embargo, debido a la inmadurez del sistema nervioso y del centro respiratorio de los recién nacidos prematuros, pueden ocurrir episodios múltiples de apnea, cuya incidencia está estrechamente relacionada con la madurez. En otro estudio, se sugirió que la NAVA no presentaba ninguna ventaja obvia en los recién nacidos prematuros y que no puede usarse en reemplazo de la NCPAP.²³ En este metanálisis, no observamos ninguna diferencia significativa en el fracaso del tratamiento, la mortalidad ni los eventos adversos entre ambos grupos. Esto puede ser debido al agravamiento de la enfermedad del paciente y la necesidad de ventilación mecánica, que es inevitable. Los beneficios de la NAVA podrían limitarse a los pacientes con problemas graves de falta de sincronización y desconexión problemática, mientras que las ventajas se diluyen en otras poblaciones.²⁴ Sin embargo, los estudios analizados no se hicieron después de aplicar ventilación mecánica. Durante el proceso de iniciación del ciclo respiratorio completo, la NAVA se basa directamente en la actividad del centro respiratorio del paciente; por lo tanto, determina el volumen de humedad real obtenido por el paciente, evita la ventilación excesiva o insuficiente, reduce el cansancio de los músculos respiratorios o el soporte insuficiente de los músculos respiratorios y dificulta la desconexión. Un estudio llevado a cabo por Beck y col. demostró que la NAVA no se ve afectada por la fuga de aire y puede ser eficaz en los pacientes con fuga de aire no traumática en la unión para reducir la carga de los músculos respiratorios y coordinar la respiración entre el equipo y el paciente.²⁵ En una gran cantidad de ECA multicéntricos, se observó que el uso temprano de surfactante pulmonar en niños produjo una menor incidencia de neumotórax, enfisema estromal y DBP y redujo los índices de mortalidad.²⁶

En este metanálisis, no se observaron diferencias significativas en el índice de uso de surfactante pulmonar entre los grupos de soporte respiratorio. No obstante, no se comparó la dosis de surfactante pulmonar entre los grupos. En un metanálisis reciente, se observó que la profilaxis con surfactante pulmonar en recién nacidos prematuros causó un mayor riesgo de muerte o DBP en comparación con el uso temprano de NCPAP (con el agregado de surfactante pulmonar, de ser necesario)

(RR = 1,12; IC95% = 1,02-1,24; $P < 0,05$).²⁷ Como resultado, no se ha demostrado la ventaja del surfactante pulmonar profiláctico y se requieren investigaciones futuras. La comparación de la NCPAP y la NAVA-NIV llevó a una reducción significativa del uso de cafeína. Sin embargo, las pautas del tratamiento con cafeína son poco claras y están muy influenciadas a nivel subjetivo.

En este metanálisis, no observamos ninguna diferencia significativa en los índices de incidencia de eventos adversos (neumotórax, DBP, conducto arterial persistente y hemorragia intracraneal). Puede seleccionarse la presión positiva al final de la espiración (PPFE) según la señal de la AEdi; por lo tanto, en teoría, la NAVA debería presentar más ventajas en cuanto a la protección de los órganos. La PPFE elevada reduce el volumen sistólico, por lo que disminuye el gasto cardíaco. No obstante, los artículos analizados en este metanálisis no incluían discusiones profundas sobre las diferencias en la PPFE. Es necesario considerar las complicaciones de la PPFE, como el síndrome de fuga de aire pulmonar, la distensión abdominal y la lesión nasal.⁵ El uso de opiáceos y sedantes también debe discutirse en mayor profundidad. Cabe reconocer que las complicaciones de la ventilación asistida mencionadas actualmente no constituyen una enumeración exhaustiva, y se requieren estudios futuros para determinar los parámetros de ventilación (como la PPFE) y los indicadores pronósticos a largo plazo.

Este estudio presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, todos los análisis se basaron en una cantidad mínima de estudios cuyas cohortes y tamaño de la muestra eran relativamente pequeños. En segundo lugar, en este metanálisis, se incluyeron estudios no aleatorizados, lo que aumentó el riesgo potencial de sesgo de selección y de publicación. En tercer lugar, el tratamiento varió levemente entre los grupos. Los pacientes en grupos diferentes tienen su propia configuración del respirador. Por último, la configuración del respirador en este metanálisis dependía de la experiencia de los médicos, por lo que no se registraba en forma habitual.

CONCLUSIÓN

Debido a los datos limitados y a la evidencia de muy baja certeza, no fue posible determinar si la NAVA-NIV es un tratamiento seguro o eficaz en los recién nacidos prematuros. Se requieren ECA de envergadura y potencia adecuada para determinar si la NAVA es mejor para los recién nacidos prematuros en comparación con la

NCPAP, en especial debido a los efectos adversos potenciales y prolongados. ■

REFERENCIAS

1. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet*. 2014; 384(9938):189-205.
2. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016; 388(10063):3027-35.
3. McPherson C, Wambach JA. Prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm neonates. *Neonatal Netw*. 2018; 37(3):169-77.
4. Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics*. 2014; 133(1):171-4.
5. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008; 358(7):700-8.
6. Terzi N, Piquilloud L, Rozé H, Mercat A, et al. Clinical review: update on neurally adjusted ventilatory assist-report of a round-table conference. *Crit Care*. 2012; 16(3):225.
7. Iwasaki E, Hirata K, Morikawa K, Nozaki M, et al. Postnatal physiological changes in electrical activity of the diaphragm in extremely preterm infants. *Pediatr Pulmonol*. 2020; 55(8):1969-73.
8. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006; 118(3):1207-14.
9. Higgins JP, Green S (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2011. Updated March 2011. [Fecha de acceso: 1 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>
10. Yagui AC, Meneses J, Zólio BA, Brito G, et al. Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) or noninvasive neurally adjusted ventilatory assist (NIV-NAVA) for preterm infants with respiratory distress after birth: a randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54(11):1704-11.
11. Gupta A, Lumba R, Bailey S, Verma S, et al. Electrical activity of the diaphragm in a small cohort of preterm infants on noninvasive neurally adjusted ventilatory assist and continuous positive airway pressure: a prospective comparative pilot study. *Cureus*. 2019; 11(12):e6291.
12. Kallio M, Mahlman M, Koskela U, Aikio O, et al. NIV-NAVA versus nasal CPAP in premature infants: a randomized clinical trial. *Neonatology*. 2019; 116(4):380-4.
13. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010; 126(3):443-56.
14. Walsh MC, Morris BH, Wraga LA, Vohr BR, et al. Extremely low birthweight neonates with protracted ventilation: mortality and 18-month neurodevelopmental outcomes. *J Pediatr*. 2005; 146(6):798-804.
15. Tabacaru CR, Moores RR Jr, Khoury J, Rozycki H. NAVA-synchronized compared to nonsynchronized noninvasive ventilation for apnea, bradycardia, and desaturation events in VLBW infants. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54(11):1742-6.
16. Keszler M. Mechanical ventilation strategies. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017; 22(4):267-74.
17. Keszler M, Sant'Anna G. Mechanical ventilation and bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol*. 2015; 42(4):781-96.
18. Gleason C, Devaskar SU. Avery's Diseases of the Newborn.

- 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
19. Barwing J, Linden N, Ambold M, Quintel M, Moerer O. Neurally adjusted ventilatory assist vs. pressure support ventilation in critically ill patients: an observational study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011; 55(10):1261-71.
 20. Beck J, Campoccia F, Allo JC, Brander L, et al. Improved synchrony and respiratory unloading by neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in lung-injured rabbits. *Pediatr Res.* 2007; 61(3):289-94.
 21. Beck J, Brander L, Slutsky AS, Reilly MC, et al. Non-invasive neurally adjusted ventilatory assist in rabbits with acute lung injury. *Intensive Care Med.* 2008; 34(2):316-23.
 22. Spinazzola G, Costa R, De Luca D, Chidini G, et al. Pressure support ventilation (PSV) versus neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in difficult to wean pediatric ARDS patients: a physiologic crossover study. *BMC Pediatr.* 2020; 20(1):334.
 23. Rossor TE, Hunt KA, Shetty S, Greenough A. Neurally adjusted ventilatory assist compared to other forms of triggered ventilation for neonatal respiratory support. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 10(10):CD012251.
 24. Demoule A, Clavel M, Rolland-Debord C, Peret S, et al. Neurally adjusted ventilatory assist as an alternative to pressure support ventilation in adults: a French multicenter randomized trial. *Intensive Care Med.* 2016; 42(11):1723-32.
 25. Beck J, Reilly M, Grasselli G, Mirabella L, et al. Patient-ventilator interaction during neurally adjusted ventilator assist in low birth weight infants. *Pediatr Res.* 2009; 65(6):663-8.
 26. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology.* 2019; 115(4):432-50.
 27. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 11(11):CD001456.

Artículos seleccionados

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

Pediatr Pulmonol. 2021 Oct;56(10):3183-3188

El índice predictivo de asma como instrumento subrogado de diagnóstico en preescolares: análisis de una cohorte de nacimiento longitudinal (Castro-Rodríguez JA, et al. *The asthma predictive index as a surrogate diagnostic tool in preschoolers: Analysis of a longitudinal birth cohort*)

Comentario: Manuela Dicembrino. Hospital de Pediatría Dr. J.P. Garrahan. Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Ciudad de Buenos Aires.

Pediatrics. 2021 Jul;148(1):e2021049999.

Resultados de la pesquisa de depresión y riesgo de suicidio en la atención primaria pediátrica (Kemper AR, et al. *Depression and suicide-risk screening results in pediatric primary care*)

Comentario: Juan Pablo Mouesca. Unidad de Violencia Familiar, Hospital de Niños P. de Elizalde. Ciudad de Buenos Aires.

JAMA Pediatr. 2021 Oct 7:e214251.

Asociación entre la pandemia por COVID-19, los índices de vacunación de rutina en la infancia y la proporción de vacunas al día, a través de 8 sistemas de salud de EE. UU. en la Base de Datos de Seguridad en Vacunas (DeSilva MB, et al. *Association of the COVID-19 pandemic with routine childhood vaccination rates and proportion up to date with vaccinations across 8 us health systems in the vaccine safety datalink*)

Comentario: Paula Domínguez. Comité de Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Outcomes of noninvasive neurally adjusted ventilatory assist and nasal continuous positive airway pressure in preterm infants: a systematic review and meta-analysis

Yaya Xu^a , Xiaodong Zhu^a , Xiangmei Kong^a , Jiru Li^a 

ABSTRACT

Introduction: The benefits of neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in preterm infants are unclear. This study aimed to explore if noninvasive NAVA is more beneficial for preterm infants than nasal continuous positive airway pressure (NCPAP).

Study design: Meta-analysis was performed in three clinical trials comprising two randomized controlled trials and one crossover study. We compared NIV-NAVA and NCPAP and reported treatment failure, mortality, and adverse events as the primary outcomes.

Results: Three studies including 173 patients (89 of whom underwent NIV-NAVA) were eligible for this meta-analysis. This review found no difference in treatment failure between NIV-NAVA and NCPAP (RR 1.09, 95% CI 0.65 to 1.84; RD 0.02, 95% CI -0.10-0.14; $I^2=33%$, $P=0.23$). Similarly, there was no difference in mortality (RR 1.52, 95% CI 0.51-4.52, heterogeneity not applicable). Compared with NCPAP, NIV-NAVA significantly reduced the use of caffeine (RR 0.85, 95% CI 0.74-0.98, $I^2=71%$, $P=0.03$).

Conclusions: Compared with NCPAP, there is insufficient evidence to conclude on the benefits or harm of NIV-NAVA therapy for preterm infants. The findings of this review should be confirmed using methodologically rigorous and adequately powered clinical trials.

Key words: noninvasive ventilation, premature infant, artificial respiration, interactive ventilatory support, bronchopulmonary dysplasia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.89>

To cite: Xu Y, Zhu X, Kong X, Li J. Outcomes of noninvasive neurally adjusted ventilatory assist and nasal continuous positive airway pressure in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):89-98.

Acronyms and abbreviations

BPD, bronchopulmonary dysplasia;
CI, confidence interval;
EAdi, diaphragmatic electrical activity signal;
ICU, intensive care unit;
IMV, invasive mechanical ventilation;
MD, mean difference;
NCPAP, nasal continuous positive airway pressure;
NIV-NAVA, noninvasive neurally adjusted ventilatory assist;
NRDS, neonatal respiratory distress syndrome;
OR, odds ratio;
PEEP, positive end expiratory pressure;
PS, pressure support;
RCTs, randomized controlled trials;
RD, risk, difference;
RR, risk ratio.

INTRODUCTION

Preterm birth is reported to be the leading (and increasing) cause of death among children worldwide, currently resulting in one million deaths each year, with NRDS being the most common cause of premature death.¹⁻³ In recent years, clinicians have prioritized the early application of noninvasive ventilation, and nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) is now one of the most common methods of treating NRDS.⁴ However, some studies showed that the incidence of pneumothorax in patients who underwent NCPAP was higher than in those who received noninvasive mechanical ventilation and invasive mechanical ventilation (IMV).⁵

Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) is used to monitor

a. Department of Pediatric Critical Care Medicine, Xinhua Hospital, Affiliated to the Medical School of Shanghai Jiaotong University. Yangpu District, Shanghai, China.

E-mail address:
Xiaodong Zhu:
xinhuaxiaodong@126.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 1-7-2021
Accepted: 7-11-2021

diaphragmatic electrical activity, perceive actual patient ventilation needs, and provide a certain proportion of ventilation support in real time according to the intensity of the diaphragmatic electrical activity signal (EAdi). Theoretically, the triggering of NAVA ventilation and conversion of inhalation and exhalation are directly driven by diaphragmatic electromyography, which maximizes man-machine synchronization.⁶ Neonates, especially premature infants, may have immature respiratory centers and the respiratory feedback mechanisms may be affected by respiratory diseases, which can all be disruptive to EAdi.⁷

Few studies have compared the prognosis of noninvasive NAVA (NIV-NAVA) and NCPAP. Nonetheless, a systematic review and meta-analysis focusing on preterm infants has never been performed. We focused our systematic review and meta-analysis on preterm infants requiring NIV-NAVA or NCPAP and on noninvasive ventilation-associated complications.

The purpose of this study was to systematically review NIV-NAVA and NCPAP articles to investigate differences in clinically relevant outcomes among premature infants with different respiratory patterns.

METHODS

We systematically retrieved patient outcome data for preterm infants who had undergone NIV-NAVA or NCPAP from PubMed (1941 to 4 Dec. 2020), Embase (1947 to 4 Dec. 2020), Web of Science (1960 to 4 Dec. 2020), Cochrane Library (Issue 12 of 12, Dec.2020) in the form of reported studies.

We defined preterm infants as infants born with a gestational age of less than 37 weeks, according to the criteria developed by the National Institute of Child Health and Human Development Workshop in 2005.⁸

The following MeSH words and free text were used for retrieval: Neurally Adjusted Ventilatory Assist*[Title/Abstract] OR Proportional Assist Ventilation*[Title/Abstract] OR Interactive Ventilatory Support*[Title/Abstract] OR Ventilatory Support*[Title/Abstract], plus nasal continuous positive airway pressure. Additionally, database-specific limiters for randomized controlled trials (RCTs) and neonates were used. We did not apply language restrictions. We also searched the reference lists of any articles selected for inclusion in this review in order to identify additional relevant

articles. We searched conference abstracts for relevant unpublished studies. All searches were evaluated according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement. Due to the nature of this study, ethical approval was not required.

Inclusion and exclusion criteria

Studies were included if they met the following criteria: (a) it was a RCT or crossover trial comparing NIV-NAVA and NCPAP in preterm infants; (b) preterm infants with NRDS were randomized to receive respiratory support with CPAP vs NAVA; and it reported more than one of the following primary outcome parameters: need for oxygen, hospital mortality and adverse events. We did not include studies that were non-clinical studies (experimental and basic studies) and observational or retrospective studies. Study protocols, review articles, abstracts, editorials, and animal studies were also excluded.

Outcomes

Primary outcomes included: treatment failure, hospital mortality and adverse events. Treatment failure defined as the need to escalate support to IMV. Data regarding adverse events included: apnea episodes, pneumothorax, intraventricular hemorrhage (all intraventricular hemorrhage and severe intraventricular hemorrhage), bronchopulmonary dysplasia (BPD) and patent ductus arteriosus.

Secondary outcomes evaluated included the need for surfactant treatment based on clinical evaluation, duration of the NIV treatment, hospital length of stay, intensive care unit (ICU) length of stay, and the need for caffeine treatment.

Study selection and quality assessment

All retrieved records were screened and evaluated by two independent researchers (YX and XK). The titles and abstracts of the trials were scanned to exclude studies that were considered irrelevant, and in cases of controversy, the whole team reached a consensus. Data from the included studies were recorded in a standard form recommended by Cochrane.⁹ The quality of RCTs was assessed using the Cochrane risk of bias tool.⁹ Each study was assessed for (a) random sequence generation (selection bias); (b) allocation concealment (selection bias); (c) blinding of participants and personnel (performance bias); (d) blinding of related outcomes assessment (detection bias); (e) incomplete outcome data

(attrition bias); (f) selective reporting (reporting bias); and (g) other biases.

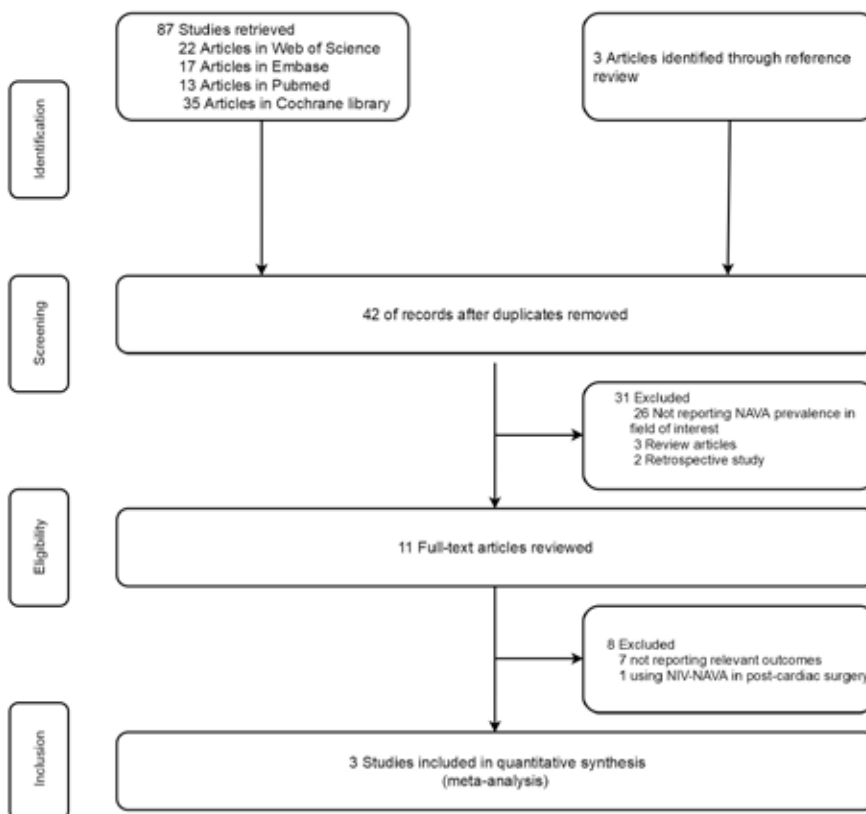
Statistical analysis

Continuous variables were expressed using mean differences (MD) and 95% CI. Categorical variables were expressed using ORs and 95% CIs. A difference test was carried out for the obtained results to determine the heterogeneity between the included studies for each variable. When $I^2 < 50\%$, there was no obvious difference. Therefore, model analysis resulting in a fixed effect was used. A random-effects model was used if $I^2 > 50\%$ and Cochran’s Q statistic had a P-value ≤ 0.1 . Two independent investigators (JL and XZ) performed the statistical analysis using Cochrane systematic review software Review Manager (RevMan; Version 5.4; The Cochrane Collaboration, 2020). We performed the sensitivity analysis to substitute alternative decisions or ranges of values for decisions that were arbitrary or unclear.

RESULTS

Eighty-seven articles were collected for data extraction, and another three articles were added by manual retrieval of references and reviews. Eighty-seven articles were excluded due to duplication or irrelevancy based on the title or abstract. After the full text of each remaining article was analyzed, a total of three articles were included in the study (Figure 1).¹⁰⁻¹² The studies were published in 2019 and representative of a wide distribution of countries. The characteristics of the studies included in the meta-analysis are described in Table 1, and patient characteristics are described in Table 2. Collectively, these three eligible studies included 173 patients (89 and 84 patients who received NIV-NAVA and NCPAP, respectively). One study¹¹ was a crossover trial in which patients stayed on a selected mode for a period of time before crossover to an alternate mode, and this study used NIV-NAVA as a weaning technique for preterm infants while other studies used NIV-NAVA before mechanical ventilation.

FIGURE 1. Flow of studies through database search to inclusion in the meta-analysis



The database search resulted in 87 articles, and a manual search resulted in an additional three articles. After an initial screening process that excluded duplicate articles, the full text of 11 articles underwent a thorough screening, resulting in three eligible articles.

TABLE 1. Characteristics of the included studies

Characteristics	Yagui et al. ¹⁰	Gupta et al. ¹¹	Kallio et al. ¹²
Year of publication	2019	2019	2019
Year of experiment	May 2014 and October 2015, October 2017 and April 2018	July 2014 and June 2015	June 2012 to August 2015
Country	Brazil	America	Finland
Age	28-32 weeks	26-34 weeks	32 weeks to 36+6 weeks
Inclusion criteria	Birth weights \leq 1500 g requiring NCPAP and with a fraction of inspired oxygen \geq 25% within the first 48 hours of life	Preterm infants requiring noninvasive ventilatory support in the neonatal intensive care unit	Postnatal age $<$ 48 h and respiratory distress requiring 5-6 cmH ₂ O CPAP with FiO ₂ $>$ 0.23 to reach SpO ₂ 87-93%
Exclusion criteria	Major congenital anomalies; severe perinatal asphyxia (Apgar score at 5 minutes $<$ 6); parents refused to consent	Congenital anomalies; grade II or higher interventricular hemorrhage	Weaned to air but required CPAP; invasively ventilated prior to CPAP; chromosomal abnormality; severe congenital anomaly
Purpose	Before ventilation	Before ventilation (first arm); after ventilation (second arm)	Before ventilation
Intervention (NIV-NAVA)	Device	Servo-i ventilator (Maquet, Solna, Sweden)	Servo-i ventilator (Maquet, Solna, Sweden)
	Setting	The initial PEEP=5 cm H ₂ O; target PIP=15 \pm 5 cmH ₂ O	The initial NAVA level= 1 cmH ₂ O/mcV
Control (NCPAP)	Device	Servo-i ventilator (Maquet, Solna, Sweden)	Infant Flow SiPAP system (Viasys, Healthcare, Pennsylvania, United States)
	Setting	CPAP= 5-7 cmH ₂ O	CPAP= 3-5 cmH ₂ O

NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; NIV-NAVA, noninvasive neurally adjusted ventilatory assist; PEEP, positive end expiratory pressure; PIP, peak inspiratory pressure.

TABLE 2. Patient baseline data and relevant parameters of assisted ventilation in all included studies (NIV-NAVA/NCPAP)

Characteristics	Yagui et al. ¹⁰	Gupta et al. ¹¹	Kallio et al. ¹²
Patients, n	59/64	10	20/20
Sex (male %)	22 (40)/34 (57)	5 (50)	10 (50)/13 (65)
Birth weight (mean \pm SD, g)	1077.8 \pm 259.0/1130 \pm 258.4	1265 \pm 403	2140 \pm 766/2122 \pm 766
Gestational age (mean \pm SD, weeks)	29.6 \pm 2.1/29.8 \pm 2.1	29.5 \pm 2.9	33.1 \pm 2.0/33.0 \pm 1.8
Cesarean delivery, n (%)	53 (89)/56(88)	9 (90)	NR
1-min Apgar score, median (IQR)	7 (7-8)/8 (6-8)	6 (5-7)	NR
5-min Apgar score, median (IQR)	9 (8-9)/9 (8-9)	7.5 (7-8)	NR
EAdi peak (mcV)	NR	10.8 \pm 3.3/15.6 \pm 7.0	NR
EAdi min (mcV)	NR	3.1 \pm 0.5/3.2 \pm 1.0	NR
HR (rate/min)	NR	150.6/146.9	NR
RR (rate/min)	NR	46.2/49.5	NR
MBP (mmHg)	NR	44.2/43.7	NR
SpO ₂ (%)	95.5 (94.0, 98.5)/96.0 (93.5, 97)	97.2/97.1	96.5 (94.0, 98.0)/ 96.0 (93.0, 97.0)
FiO ₂ (%)	24.0 (21.0, 31.0)/ 25.0 (21.0, 30.0)	23.8/23.3	26.0 \pm 7.0/26.0 \pm 4.0

NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; NIV-NAVA, noninvasive neurally adjusted ventilatory assist; EAdi, diaphragmatic electrical activity signal; HR, heart rate; RR, respiratory rate; MBP, mean blood pressure; FiO₂, fraction of inspired oxygen; SpO₂, oxygen saturation; SD, standard deviation; IQR, interquartile range.

Criteria on treatment failure

Treatment failure was determined by clinical signs including need for endotracheal intubation, respiratory rate, recurrent apnea, and need for exogenous surfactant. The criteria for treatment failure varied slightly among studies and are summarized in *Table 3*.

Quality and heterogeneity

The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Version 5.1.0) was used to evaluate the quality of the RCTs. The bias risks of the included studies are shown in

TABLE 3. A summary of treatment failure definitions in all included studies

Characteristics	Yagui et al. ¹⁰	Gupta et al. ¹¹	Kallio et al. ¹²
Oxygenation	FiO ₂ ≥ 0.40 while on CPAP of 7 cmH ₂ O or NIV-NAVA	Increase in oxygen demand by 10% above the baseline	Increase in FiO ₂ to 0.4
Vital signs	NR	Respiratory rate > 80/min, heart rate > 180/min	Excessive work of breathing
Recurrent apnea	Two apnea episodes requiring positive pressure ventilation or >3 apnea episodes/h requiring tactile stimulation	Increase in overall apneic episodes	Frequent apnea
Arterial blood gas	pH < 7.20 and/or PCO ₂ > 65 mm Hg for >2 hours	NR	NR
Exogenous surfactant	Second dose	NR	Need for surfactant treatment based on clinical evaluation

NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; NIV-NAVA, noninvasive neurally adjusted ventilatory assist; FiO₂, fraction of inspired oxygen.

FIGURE 2. Risk of bias summary

Criteria on treatment failure
 Treatment failure was determined by clinical signs including need for endotracheal intubation, respiratory rate, recurrent apnea, and need for exogenous surfactant. The criteria for treatment failure varied slightly among studies and are summarized in



The quality of the three randomized control trials included in this meta-analysis was assessed using the Cochrane Handbook for Systemic Reviews and Interventions, version 5.1.0. All three studies were found to have a low risk of bias.¹⁸⁻²⁰

Figure 2. None of the studies could be blinded for participants, clinicians, or researchers due to the visible and audible differences between the methods of oxygen delivery. However, all studies used objective criteria and measures to assess results that would reduce the risk of ascertainment bias.

Primary outcome

Probability of treatment failure. All studies reported no difference in treatment failure (RR = 1.09, 95% CI = 0.65-1.84; RD = 0.02, 95% CI = -0.10-0.14, $I^2 = 33%$, $P = 0.23$; Figure 3.1).

Mortality. Overall, mortality of the included studies was low. No significant differences were found in the mortality between NIV-NAVA and NCPAP (RR = 1.52, 95% CI = 0.51-4.52, heterogeneity not applicable; Figure 3.2).

Adverse events. No differences were detected between NIV-NAVA and NCPAP in apnea episodes (RR 1.10, 95% CI 0.74 to 1.63, $I^2=48%$, $P=0.17$, 2 study involving 163 patients) (Figure 3.3). The included studies reported no difference in pneumothorax (RR = 1.38, 95% CI = 0.33-5.83, $I^2 = 0$, $P = 0.61$; Figure 3.4). In terms of intracranial hemorrhage, BPD, and patent ductus arteriosus, we did not find any significant differences between NIV-NAVA and NCPAP (intracranial hemorrhage: RR = 1.79, 95% CI = 0.77-4.18, $I^2 = 0$, $P = 0.73$; bronchopulmonary dysplasia: RR = 0.43, 95% CI = 0.09-2.15, heterogeneity not applicable; patent ductus arteriosus: RR = 0.92, 95% CI = 0.54-1.56, $I^2 = 0$, $P = 0.86$; Figures 3.5-5.7).

Secondary outcomes

Surfactant therapy. There was no significant difference in surfactant therapy (RR = 0.88, 95% CI = 0.58-1.36, $I^2 = 0$, $P = 0.77$). However, there was a trend of higher probability of surfactant therapy in patients with NCPAP compared to in patients with NIV-NAVA (Figure 3.8).

Duration of NIV. One study¹⁸ reported no difference in the duration of NIV between patients treated with NCPAP or NIV-NAVA (MD = -20.00, 95% CI = -76.47-36.47; heterogeneity not applicable. One study involved 123 patients) (Figure 3.9).

Hospital and ICU stay. We did not find any significant differences between NIV-NAVA and NCPAP²⁰ with regards to the duration of hospital or ICU stay (ICU stay: MD = -0.30, 95%

CI = -6.93-6.33, heterogeneity not applicable, one study involving 40 patients; hospital stay: MD = -2.00, 95% CI = -13.19-9.19, heterogeneity not applicable, one study involving 40 patients; Figures 3.10-3.11).

Use of caffeine. Compared with NCPAP, NIV-NAVA resulted in significantly less frequent caffeine use (RR = 0.85, 95% CI = 0.74-0.98, $I^2 = 71%$, $P = 0.03$; Figure 3.12).

DISCUSSION

Fifteen million babies are born prematurely every year.¹ Due to immature respiratory tissue and organ development; these infants are at risk for a series of disease states, including NRDS, apnea, and cyanosis. The incidence of NRDS increases with younger gestational age. In a study of 9,575 very premature infants (≤ 28 weeks' gestation), 93% of subjects were found to have NRDS.¹³ According to the Neonatal Research Network, 89% of extremely low birth weight infants have received IMV on their first day of life.¹⁴ The current challenge in the field of respiratory support for premature infants is to provide adequate respiratory muscle load and air exchange with adequate synchronization of respiratory work using appropriate pressure support.¹⁵

IMV with endotracheal intubation are commonly used. However, IMV complications, including ventilator-associated lung injuries, infection, and bronchopulmonary dysplasia (BPD), can seriously affect the long-term prognosis of premature infants, especially very premature infants.¹⁶⁻¹⁷

NCPAP increases end-expiratory lung capacity, re-opens collapsed small airways and alveoli, and increases functional residual capacity and lung compliance, thereby improving ventilation and oxygenation, and reducing the intrapulmonary shunt.¹⁸ NAVA uses the electrical activity of the diaphragm to regulate breathing. EAdi represents neural activity and, as an electrical signal, it exists independently of the pressure. Both respiratory support systems provide positive pressure ventilation to prevent alveolar collapse. The unique characteristic of NAVA is that it allows a patient to synchronize spontaneous respiratory effort, and the patient's respiratory drive controls the inspiratory support, which influences an operator-controlled gain

FIGURE 3. Effective of NIV-NAVA vs NCPAP

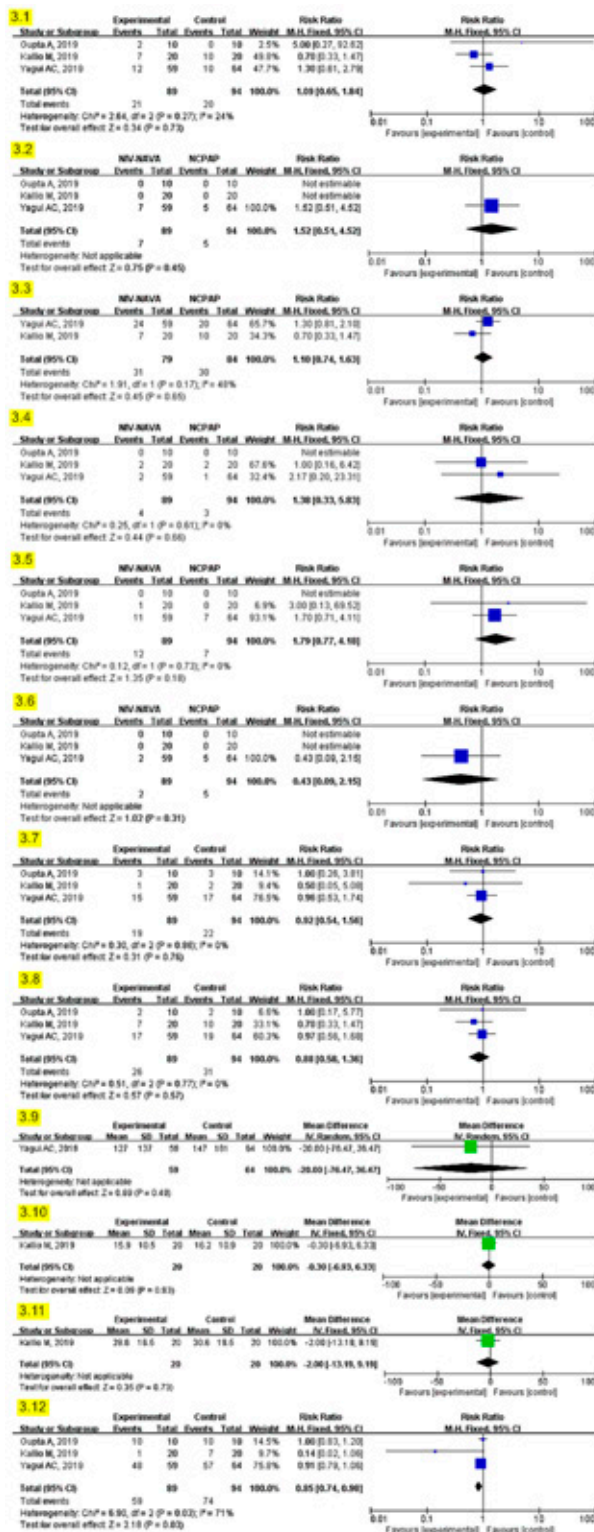


Figure 3.1 treatment failure; Figure 3.2 mortality; Figure 3.3 apnea episodes; Figure 3.4 pneumothorax; Figure 3.5 intracranial hemorrhage; Figure 3.6 bronchopulmonary dysplasia; Figure 3.7 patent ductus arteriosus; Figure 3.8 surfactant therapy; Figure 3.9 duration of NIV; Figure 3.10 length of ICU stays; Figure 3.11 hospital stays; Figure 3.12 caffeine therapy. NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; NIV-NAVA, noninvasive neurally adjusted ventilatory assist; CI, confidence interval.

factor (NAVA level).¹⁹ Theoretically, NAVA is closer to the physiological respiratory mode of respiratory support. Therefore, the use of NAVA can avoid excessive expansion of alveoli, reduce the inflammatory response, and have a pulmonary protective effect. Animal experiments have shown that NAVA is beneficial in triggering switching between inhalation and exhalation. Increased breathing synchronicity can reduce diaphragmatic muscle workload and may play a role in preventing ventilator-related lung and diaphragmatic injuries, reducing circulatory system and distal organ inflammation, and protecting heart and kidney functions.²⁰⁻²¹

A physiological crossover study exploring the effects of NAVA compared to pressure support ventilation in a pediatric population with moderate acute respiratory distress syndrome presenting difficult weaning from mechanical ventilation found that NAVA significantly reduced the asynchrony index, improved patient-ventilator synchrony, maintaining hemodynamic stability.²² However, due to the immature development of the nervous system and respiratory center of premature infants, multiple apneas may occur and the incidence is closely related to maturity. Another study suggested that NAVA has no obvious advantage for premature infants and cannot be used as a substitute for NCPAP.²³ In this meta-analysis, we observed no significant difference in treatment failure, death and adverse events between the two groups. This may be due to aggravation of the patient's disease and the need for MV, which is unavoidable. The benefits of NAVA may be limited to patients with severe asynchronous problems and problematic weaning, while the advantages of NAVA are diluted in other populations.²⁴ However, the studies we analyzed were not performed after MV. During the initiation process of the entire respiratory cycle, NAVA support is directly based on the drive of the patient's respiratory center, and thus determines the actual moisture volume obtained by the patient, avoiding excessive or insufficient ventilation, reducing respiratory muscle exhaustion or insufficient respiratory muscle support, and making weaning difficult. A trial conducted by Beck et al. showed that NAVA is not affected by air leakage and can be effective for patients with non-traumatic air

leakage at the junction to reduce respiratory muscle workload and coordinate breathing between the ventilator and patient.²⁵ A large number of multicenter RCTs have shown that the early use of pulmonary surfactant in children resulted in a lower incidence of pneumothorax, pulmonary stromal emphysema, and BPD and lower mortality rates.²⁶

In this meta-analysis, there was no significant difference in the usage rate of pulmonary surfactant between respiratory support groups. However, the dose of pulmonary surfactant was not compared between groups. A recent meta-analysis showed that the prophylactic application of pulmonary surfactant for preterm infants resulted in a higher risk of death or BPD compared with the early application of NCPAP (adding pulmonary surfactant as necessary) (RR = 1.12, 95% CI = 1.02-1.24, P<0.05).²⁷ As a result, the advantages of prophylactic pulmonary surfactant have not been demonstrated and require further investigation. Compared with NCPAP, NIV-NAVA resulted in significantly lower usage of caffeine. However, the guidelines of caffeine treatment are unclear and have highly subjective influence.

In this meta-analysis, we observed no significant difference in the incidence rates of adverse events (pneumothorax, BPD, patent ductus arteriosus, and intracranial hemorrhage). The optimal positive end-expiratory pressure (PEEP) can be selected according to the EAdi signal; therefore, theoretically, NAVA should have more advantages in organ protection. High PEEP reduces stroke volume, thus reducing cardiac output. However, the articles in this meta-analysis did not include any in-depth discussions about the differences of PEEP. Complications of PEEP such as pulmonary air leakage syndrome, abdominal distension, and nasal injury must be considered.⁵ The use of opioids and sedatives also requires further discussion. It must be acknowledged that some of the complications of assisted ventilation currently included are not comprehensive, and further studies are needed for more ventilation parameters (such as PEEP) and long-term prognostic indicators.

We acknowledge that there are some limitations of this study. First, all analyses were based on a small number of studies with

relatively small cohorts / sample sizes. Second, non-randomized studies were included in this meta-analysis, which increased the risk of potential selection and publication biases. Third, treatment within groups was slightly different. Patients in different groups have their own ventilator settings. Lastly, the ventilation settings in this meta-analysis depended on the clinicians' experience and that is not routinely recorded.

CONCLUSION

Due to limited data and very low certainty evidence, we were unable to determine if NIV-NAVA is an effective or safe treatment for preterm infants. Large, adequately powered RCTs are needed to determine whether NAVA is better for premature infants compared to NCPAP, particularly given the potential and long-lasting adverse effects. ■








REFERENCES

- Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet*. 2014; 384(9938):189-205.
- Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016; 388(10063):3027-35.
- McPherson C, Wambach JA. Prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm neonates. *Neonatal Netw*. 2018; 37(3):169-77.
- Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics*. 2014; 133(1):171-4.
- Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008; 358(7):700-8.
- Terzi N, Piquilloud L, Rozé H, Mercat A, et al. Clinical review: update on neurally adjusted ventilatory assist-report of a round-table conference. *Crit Care*. 2012; 16(3):225.
- Iwasaki E, Hirata K, Morikawa K, Nozaki M, et al. Postnatal physiological changes in electrical activity of the diaphragm in extremely preterm infants. *Pediatr Pulmonol*. 2020; 55(8):1969-73.
- Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006; 118(3):1207-14.
- Higgins JP, Green S (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2011. Updated March 2011. [Accessed on: December 1, 2020]. Available at: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>
- Yagui AC, Meneses J, Zólio BA, Brito G, et al. Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) or noninvasive neurally adjusted ventilatory assist (NIV-NAVA) for preterm infants with respiratory distress after birth: a randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54(11):1704-11.
- Gupta A, Lumba R, Bailey S, Verma S, et al. Electrical activity of the diaphragm in a small cohort of preterm infants on noninvasive neurally adjusted ventilatory assist and continuous positive airway pressure: a prospective comparative pilot study. *Cureus*. 2019; 11(12):e6291.
- Kallio M, Mahlman M, Koskela U, Aikio O, et al. NIV-NAVA versus nasal CPAP in premature infants: a randomized clinical trial. *Neonatology*. 2019; 116(4):380-4.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010; 126(3):443-56.
- Walsh MC, Morris BH, Wraga LA, Vohr BR, et al. Extremely low birthweight neonates with protracted ventilation: mortality and 18-month neurodevelopmental outcomes. *J Pediatr*. 2005; 146(6):798-804.
- Tabacaru CR, Moores RR Jr, Khoury J, Rozycki H. NAVA-synchronized compared to nonsynchronized noninvasive ventilation for apnea, bradycardia, and desaturation events in VLBW infants. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54(11):1742-6.
- Keszler M. Mechanical ventilation strategies. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017; 22(4):267-74.
- Keszler M, Sant'Anna G. Mechanical ventilation and bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol*. 2015; 42(4):781-96.
- Gleason C, Devaskar SU. *Avery's Diseases of the Newborn*. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
- Barwing J, Linden N, Ambold M, Quintel M, Moerer O. Neurally adjusted ventilatory assist vs. pressure support ventilation in critically ill patients: an observational study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011; 55(10):1261-71.
- Beck J, Campoccia F, Allo JC, Brander L, et al. Improved synchrony and respiratory unloading by neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in lung-injured rabbits. *Pediatr Res*. 2007; 61(3):289-94.
- Beck J, Brander L, Slutsky AS, Reilly MC, et al. Non-invasive neurally adjusted ventilatory assist in rabbits with acute lung injury. *Intensive Care Med*. 2008; 34(2):316-23.
- Spinazzola G, Costa R, De Luca D, Chidini G, et al. Pressure support ventilation (PSV) versus neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in difficult to wean pediatric ARDS patients: a physiologic crossover study. *BMC Pediatr*. 2020; 20(1):334.
- Rossor TE, Hunt KA, Shetty S, Greenough A. Neurally adjusted ventilatory assist compared to other forms of triggered ventilation for neonatal respiratory support. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 10(10):CD012251.
- Demoule A, Clavel M, Rolland-Debord C, Peret S, et al. Neurally adjusted ventilatory assist as an alternative to pressure support ventilation in adults: a French multicentre randomized trial. *Intensive Care Med*. 2016; 42(11):1723-32.

25. Beck J, Reilly M, Grasselli G, Mirabella L, et al. Patient-ventilator interaction during neurally adjusted ventilatory assist in low birth weight infants. *Pediatr Res.* 2009; 65(6):663-8.
26. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology.* 2019; 115(4):432-50.
27. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 11(11):CD001456.

Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada

Impact of COVID-19 on the circulation of respiratory viruses in a children's hospital: an expected absence

M. Florencia Lucion^a , M. del Valle Juárez^a , M. Natalia Pejito^a ,
Ana S. Orqueda^a , Lucía Romero Bollón^a , Alicia S. Mistchenko^b ,
Ángela Gentile^a 

RESUMEN

Introducción. Los virus respiratorios son la principal causa de infección respiratoria aguda baja (IRAB) en la población pediátrica. En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el estado de pandemia de la enfermedad por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-19) con un impacto global elevado. El objetivo de este estudio fue describir el impacto de la pandemia de COVID-19 en las internaciones por IRAB en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) y la circulación viral.

Métodos. Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de pacientes internados por IRAB, comparando los años 2019 y 2020.

Resultados. En 2020, la tasa de hospitalización por IRAB se redujo un 73 % en el HNRG (575,1/10 000 en 2019 y 155,3/10 000 en 2020). En 2019 se internaron 517 pacientes con IRAB; en 174 se identificaron los virus: sincicial respiratorio (71,2%), adenovirus (AV) (10,3%), parainfluenza (PIF) (9,7%) e influenza (FLU) (8,6%). En 2020, se hospitalizaron 94 pacientes con IRAB. Hasta la semana epidemiológica (SE) 13 se registraron casos de IRAB por PIF y AV; en la SE 29 un caso de bronquiolitis por AV y rinovirus (RV), seguido de casos aislados de RV; no hubo IRAB por VSR ni por FLU. Se registraron 9 casos de IRAB por COVID-19: 2 bronquiolitis moderadas y 7 neumonías focales; con un adolescente fallecido por neumonía por COVID-19 con comorbilidades. En 2020, los casos presentaron mayor edad, más comorbilidades e internaciones previas en comparación con el 2019. La neumonía focal fue la presentación clínica predominante.

Conclusión. En 2020, la tasa de hospitalización por IRAB se redujo significativamente en comparación con el año anterior, con ausencia de circulación de virus respiratorios estacionales en la población asistida en nuestro centro.

Palabras clave: virus, infecciones respiratorias, bronquiolitis, COVID-19, vigilancia epidemiológica.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.99>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.99>

- a. Servicio de Epidemiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- b. Comisión de Investigaciones de la Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

M. Florencia Lucion:
flor_lucion@yahoo.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 6-5-2021

Aceptado: 15-7-2021

Cómo citar: Lucion MF, Juárez MV, Pejito MN, Orqueda AS, et al. Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):99-105.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas son la principal causa de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años, especialmente en países de bajos y medianos ingresos.^{1,2} Los virus respiratorios son la principal causa de infección respiratoria aguda grave (IRAG) en la población pediátrica.³

En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el estado de pandemia de la enfermedad por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés), causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés), con un gran impacto en todo el mundo. A más de un año de esta declaración, se reportan 178 millones de casos confirmados y 3,8 millones de fallecidos en más de 200 países.⁴

La afectación de la población pediátrica por COVID-19 muestra características que la diferencian de la pandemia ocurrida en 2009, causada por el virus influenza H1N1, en la cual los niños fueron los más afectados, incluso desplazando al virus sincicial respiratorio (VSR) como principal agente de infecciones respiratorias durante el período de mayor circulación pandémica.⁵

Los niños infectados con SARS-CoV-2 suelen tener tienen síntomas leves de corta duración, y el 15-35 % puede ser asintomático. La mayoría tiene un contacto familiar documentado, que a menudo muestra síntomas antes que ellos.⁶

En nuestro país, desde el inicio de la pandemia, hasta el 12 de junio 2021 se notificaron más de 400 000 casos confirmados en menores de 20 años, que representan el 10 % de los casos confirmados del país. La mediana de edad de los casos confirmados fue de 15 años; 2,6 % fueron menores de 1 año, sin diferencia entre sexos. En su mayoría fueron casos leves y moderados. El 0,2 % requirió cuidados intensivos con una tasa de letalidad del 0,06 %. El 89 % de los casos fallecidos presentaban comorbilidades; las más frecuentes fueron la enfermedad neurológica crónica y la inmunosupresión. Se han notificado a la fecha 161 casos de síndrome inflamatorio multisistémico con un paciente fallecido.⁷

Para contener la propagación del SARS-CoV-2, en Argentina se tomaron inicialmente dos medidas: el aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO) y el distanciamiento social preventivo y obligatorio (DISPO). Sumado a esto, el 15 de marzo del 2020 se suspendió el dictado de clases presenciales en todas las escuelas del país hasta octubre del mismo año, fecha en que se inicia el protocolo de actividades educativas de revinculación, orientación e intercambio y actividades presenciales de cierre del año lectivo. Este protocolo estableció la posibilidad de organizar actividades educativas no escolares (artísticas, deportivas, recreativas, de apoyo escolar y otras) destinadas a niños, niñas, adolescentes y jóvenes en grupos de no más de 10 personas, preferentemente al aire libre, en las condiciones de seguridad sanitaria establecidas en la normativa de emergencia.⁸

Se sabe que el SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de gotas respiratorias y aerosoles en ambientes cerrados, sin ventilación adecuada y con acúmulo de personas. Para el resto de los virus respiratorios que pueden causar IRAB, las vías de transmisión son las gotas y el contacto directo o indirecto a través de una superficie u objeto intermedio. Con base en la coincidencia en las formas de transmisión, resulta de particular interés investigar cómo las medidas mencionadas afectaron la circulación viral estacional en la población.^{9,10}

El objetivo de este trabajo fue describir el impacto de la pandemia por COVID-19 sobre las internaciones por IRAB y el patrón de circulación viral en el HNRG.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de pacientes

internados por IRAB, comparando los años 2019 y 2020.

Población: Los datos analizados fueron obtenidos a partir de la base informatizada del Programa de Vigilancia Epidemiológica de las IRAB del HNRG, que se completa de manera prospectiva mediante una vigilancia epidemiológica activa. Los datos se recopilan mediante entrevistas, historias clínicas y registros médicos de los pacientes hospitalizados en las salas de Internación Clínica y de Cuidados Intensivos del Hospital, quienes fueron seguidos desde su admisión hasta su egreso. El HNRG es un centro pediátrico de referencia nacional que lleva a cabo una vigilancia epidemiológica activa de virus respiratorios en pacientes hospitalizados con IRAB desde el año 2000. Al inicio de la pandemia, fue uno de los centros de derivación de casos de COVID-19, aunque siempre mantuvo la atención de pacientes con otras patologías.

Criterios de inclusión: Se incluyeron los datos de todos los pacientes internados con IRAB durante los años 2019- 2020. Los criterios de hospitalización en casos de IRAB fueron los mismos en ambos períodos.

Criterios de exclusión: Se excluyeron los datos de los pacientes internados por otra causa diferente a IRAB y que, luego de 48 horas de internación, desarrollaron el cuadro de IRAB.

Definiciones clínicas de caso: Dentro del término IRAB¹¹ se incluyen:

1. Bronquiolitis: primer episodio de sibilancias asociado a evidencia clínica de infección viral en un niño menor de 2 años.
2. Neumonía: infección aguda del parénquima pulmonar con signos clínicos de ocupación alveolar.

Método diagnóstico: Antes de la pandemia de COVID-19, el diagnóstico virológico se realizaba mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) con anticuerpos monoclonales en aspirados nasofaríngeos durante las primeras 24 horas de internación. A partir de 2020, y ante la presencia de síntomas que se encuadraban en la definición de casos sospechoso de COVID-19, inicialmente se descartó o confirmó dicha infección a través de pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) en hisopado nasal y/o faríngeo. Siguiendo las recomendaciones nacionales, si estas pruebas resultaban negativas, se continuaba investigando el resto de los virus respiratorios: VSR, parainfluenza (PIF), influenza (FLU), adenovirus (AV) y rinovirus (RV).

Selección y tamaño de la muestra: Se incluyeron retrospectivamente los datos registrados durante 2019 y 2020. Los casos se incluyeron de manera consecutiva a lo largo de los 2 años estudiados, y se obtuvieron los datos de la totalidad del universo en estudio.

Recopilación de los datos: En la ficha epidemiológica, se recabaron datos demográficos, forma de presentación clínica, internaciones previas, comorbilidades, complicaciones durante la internación, evolución, tratamiento y tiempo de hospitalización.

Análisis estadístico: Al inicio, se realizó una descripción general, y se calcularon la media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC) para las variables numéricas según su distribución, y las proporciones para las variables categóricas. Se realizó luego un análisis univariado para comparar las variables clínico-epidemiológicas de los casos de IRAB entre 2019 y 2020. La medida de asociación a utilizada fue la razón de momios (OR, por su sigla en inglés) con un intervalo de confianza del 95 % (IC95%).

Se compararon las tasas de hospitalización por IRAB (por cada 10 000 egresos) entre los ambos períodos (2019 y 2020). Se utilizaron los programas Epi Info^{7a} para el análisis estadístico y OpenEpi^a para la comparación de tasas.

Consideraciones éticas: El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del HNRG. Esta investigación adhiere a las regulaciones referidas a investigación en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El consentimiento informado del paciente no fue aplicable en este estudio porque los datos se obtuvieron de la vigilancia epidemiológica incluida en el marco de la Ley Nacional 15465/60.

RESULTADOS

Hospitalización por IRAB en el HNRG

En 2019, se registró una tasa de hospitalización por IRAB de 575,1/10 000 egresos, mientras que en 2020 fue de 155,3/10 000, lo que representó una reducción significativa del 73 % (IC95 %: -66,3 %--78,3 %) durante el año de pandemia.

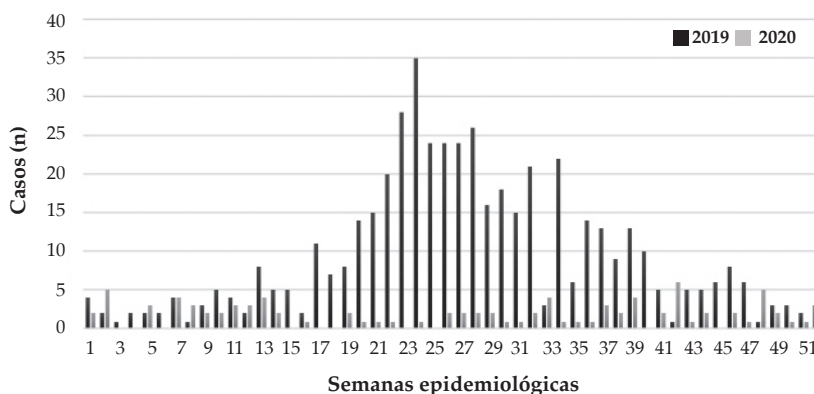
En 2019, los casos de IRAB mostraron un patrón epidémico estacional con un pico en los meses de invierno, característico de las regiones templadas. En 2020, los casos se presentaron de forma esporádica durante todo el año (*Figura 1*).

Circulación de virus respiratorios

Durante el año 2019, del total de 517 casos de IRAB, se testearon 477 casos (92 %); de estos, el 36,4 % (174) presentaron identificación viral. El VSR fue el agente más frecuente (71,2 %), seguido por AV (10,3 %), PIF (9,7 %) y FLU (8,6 %). El VSR presentó la estacionalidad invernal habitual con un pico de circulación en la SE 23, correspondiente al inicio del mes de junio (*Figura 2*).

En 2020, se registraron 94 casos de IRAB, 81 casos (86,2 %) fueron testeados para virus respiratorios con 39 % de positividad (32 casos positivos). El RV fue el agente predominante (n = 12), seguido por SARS-CoV-2 (n = 9), AV (n = 7) y PIF (n = 4); hubo 3 casos de coinfecciones, dos por RV con AV y un caso de RV con PIF. En relación con la estacionalidad durante 2020, hasta la SE 13 (inicio del ASPO) se registraron algunos casos de IRAB por PIF y AV; en la SE 29 se identificó un caso de bronquiolitis por AV y RV, seguido de casos aislados de RV (*Figura 3*). No se registró ningún caso de IRAB por VSR ni FLU. Los casos de COVID-19 predominaron en los meses de julio a octubre acorde con la mayor

FIGURA 1. Distribución de casos de infección respiratoria aguda baja hospitalizados en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez durante los años 2019 y 2020



circulación comunitaria.

Las IRAB representaron el 2,6 % (n = 9) de los casos totales de COVID-19: 2 casos de bronquiolitis moderadas y 7 neumonías focales; un adolescente fallecido por neumonía por COVID-19 con comorbilidades (insuficiencia renal crónica y trasplante renal).

Características de la población

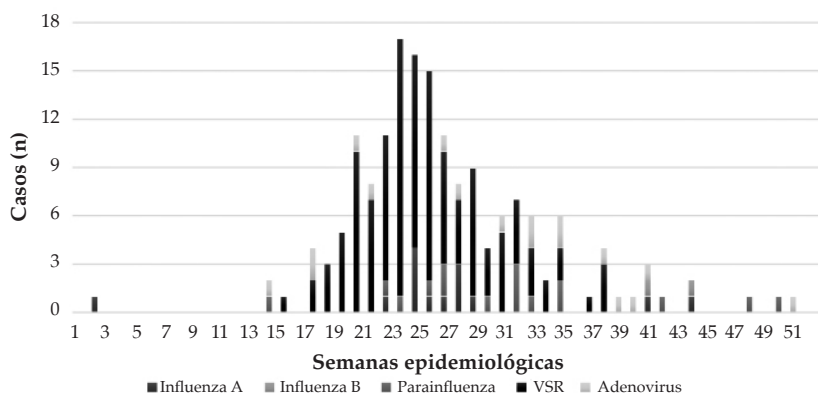
Los casos con IRAB hospitalizados en 2020 mostraron algunas diferencias significativas en comparación con 2019: eran de mayor edad, con más comorbilidades e internaciones previas de causa respiratoria. Por otra parte, la neumonía fue la presentación clínica predominante durante el año pandémico; en 2019, la bronquiolitis

fue la más frecuente. No hallamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, la gravedad del cuadro ni la letalidad. Durante 2020, se registraron 2 fallecimientos en casos de IRAB hospitalizados, uno de ellos con identificación de SARS-CoV-2 y el otro sin aislamiento viral (Tabla 1).

DISCUSIÓN

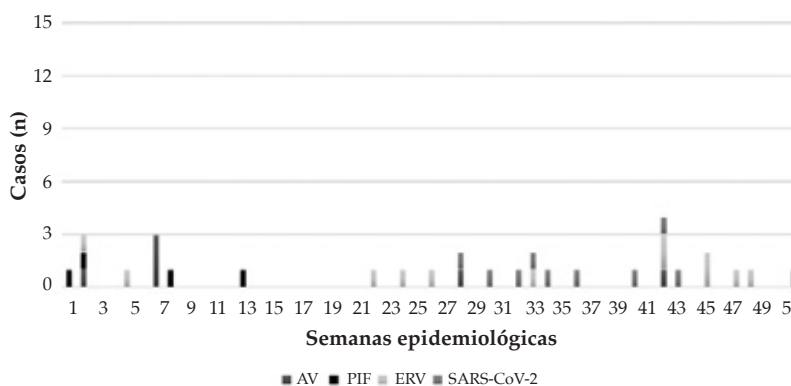
La pandemia por COVID-19 tuvo un impacto marcado sobre la circulación de los virus respiratorios en todo el mundo, con una menor incidencia de IRAG en la mayoría de los países. La actividad del virus influenza se mantuvo en niveles por debajo de lo esperado en todas las regiones del mundo. En las zonas templadas del

FIGURA 2. Distribución de casos de infección respiratoria aguda baja hospitalizados en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez según el rescate viral, 2019



VSR: virus sincicial respiratorio.

FIGURA 3. Distribución de casos de infección respiratoria aguda baja hospitalizados en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez según el rescate viral, 2020



AV: adenovirus, PIF: virus parainfluenza, ERV: enterorinovirus, SARS-CoV-2: coronavirus de tipo 2 causante el síndrome respiratorio agudo grave, por su sigla en inglés.

hemisferio norte, la actividad de este virus se mantuvo baja incluso entre estaciones. En África tropical y el sur de Asia, la detección de influenza fue esporádica o incluso nula en algunos países. En este contexto de baja circulación viral, la influenza estacional A (H3N2) representó la mayoría de las detecciones.¹²

En el hemisferio sur, la pandemia comenzó cuando se esperaba el inicio de la temporada de IF y VSR. En Oceanía, ha sido notable la casi ausencia de estos virus durante la última temporada invernal, así también lo muestran los datos de vigilancia de Australia y Nueva Zelanda, con niveles históricamente bajos de circulación del virus influenza.^{13,14} Los investigadores australianos encontraron reducciones del 98 % y el 99,4 % en las detecciones de VSR e influenza, respectivamente, en niños de Australia Occidental durante el invierno de 2020, que se mantuvo a pesar de la reapertura de las escuelas.¹⁵ En América del Sur la actividad de los virus respiratorios también fue baja, a excepción del SARS-CoV-2, que en todos los países de la región se mantuvo en niveles moderados a elevados.^{12,16}

La vigilancia activa de las IRAB es una herramienta fundamental para la detección rápida del aumento del número de casos, la identificación de grupos de alto riesgo, y para determinar la frecuencia, distribución y características de los agentes causantes de enfermedades.⁸ Los virus son los agentes implicados con mayor frecuencia en la infección aguda de las IRAB en niños menores de 5 años, los más frecuentes son el VSR, IF A y B, AV y PIF 1, 2 y 3; más recientemente, otros patógenos

como el metaneumovirus humano y el RV han sido reconocidos como agentes causales de IRAB y reagudizaciones respiratorias.¹⁻³

En Argentina, durante el 2020, las notificaciones clínicas de enfermedad tipo influenza, bronquiolitis en menores de 2 años y neumonía estuvieron muy por debajo de lo esperado en comparación con el mismo período de los años previos.¹⁷

Durante el año pandémico, la tasa de hospitalización por IRAB en nuestro hospital sufrió una reducción significativa en comparación con la temporada previa, incluido el menor número de hospitalizaciones registrados por todas las causas, situación que se repitió en distintas regiones del mundo.¹⁸⁻²⁰

Los casos de IRAB registrados en el marco de la vigilancia epidemiológica muestran que, antes de la pandemia, el VSR era el agente más frecuente, con una incidencia mayor en los menores de 1 año. Estos resultados son similares a otros estudios epidemiológicos realizados en la región.²¹⁻²³ Además, la circulación del VSR en el año 2019 mostró un patrón epidémico estacional, comportamiento habitual en las regiones de clima templado, que coincide con los meses de menor temperatura media y mayor humedad relativa (mayo-julio).^{24,25}

Antes de la pandemia, el segundo lugar en frecuencia lo ocupaba el virus influenza, con picos de incidencia en los meses de otoño e invierno, mostrando un patrón epidemiológico estacional. En nuestra casuística, el virus influenza afectó en su mayoría a niños de más de 6 meses, con neumonía como forma de presentación clínica, así

TABLA 1. Comparación de las características clínicas y epidemiológicas de los casos de IRAB hospitalizados en el HNRG durante 2019 y 2020

Características	2019 (n = 517)	2020 (n = 94)	Valor de p
Edad en meses (mediana- RIC)	10 (5-21)	16 (10-48)	< 0,001
Sexo masculino	318 (61,5 %)	61 (65 %)	0,56
Internación previa por causa respiratoria	236 (45,6 %)	54 (57,4 %)	0,036
Comorbilidades (total)	300 (58 %)	73 (77,7 %)	< 0,001
Enfermedad respiratoria crónica	239 (79,6 %)	54 (74 %)	0,29
Presentación clínica			
Bronquiolitis	312 (60,3 %)	39 (41,5 %)	< 0,001
Neumonía focal o multifocal	205 (39,7 %)	55 (58,5 %)	< 0,001
Requerimiento de ARM	48 (9,2 %)	10 (10,6 %)	0,70
Letalidad	6 (1,16 %)	2 (2,12 %)	0,46

IRAB: infección respiratoria aguda baja, HNRG: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, RIC: rango intercuartílico, ARM: asistencia respiratoria mecánica.

como a aquellos con historia de hospitalizaciones previas por causas respiratorias y determinadas comorbilidades.²⁶

A diferencia de los dos virus mencionados, el AV fue el único agente que circuló durante el año pandémico con características similares a años previos, aunque con muy baja incidencia. Este virus habitualmente circula todo el año, como se describe en otros estudios, con picos de mayor incidencia en invierno que coinciden con el aumento del número de casos de IRAB.^{27,28}

En el HNRG, durante el 2020 se observó, además del patrón de circulación viral completamente atípico -marcado por la ausencia de casos de VSR y de IF, con casos aislados de IRAB por RV, AV y PIF- que los casos de IRAB hospitalizados eran de mayor edad, con mayor frecuencia de comorbilidades y antecedentes de internaciones de causa respiratoria. Esto último podría estar relacionado con las características propias de una población que asiste a un centro pediátrico de tercer nivel de complejidad. Por otra parte, la forma de presentación clínica más frecuente durante 2020 fue la neumonía a diferencia de los años previos donde las bronquiolitis, principalmente a causa del VSR, eran la presentación predominante.

El presente trabajo se realizó con base en datos robustos de buena calidad obtenidos de manera prospectiva; como limitación se destaca que, por tratarse de un estudio de base hospitalaria, no es posible extrapolar resultados a la población general. Por otra parte, en 2020 se utilizó PCR para el diagnóstico etiológico viral (antes se utilizaba IFI), lo que permitió el diagnóstico de RV y coinfecciones no registradas en temporadas anteriores.

Es esperable que el comportamiento del SARS-CoV-2 sufra modificaciones con el transcurso del tiempo, dado que los virus de ácido ribonucleico tienen facilidad para mutar. Si bien el SARS-CoV-2 dispone de unos "mecanismos de corrección" de los cambios en su extenso genoma de 30 000 nucleótidos, estos mecanismos no han evitado que algunos de los errores cometidos por el virus en su replicación causen mutaciones. Las variantes que, por azar, tengan algunas ventajas adaptativas pueden implantarse, propagarse y, en ocasiones, convertirse en la versión predominante del SARS-CoV-2, en un proceso de selección natural.²⁹

En cuanto a las medidas de prevención, el estrecho contacto social aumenta el riesgo de transmisión desde un individuo infectado a

otros susceptibles. En consecuencia, mantener las medidas de distanciamiento, el uso de tapabocas y la higiene de manos demostraron ser medidas suficientes y eficaces para disminuir la propagación no solo del SARS-CoV-2, sino también de los restantes virus respiratorios.

El aislamiento social obligatorio con limitaciones impuestas al transporte público, así como la intensificación de las medidas de higiene serían la principal causa de la baja incidencia de IRAG. Las medidas de prevención adoptadas durante la pandemia de COVID-19 probablemente tuvieron un papel importante en el cambio de patrones en la transmisión de todos los virus respiratorios, y resta aún conocer el papel que tendrá el SARS-COV-2 en el comportamiento del virus influenza y otros virus respiratorios en las próximas temporadas.

CONCLUSIONES








La tasa de hospitalización por IRAB durante el 2020 sufrió una reducción significativa en relación con la temporada previa en el HNRG. Se observó, además, ausencia de la circulación habitual de los virus respiratorios estacionales en la población pediátrica asistida en este centro. ■

REFERENCIAS

1. Nair H, Simoes EA, Rudan I, Gessner BD, et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2013; 381(9875):1380-90.
2. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: An updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012; 379(9832):2151-61.
3. Viegas M, Barrero PR, Maffey AF, Mistchenko AS. Respiratory viruses seasonality in children under five years of age in Buenos Aires, Argentina: a five-year analysis. *J Infect*. 2004; 49(3):222-8.
4. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
5. Gentile A, Bakir J, Russ C, Rubinsky S, et al. Estudio de las enfermedades respiratorias por virus Influenza A H1N1 (pH1N1) en niños internados durante el año de la pandemia. Experiencia de 34 centros en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2011; 109(3):198-203.
6. Alshime F, Temsah MH, Al-Nemri AM, Somily AM, Al-Subaie S. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health*. 2020; 13(12):1791-6.
7. Argentina. Ministerio de Salud. Nuevo Coronavirus 2019. Informes especiales: Niñez, Adolescencia y COVID-19/14-06-2021 – SE23. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/sala-de-situacion/informes-especiales>
8. Decreto 67/2021. DECNU-2021-67-APN. Distanciamiento social, preventivo y obligatorio y Aislamiento social, preventivo y obligatorio. Buenos Aires, Argentina. 29 de

- enero de 2021. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/240233/20210130>
9. World Health Organization. Influenza update N° 390. [Acceso: 07 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/influenza-update-n-390>
 10. Scientific Brief: SARS-CoV-2 and Potential Airborne Transmission. Última actualización: 5 de oct 2020. [Acceso: 07 de abril de 2021]. Disponible: <https://acacimesfe.org/wp-content/uploads/2020/10/Scientific-Brief.-SARS-CoV-2-and-Potential-Airborne-Transmission.pdf>
 11. Argentina. Ministerio de Salud del GCBA. Gerencia Operativa de Epidemiología. Subsecretaría de Planificación Sanitaria. Actualización en vigilancia de infecciones respiratorias agudas 2019. [Acceso: 08 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/memo_ira_actualizacion_ano_2019.pdf
 12. Organización Panamericana de la Salud. Informe de situación de Influenza SE41 de 2020. Actualización Regional: Influenza y Otros virus respiratorios. Octubre 2020. [Acceso: 30 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/informe-situacion-influenza>
 13. Van Brusselen D, De Troeyer K, Ter Haar E, Vander Auwera A, et al. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease? *Eur J Pediatr*. 2021; 180(6):1969-73.
 14. Hills T, Kearns N, Kearns C, Beasley R. Influenza control during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020; 396(10263):1633-4.
 15. Yeoh DK, Foley DA, Minney-Smith CA, Martin AC, et al. The impact of COVID-19 public health measures on detections of influenza and respiratory syncytial virus in children during the 2020 Australian winter. *Clin Infect Dis*. 2020:ciaa1475.
 16. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, Brammer L, et al. Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(37):1305-9.
 17. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín integrado de vigilancia N518 SE42 - 30/11/2020. [Acceso: 07 de abril de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n518-se42-30112020>
 18. Polcwiartek LB, Polcwiartek C, Andersen MP, Østergaard L, et al. Consequences of coronavirus disease-2019 (COVID-19) lockdown on infection-related hospitalizations among the pediatric population in Denmark. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(6):1955-63.
 19. Curatola A, Lazzareschi I, Bersani G, Covino M, et al. Impact of COVID-19 outbreak in acute bronchiolitis: Lesson from a tertiary Italian Emergency Department. *Pediatr Pulmonol*. 2021; First published: May 7.
 20. Ferrero F, Ossorio MF. Is there a place for bronchiolitis in the COVID-19 era? Lack of hospitalizations due to common respiratory viruses during the 2020 winter. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56(7):2372-3.
 21. Gentile A, Lucion MF, Juárez MV, Areso MS, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease and Mortality Risk Factors in Argentina: 18 Years of Active Surveillance in a Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38(6):589-94.
 22. Piñeros JG, Baquero H, Bastidas J, García J, et al. Respiratory syncytial virus infection as a cause of hospitalization in population under 1 year in Colombia. *J Pediatr (Rio J)*. 2013; 89(6):544-8.
 23. Gamiño-Arroyo AE, Moreno-Espinosa S, Llamosas-Gallardo B, Ortíz-Hernández A, et al. Epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections among children and adults in Mexico. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017; 11(1):48-56.
 24. Gurgel RQ, Bezerra PG, Duarte Mdo C, Moura AA, et al. Relative frequency, Possible Risk Factors, Viral Codetection Rates, and Seasonality of Respiratory Syncytial Virus Among Children With Lower Respiratory Tract Infection in Northeastern Brazil. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(15):e3090.
 25. Lución MF, Juárez MV, Viegas M, Castellano V, et al. Virus respiratorio sincicial: patrón clínico epidemiológico en niños internados en un hospital pediátrico durante los años 2000-2013. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(5):397-404.
 26. Gentile A, Lucion MF, Juárez MV, Martínez AC, et al. Influenza virus: 16 years' experience of clinical epidemiologic patterns and associated infection factors in hospitalized children in Argentina. *PLoS One*. 2018; 13(3):e0195135.
 27. Bakir J, Juárez MV, Lución MF, Areso MS, et al. Estudio clínico-epidemiológico de las infecciones respiratorias agudas bajas causadas por adenovirus en niños hospitalizados. Diecinueve años de vigilancia epidemiológica activa. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(3):193-201.
 28. Flomenberg P, Kojaoghanian T. Pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of adenovirus infection. *UpToDate*. [Acceso: 30 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-epidemiology-and-clinical-manifestations-of-adenovirus-infection>
 29. Roy C, Mandal SM, Mondal SK, Mukherjee S, et al. Trends of mutation accumulation across global SARS-CoV-2 genomes: Implications for the evolution of the novel coronavirus. *Genomics*. 2020; 112(6):5331-42.

Impact of COVID-19 on the circulation of respiratory viruses in a children's hospital: an expected absence

M. Florencia Lucion^a , M. del Valle Juárez^a , M. Natalia Pejito^a , Ana S. Orqueda^a , Lucía Romero Bollón^a , Alicia S. Mistchenko^b , Ángela Gentile^a 

ABSTRACT

Introduction. Respiratory viruses are the main cause of acute lower respiratory tract infection (ALRTI) in the pediatric population. In March 2020, the World Health Organization declared that the new coronavirus disease 2019 (COVID-19) had reached the pandemic status. Our objective was to describe the impact of COVID-19 pandemic on hospitalizations due to ALRTI at Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) and virus circulation.

Methods. Observational, retrospective, and descriptive study of patients hospitalized due to ALRTI comparing 2019 and 2020.

Results. In 2020, the rate of hospitalization due to ALRTI decreased by 73%. In 2019, 517 patients with ALRTI were hospitalized; the following viruses were identified in 174: respiratory syncytial virus (RSV) (71.2%), adenovirus (AV) (10.3%), parainfluenza virus (PIV) (9.7%), and influenza virus (FLU) (8.6%). In 2020, 94 patients with ALRTI were hospitalized. Until epidemiological week (EW) 13, cases of ALRTI due to PIV and AV were recorded; in EW 29, there was 1 case of bronchiolitis due to AV and rhinovirus (RV), followed by isolated cases of RV; no ALRTI due to RSV or FLU was recorded. In total, 9 cases of ALRTI due to COVID-19 were recorded: 2 moderate bronchiolitis and 7 focal pneumonia; 1 adolescent with comorbidities died due to COVID-19 pneumonia. In 2020, patients were older and had more comorbidities and prior hospitalizations compared to 2019. Focal pneumonia prevailed.

Conclusion. In 2020, the rate of hospitalization due to ALRTI decreased significantly compared to 2019, with the absence of seasonal respiratory virus circulation in the pediatric population.

Key words: virus, respiratory tract infections, bronchiolitis, COVID-19, epidemiological surveillance.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.99>

To cite: Lucion MF, Juárez MV, Pejito MN, Orqueda AS, et al. Impact of COVID-19 on the circulation of respiratory viruses in a children's hospital: an expected absence. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):99-105.

- Department of Epidemiology, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- Research Council of the province of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:
M. Florencia Lucion:
flor_lucion@yahoo.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 5-6-2021
Accepted: 7-15-2021

INTRODUCTION

Acute respiratory tract infections are the main cause of morbidity and mortality in children younger than 5 years, especially in low- and middle-income countries.^{1,2} Respiratory viruses are the main cause of severe acute respiratory tract infection (ARTI) in the pediatric population.³

In March 2020, the World Health Organization declared that the new coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) had reached the pandemic status, with a high impact worldwide. More than 1 year after such declaration, 178 million cases have been confirmed and 3.8 million deaths have been reported in over 200 countries.⁴

The pediatric population has been affected by COVID-19 in a different manner than by the 2009 pandemic caused by the H1N1 influenza virus, when children had been greatly impacted, even more than by respiratory syncytial virus (RSV), as the main agent in respiratory infections during the highest circulation period.⁵

Children with SARS-CoV-2 usually have short, mild symptoms, and 15-35% may be asymptomatic. Most have a documented family contact, who usually develops symptoms before them.⁶

In our country, since the onset of the pandemic until June 12th, 2021, more than 400 000 cases had been confirmed in individuals younger than 20 years, which account for 10% of all confirmed cases in Argentina. The median age of confirmed

cases was 15 years; 2.6% were younger than 1 year, with no differences between males and females. Most cases were mild and moderate. In 0.2%, intensive care was required; and the case fatality rate was 0.06%. Among deceased patients, 89% had comorbidities; the most frequent ones were chronic neurological disease and immunosuppression. To date, 161 cases of multisystem inflammatory syndrome and 1 death have been reported.⁷

In order to stop the spread of SARS-CoV-2, in Argentina, 2 policies were implemented initially: preventive and mandatory social isolation and preventive and mandatory social distancing. In addition, on March 15th, 2020, in-person classes were suspended nationwide at all levels until October 2020, when school activities aimed at reconnection, guidance, and exchange and in-person activities to end the school year were carried out. Such protocol established the possibility of organizing extracurricular education activities (related to arts, sports, recreation, academic support, etc.) aimed at children, adolescents, and youth with a maximum of 10 participants, preferably outdoors and in compliance with health safety measures established in emergency regulations.⁸

It is known that SARS-CoV-2 is mainly spread through respiratory droplets and aerosol dispersion in settings that are closed, poorly ventilated, and crowded. Other respiratory viruses that may cause an acute lower respiratory tract infection (ALRTI) are spread through droplets and direct or indirect contact with an intermediate object or surface. Based on their similar modes of transmission, it is of special interest to investigate how such measures affected seasonal virus circulation in the population.^{9,10}

The objective of this study was to describe the impact of the COVID-19 pandemic on hospitalizations due to ALRTI and the virus circulation pattern at HNRG.

POPULATION AND METHODS

Study design: Observational, retrospective, and descriptive study of patients hospitalized due to ALRTI comparing 2019 and 2020.

Population: Analyzed data were obtained from the digital database of the ALRTI Epidemiological Surveillance Program of HNRG, which is prospectively completed through active epidemiological surveillance. Data are collected from interviews, case histories, and medical records of patients hospitalized at the clinical

hospitalization ward and the intensive care unit of HNRG, who received follow-up since their admission until their discharge. HNRG is a national children's referral hospital that has conducted active epidemiological surveillance of respiratory viruses in patients hospitalized due to ALRTI since 2000. At the onset of the pandemic, HNRG became a referral facility for COVID-19 cases, although it continued caring for patients with other conditions.

Inclusion criteria: Data of all patients hospitalized due to ALRTI during 2019-2020 were included. Hospitalization criteria for ALRTI cases were the same in both periods.

Exclusion criteria: Data of patients hospitalized for a reason other than an ALRTI who developed an ALRTI 48 hours after admission were excluded.

Clinical case definitions: The term ALRTI¹¹ includes:

1. Bronchiolitis: first wheezing event associated with clinical evidence of viral infection in children younger than 2 years.
2. Pneumonia: acute infection of the lung parenchyma with clinical signs of invasion of the alveolar space.

Diagnostic method: Before the COVID-19 pandemic, viral diagnosis was done by indirect immunofluorescence (IIF) using monoclonal antibodies in nasopharyngeal aspirates obtained in the first 24 hours of admission. As of 2020, and in the presence of symptoms that met the definition of suspected COVID-19 case, SARS-CoV-2 was initially ruled out or confirmed by molecular testing, including polymerase chain reaction (PCR) in nasal and/or pharyngeal swabs. According to the national recommendations, if these tests are negative, the remaining respiratory viruses are tested: RSV, parainfluenza virus (PIV), influenza virus (FLU), adenovirus (AV), and rhinovirus (RV).

Sample size and selection: Data recorded during 2019 and 2020 were collected in a retrospective manner. Cases were included by consecutive sampling over the 2-year study period, and the data of the total study universe were collected.

Data collection: The following data were collected in the epidemiological card: demographic data, clinical presentation, prior hospitalizations, comorbidities, complications during hospitalization, course, treatment, and hospitalization duration.

Statistical analysis: Initially, a general description was done and the mean and standard

deviation or median and interquartile range (IQR) were estimated for numerical variables based on their distribution, and proportions for categorical variables. Then, a univariate analysis was done to compare clinical and epidemiological variables of ALRTI cases between 2019 and 2020. The odds ratio (OR) with a 95% confidence interval (CI) was used as a measure of association.

The rates of hospitalization due to ALRTI (per 10 000 discharges) were compared between 2019 and 2020. The Epi Info 7[®] software was used for statistical analysis and the OpenEpi[®] software, for rate comparison.

Ethical considerations: The study was approved by the Ethics and Research Committee of HNRG. This study complied with the research-related regulations established in the Autonomous City of Buenos Aires. The patient informed consent form was not applicable in this study because data were collected from epidemiological surveillance in the setting of Argentine Law no. 15465/60.

RESULTS

Hospitalization due to ALRTI at HNRG

In 2019, the rate of hospitalization due to ALRTI was 575.1/10 000 discharges, whereas in 2020, it was 155.3/10 000 discharges, which meant a significant decrease by 73% (95% CI: -66.3%–-78.3%) during the year of the pandemic.

In 2019, ALRTI cases showed a seasonal epidemic pattern with a peak in the winter months, typical of temperate regions. In 2020, cases were recorded sporadically throughout the year (Figure 1).

Respiratory virus circulation

During 2019, out of 517 ALRTI cases, 477 were tested (92%); of these, a virus was identified in 174 (36.4%). RSV was the most frequent agent (71.2%), followed by AV (10.3%), PIV (9.7%), and FLU (8.6%). RSV showed the usual winter seasonal pattern with a peak circulation during EW 23, corresponding to early June (Figure 2).

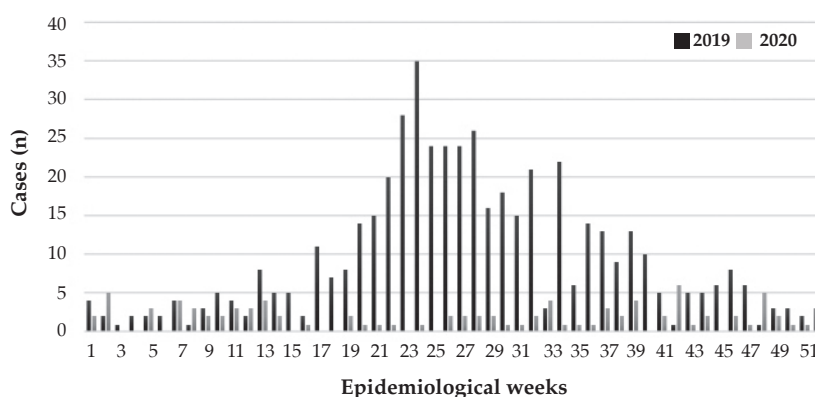
In 2020, 94 ALRTI cases were recorded; 81 (86.2%) were tested for respiratory viruses and 32 (39%) were positive. RV was the prevailing agent (n = 12), followed by SARS-CoV-2 (n = 9), AV (n = 7), and PIV (n = 4); 3 cases corresponded to co-infections: 2 RV plus AV and 1 RV plus PIV. In relation to seasonality during 2020, until EW 13 (initiation of preventive and mandatory social isolation policy), some cases of ALRTI due to PIV and AV were recorded; during EW 29, 1 case of bronchiolitis due to AV and RV and isolated cases of RV were identified (Figure 3). No ALRTI cases due to RSV or FLU were recorded. COVID-19 cases prevailed in July through October, consistent with the peak community circulation.

ALRTIs accounted for 2.6% (n = 9) of total COVID-19 cases: 2 cases of moderate bronchiolitis and 7 of focal pneumonia; 1 adolescent with comorbidities (chronic kidney failure and kidney transplant) died due to COVID-19 pneumonia.

Characteristics of the population

Patients with ALRTI hospitalized in 2020 showed some significant differences compared to those hospitalized in 2019: they were older, had more comorbidities, and prior hospitalizations

FIGURE 1. Distribution of cases of acute lower respiratory tract infection hospitalized at Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez during 2019 and 2020



due to respiratory causes. In addition, pneumonia was the prevalent clinical presentation during 2020; whereas in 2019, bronchiolitis was the most frequent condition. No statistically significant differences were noted in terms of sex, severity or fatality rate. During 2020, 2 deaths were recorded among hospitalized patients with ALRTI: SARS-CoV-2 was identified in 1 but no virus was isolated in the other (Table 1).

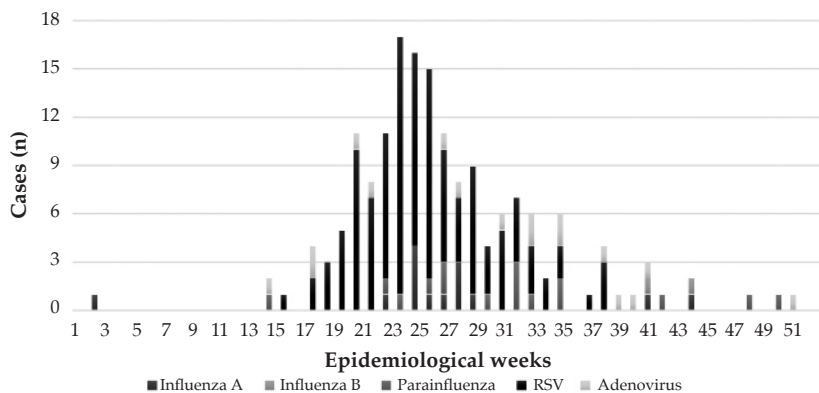
DISCUSSION

The COVID-19 pandemic had a major impact on the circulation of respiratory viruses worldwide, with a lower incidence of severe ARTIs in most countries. The influenza virus remained below expected levels in all regions

globally. In the temperate regions of the Northern Hemisphere, the influenza virus activity was low even between seasons. In Equatorial Africa and South Asia, influenza detection was sporadic or even null in some countries. In such setting of low virus circulation, seasonal influenza A (H3N2) accounted for most detected cases.¹²

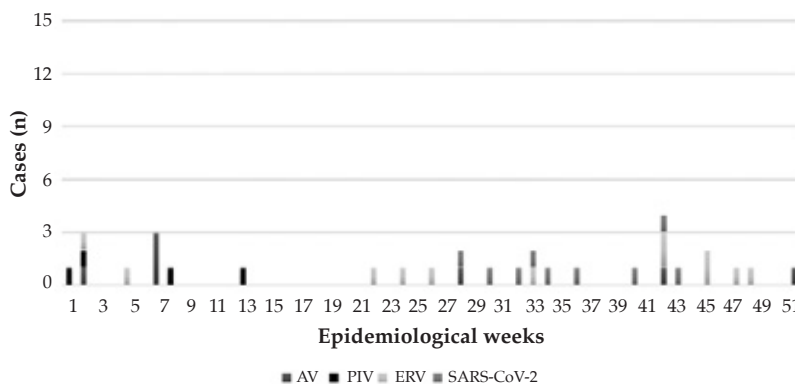
In the Southern Hemisphere, the pandemic arrived when the FLU and RSV season was expected to begin. In Oceania, these viruses were almost completely absent during the latest winter season, as shown by the surveillance data for Australia and New Zealand, with a historically low circulation of influenza virus.^{13,14} Australian investigators found a reduction of 98% and 99.4% in RSV and FLU detection, respectively,

FIGURE 2. Distribution of cases of acute lower respiratory tract infection hospitalized at Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez by viral rescue, 2019



RSV: respiratory syncytial virus.

FIGURE 3. Distribution of cases of acute lower respiratory tract infection hospitalized at Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez by viral rescue, 2020



AV: adenovirus, PIV: parainfluenza virus, ERV: entero- and rhinovirus, SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

in children from Western Australia during the 2020 winter, which remained consistent in spite of schools reopening.¹⁵

In South America, the activity of respiratory viruses was also low, except for SARS-CoV-2, which remained in moderate to high level across the region.^{12,16}

Active surveillance of ALRTIs is a critical tool for the rapid detection of any increase in the number of cases, the identification of high risk groups, and the determination of frequency, distribution, and characteristics of disease causing microorganisms.⁸ Viruses are most commonly implied in the acute infection of the lower respiratory tract in children younger than 5 years; the most frequent viruses are RSV, FLU A and B, AV, and PIV 1, 2, and 3; more recently, other pathogens, such as human metapneumovirus and RV, have been recognized as causing ALRTIs and respiratory exacerbations.¹⁻³

In Argentina, during 2020, clinical reports of influenza-like illness, bronchiolitis in children younger than 2 years, and pneumonia were way below what was expected compared to the same period in previous years.¹⁷

During 2020, the rate of hospitalization due to ALRTI at HNRG reduced significantly compared to the previous year, including the lowest number of hospitalizations for any cause, which was also observed in different regions worldwide.¹⁸⁻²⁰

ALRTI cases recorded in the setting of epidemiological surveillance show that, before the pandemic, RSV was the most common virus, with a higher incidence among infants younger than 1 year. These results are similar to

other epidemiological studies conducted in the region.²¹⁻²³ In addition, RSV circulation in 2019 exhibited a seasonal epidemic pattern, usual in temperate regions, which is consistent with the months of lower mean temperature and higher relative humidity (May-July).^{24,25}

Before the pandemic, FLU was the second most common virus, with incidence peaks in the winter and autumn months, thus exhibiting a seasonal epidemic pattern. In our case series, FLU affected mostly children older than 6 months in whom pneumonia was the clinical presentation and those with a history of prior hospitalizations due to respiratory causes and certain comorbidities.²⁶

Unlike RSV and FLU, AV was the only virus circulating during 2020 with similar characteristics to previous years, but with a very low incidence. AV usually circulates all year round, as described in other studies, with incidence peaks in the winter that are consistent with the increase in the number of ALRTI cases.^{27,28}

At HNRG, during 2020, in addition to a completely atypical virus circulation pattern, characterized by the absence of RSV and FLU cases, isolated ALRTI cases due to RV, AV, and PIV, it was observed that hospitalized patients with ALRTI were older and had more comorbidities and a history of prior hospitalization due to a respiratory cause. The latter may be related to the typical characteristics of a population attending a tertiary care children's hospital. In addition, the most common clinical presentation during 2020 was pneumonia, unlike previous years when bronchiolitis, mostly caused

TABLE 1. Comparison of clinical and epidemiological characteristics of ALRTI cases hospitalized at HNRG during 2019 and 2020

Characteristics	2019 (n = 517)	2020 (n = 94)	p value
Age in months (median, IQR)	10 (5-21)	16 (10-48)	< 0.001
Male sex	318 (61.5%)	61 (65%)	0.56
Prior hospitalization due to respiratory causes	236 (45.6%)	54 (57.4%)	0.036
Comorbidities (total)	300 (58%)	73 (77.7%)	< 0.001
Chronic respiratory disease	239 (79.6%)	54 (74%)	0.29
Clinical presentation			
Bronchiolitis	312 (60.3%)	39 (41.5%)	< 0.001
Focal or multifocal pneumonia	205 (39.7%)	55 (58.5%)	< 0.001
AMV requirement	48 (9.2%)	10 (10.6%)	0.70
Fatality rate	6 (1.16%)	2 (2.12%)	0.46

ALRTI: acute lower respiratory tract infection, HNRG: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, IQR: interquartile range, AMV: assisted mechanical ventilation.

by RSV, was the prevailing clinical presentation.

This study was carried out based on robust, good quality data obtained prospectively; a limitation worth noting is that since this was a hospital-based study, results cannot be extrapolated to the general population. In addition, in 2020, PCR was used for viral etiologic diagnosis (IIF was used before), which allowed to diagnose RV and co-infections that had not been recorded in previous years.

SARS-CoV-2 behavior is expected to change over time because ribonucleic acid viruses mutate easily. Although SARS-CoV-2 has certain “mechanisms to correct” changes in its broad genome made up of 30 000 nucleotides, such mechanisms have not prevented mutations caused by some errors resulting from replication. Any variant that may randomly show adaptive advantages may become established, spread, and sometimes turn into the prevailing SARS-CoV-2 variant through a natural selection process.²⁹

In relation to preventive measures, close social contact may increase the risk for transmission from an infected person to other susceptible individuals. Therefore, maintaining social distancing, wearing masks, and hand hygiene are measures that have demonstrated to be sufficient and effective to reduce the spread of both SARS-CoV-2 and other respiratory viruses.

Mandatory social isolation accompanied with restrictions on public transportation and intensified hygiene measures may be the main cause of such low severe ARTI incidence. Most likely, the preventive measures implemented during the COVID-19 pandemic played a major role in the change of transmission patterns for all respiratory viruses, and the role SARS-COV-2 will play in the behavior of FLU and other respiratory viruses in the following seasons is yet to be determined.

CONCLUSIONS

The rate of hospitalization due to ALRTI during 2020 decreased significantly compared to the previous season at HNRG. In addition, the usual seasonal respiratory virus circulation was absent in the pediatric population seen at our hospital. ■

REFERENCES

- Nair H, Simoes EA, Rudan I, Gessner BD, et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2013; 381(9875):1380-90.
- Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: An updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012; 379(9832):2151-61.
- Viegas M, Barrero PR, Maffey AF, Mistchenko AS. Respiratory viruses seasonality in children under five years of age in Buenos Aires, Argentina: a five-year analysis. *J Infect*. 2004; 49(3):222-8.
- World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [Accessed on: June 23rd, 2021]. Available at: <https://covid19.who.int/>
- Gentile A, Bakir J, Russ C, Rubinsky S, et al. Estudio de las enfermedades respiratorias por virus Influenza A H1N1 (pH1N1) en niños internados durante el año de la pandemia. Experiencia de 34 centros en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2011; 109(3):198-203.
- Alsouhime F, Temsah MH, Al-Nemri AM, Somily AM, Al-Subaie S. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health*. 2020; 13(12):1791-6.
- Argentina. Ministerio de Salud. Nuevo Coronavirus 2019. Informes especiales: Niñez, Adolescencia y COVID-19/14-06-2021-SE23. [Accessed on: June 23rd, 2021]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/sala-de-situacion/informes-especiales>
- Decreto 67/2021. DECNU-2021-67-APN. Distanciamiento social, preventivo y obligatorio y Aislamiento social, preventivo y obligatorio. Buenos Aires, Argentina. 29 de enero de 2021. [Accessed on: June 23rd, 2021]. Available at: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/240233/20210130>
- World Health Organization. Influenza update N° 390. [Accessed on: April 7th, 2021]. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/influenza-update-n-390>
- Scientific Brief: SARS-CoV-2 and Potential Airborne Transmission. Última actualización: 5 de oct 2020. [Accessed on: April 7th, 2021]. Available at: <https://acacimesfe.org/wp-content/uploads/2020/10/Scientific-Brief.-SARS-CoV-2-and-Potential-Airborne-Transmission.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud del GCBA. Gerencia Operativa de Epidemiología. Subsecretaría de Planificación Sanitaria. Actualización en vigilancia de infecciones respiratorias agudas 2019. [Accessed on: March 8th, 2021]. Available at: https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/memo_ira_actualizacion_ano_2019.pdf
- Organización Panamericana de la Salud. Informe de situación de Influenza SE41 de 2020. Actualización Regional: Influenza y Otros virus respiratorios. Octubre 2020. [Accessed on: May 30th, 2021]. Available at: <https://www.paho.org/es/informe-situacion-influenza>
- Van Brusselen D, De Troeyer K, Ter Haar E, Vander Auwera A, et al. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease? *Eur J Pediatr*. 2021; 180(6):1969-73.
- Hills T, Kearns N, Kearns C, Beasley R. Influenza control during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020; 396(10263):1633-4.
- Yeoh DK, Foley DA, Minney-Smith CA, Martin AC, et al. The impact of COVID-19 public health measures on detections of influenza and respiratory syncytial virus in children during the 2020 Australian winter. *Clin Infect Dis*. 2020:ciaa1475.
- Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, Brammer L, et al. Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(37):1305-9.
- Argentina. Ministerio de Salud. Boletín integrado de vigilancia N518 SE42 - 30/11/2020. [Accessed on: April 7th, 2021]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n518-se42-30112020>

18. Polcwiartek LB, Polcwiartek C, Andersen MP, Østergaard L, et al. Consequences of coronavirus disease-2019 (COVID-19) lockdown on infection-related hospitalizations among the pediatric population in Denmark. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(6):1955-63.
19. Curatola A, Lazzareschi I, Bersani G, Covino M, et al. Impact of COVID-19 outbreak in acute bronchiolitis: Lesson from a tertiary Italian Emergency Department. *Pediatr Pulmonol*. 2021; First published: May 7.
20. Ferrero F, Ossorio MF. Is there a place for bronchiolitis in the COVID-19 era? Lack of hospitalizations due to common respiratory viruses during the 2020 winter. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56(7):2372-3.
21. Gentile A, Lucion MF, Juárez MV, Areso MS, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease and Mortality Risk Factors in Argentina: 18 Years of Active Surveillance in a Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38(6):589-94.
22. Piñeros JG, Baquero H, Bastidas J, García J, et al. Respiratory syncytial virus infection as a cause of hospitalization in population under 1 year in Colombia. *J Pediatr (Rio J)*. 2013; 89(6):544-8.
23. Gamiño-Arroyo AE, Moreno-Espinosa S, Llamosas-Gallardo B, Ortíz-Hernández A, et al. Epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections among children and adults in Mexico. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017; 11(1):48-56.
24. Gurgel RQ, Bezerra PG, Duarte Mdo C, Moura AA, et al. Relative frequency, Possible Risk Factors, Viral Codetection Rates, and Seasonality of Respiratory Syncytial Virus Among Children With Lower Respiratory Tract Infection in Northeastern Brazil. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(15):e3090.
25. Lución MF, Juárez MV, Viegas M, Castellano V, et al. Virus respiratorio sincicial: patrón clínico epidemiológico en niños internados en un hospital pediátrico durante los años 2000-2013. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(5):397-404.
26. Gentile A, Lucion MF, Juárez MV, Martínez AC, et al. Influenza virus: 16 years' experience of clinical epidemiologic patterns and associated infection factors in hospitalized children in Argentina. *PLoS One*. 2018; 13(3):e0195135.
27. Bakir J, Juárez MV, Lución MF, Areso MS, et al. Estudio clínico-epidemiológico de las infecciones respiratorias agudas bajas causadas por adenovirus en niños hospitalizados. Diecinueve años de vigilancia epidemiológica activa. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(3):193-201.
28. Flomenberg P, Kojaoghlanian T. Pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of adenovirus infection. *UpToDate*. [Accessed on: April 30th, 2021]. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-epidemiology-and-clinical-manifestations-of-adenovirus-infection>
29. Roy C, Mandal SM, Mondal SK, Mukherjee S, et al. Trends of mutation accumulation across global SARS-CoV-2 genomes: Implications for the evolution of the novel coronavirus. *Genomics*. 2020; 112(6):5331-42.

Estado de ánimo, emociones y conductas de los niños durante la pandemia de COVID-19 en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Mood, emotions, and behaviors of children during the COVID-19 pandemic in Autonomous City of Buenos Aires

Laura Cohen Arazi^a , Mariela García^a , Débora Berdecio Salvatierra^a ,
Susana Villa Nova^b , Florencia Curi Mello^a , Mónica Garrido^a ,
Agustina Smitarello^a , Adriana Alberti^a 

RESUMEN

Introducción. Los cambios en la rutina y en el entramado social que generó la pandemia por COVID-19 afectaron a los niños, niñas y adolescentes (NNyA). El objetivo de este trabajo fue conocer el estado de ánimo, las emociones y las conductas de los NNyA durante el aislamiento por COVID-19.

Población y métodos. Estudio prospectivo, descriptivo y transversal. Se preguntó a los padres y/o cuidadores de niños de 3 a 15 años de edad, de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, cómo percibían el estado de ánimo, las conductas y las emociones de los NNyA durante el período de aislamiento.

Resultados. Se incluyeron 1080 cuestionarios. El 81 % de los padres y/o cuidadores advirtió algún cambio en la salud emocional de los NNyA. El 76 % refirió que los niños de 3-5 años se mostraban aburridos, enojados y angustiados. Además, observaron un aumento de los episodios de llanto (52 %) y regresión a comportamientos ya superados (29 %).

En el grupo de 6-11 años, el 43 % presentó dificultad en mantener la concentración.

En 3 de cada 10 adolescentes, de 12 a 15 años de edad, los adultos percibieron abandono de actividades que antes disfrutaban, preocupación y tristeza.

Conclusión. La pandemia de COVID-19 impactó en el estado de ánimo, las conductas y las emociones de los NNyA. Predominaron los sentimientos negativos, como aburrimiento, tristeza, angustia y preocupación.

Palabras clave: pandemias, COVID-19, salud mental, pediatría.

a. Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Laura Cohen Arazi:
lauracohenarazi@
hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 19-5-2021
Aceptado: 17-9-2021

INTRODUCCIÓN

En el contexto mundial de la pandemia de COVID-19, en marzo de 2020 se declaró en Argentina el aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO),¹ que incluyó la suspensión de clases presenciales en todas las escuelas del país,² medida que se extendió 7 meses. Durante la pandemia de COVID-19, la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) estimó que aproximadamente 1380 millones de niños permanecieron sin escolarización presencial debido al cierre de los centros educativos y guarderías.³ La adaptación a estos cambios afectó especialmente a los niños, niñas y adolescentes, a quienes se puede considerar como víctimas ocultas de la pandemia.⁴ Si bien ellos no se encontraron dentro de los grupos de riesgo en términos de salud física, se vieron afectados en las modificaciones de sus hábitos, sus rutinas y el entramado social, factores básicos para fomentar la resiliencia ante eventos traumáticos.⁵ Presenciaron cambios en la educación, la nutrición, la salud física y mental, el ocio y la recreación, dimensiones que impactan directamente en la niñez. Además, los niños, niñas y adolescentes (NNyA) estuvieron expuestos a gran cantidad de información, por lo tanto, convivieron con sus repercusiones. Todo ello afectó aún más a los grupos poblacionales de vulnerabilidad y exclusión social.

Cómo citar: Cohen Arazi L, García M, Berdecio Salvatierra D, Villa Nova S, et al. Estado de ánimo, emociones y conductas de los niños durante la pandemia de COVID-19 en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):106-110.

OBJETIVOS

- Conocer el estado de ánimo y las conductas de los NNyA durante el aislamiento social obligatorio.
- Describir la forma en que los NNyA recibieron información acerca de la pandemia de COVID-19.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Población

Niños, niñas y adolescentes de 3 a 15 años de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA). Según las proyecciones de población por grupo de edad y comuna del censo nacional 2010, al 1 de julio de 2020 se estimó que la población de 0 a 14 años era de 604 942 habitantes.^{6,7}

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, descriptivo y transversal.

Muestra

La muestra incluyó a padres y/o cuidadores de niños, niñas y adolescentes de 3 a 15 años residentes en CABA, que concurrieron al Servicio de Pediatría del Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández.

Recolección de datos

Para la recolección de datos, se confeccionó un cuestionario en Google Form® (*Anexo* en formato electrónico), con modalidad autoadministrada y anónima, de autoría propia. Se difundió a través de WhatsApp® durante noviembre y diciembre de 2020, luego de realizar un pretest. Cabe mencionar que la encuesta se distribuyó a todos los pacientes del Servicio de Pediatría del hospital residentes en CABA, de los cuales se contaba con registro de teléfono celular en la historia clínica, para enviar la encuesta por WhatsApp®.

Variables y análisis estadístico

Se preguntó a los padres y/o cuidadores si habían notado en los NNyA dificultad para concentrarse, si se aburrían con facilidad, si presentaban llanto o irritabilidad excesiva, preocupación, tristeza excesiva, regresión a comportamientos ya superados o abandono de actividades que antes disfrutaba.

También se indagó si los NNyA preferían salir o permanecer en el hogar, si había expresado cómo se sentía con el hecho de no poder ir a la escuela, si miraban las noticias juntos y cómo se informaban el NNyA acerca de la pandemia. Para la respuesta de las últimas preguntas,

se solicitó a cada encuestado que narrara brevemente sus sentimientos o experiencias. Al finalizar la encuesta, se ofrecía información útil a través de una página web creada para este trabajo en el siguiente enlace: <https://linktr.ee/pediatricpandemia>.

Los cuestionarios realizados se dividieron para su análisis en tres grupos, según la clasificación etaria de la Organización Mundial de la Salud: preescolares (3 a 5 años), escolares (6 a 11 años) y adolescentes (12 a 15 años). Los resultados obtenidos se analizaron con el programa estadístico SPSS, v 19.0^ª para Windows (SPSS Inc., Chicago, USA). Se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson y tablas de frecuencia, según correspondiera.

Aspectos éticos

Los participantes firmaron un consentimiento para la participación voluntaria en esta investigación (determinante para la inclusión). El estudio se realizó cumpliendo las normas de la Declaración de Helsinki (versión 2013) y con la aprobación del Comité de Docencia e Investigación del Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández.

RESULTADOS

Se enviaron 873 cuestionarios y se obtuvieron 1117 respuestas. Consideramos que, al utilizar un enlace a través de WhatsApp^ª para distribuir el cuestionario y ofrecer una página con información útil luego de completarlo, se puede haber difundido de manera exponencial. De los 1117 cuestionarios recibidos, se desestimaron 37 por no pertenecer al grupo etario seleccionado como población de estudio o por residir fuera de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se incluyeron para el análisis de los resultados 1080 cuestionarios. Las características de la muestra se presentan en la *Tabla 1*.

El 93 % de los cuestionarios fueron contestados por el padre o la madre de los NNyA. De los encuestados, el 46 % completó el nivel primario; el 14 %, el secundario; el 11 % refiere terciario completo, y un 7 % universitario completo.

En todos los grupos etarios, la mayoría de los niños pudieron expresar cómo se sintieron al no poder concurrir a la escuela. El 76 % de los niños de 3 a 5 años se expresó al respecto, mientras que en los grupos de 6 a 11 años y de 12 a 15 años, un 94 % y un 92 % respectivamente lo hicieron. Al solicitar al encuestado que relatara brevemente qué dijeron los NNyA, un 83 % de todos los grupos etarios coincidieron en que extrañaron

el contacto con sus pares, el 68 % del total sintió angustia y el 72 %, cansancio.

Un 60 % de los padres y/o cuidadores de los menores de 11 años refirieron percibir que los niños y las niñas se aburrían con facilidad, al igual que la mitad de los adolescentes. Además, los padres y/o cuidadores notaron cambios en el estado de ánimo y en las conductas. En los más pequeños, se evidenciaron más episodios de llanto (52 %) y regresión a comportamientos ya superados (29 %). En los niños de 6 a 11 años, se observó dificultad en mantener niveles de concentración (43 %) y en los de 12 a 15 años, abandono de actividades que disfrutaban, preocupación y/o tristeza (30 %) (Tabla 2).

En cuanto a la realización de salidas recreativas permitidas, los grupos etarios más pequeños refirieron querer hacerlas (81,5 %), así como también un 54 % los NNyA de 6 a 11 años; mientras que 6 de cada 10 adolescentes eligieron permanecer en el hogar.

En lo concerniente a cómo los niños se informaron acerca de la situación de la pandemia,

se observó que la mayoría de los comprendidos en edad preescolar no veían las noticias (68 %). A pesar de ello, casi la totalidad de los niños recibieron información, tanto de la situación actual como de las medidas necesarias para evitar la propagación del virus, por parte de sus padres, cuidadores y por sus maestros. En el caso de los escolares, el 48 % de los padres y/o cuidadores optaron por no exponer a los niños a la información a través de noticieros, y adaptaron ellos mismos la información que creían que necesitaban saber los niños, según la edad. Por último, el 66 % de los adolescentes veían las noticias, las compartían con sus allegados, debatían y opinaban. También estuvieron al tanto de la situación a través de internet y de las redes sociales.

DISCUSIÓN

A lo largo de la historia, se han iniciado cuarentenas en respuesta a epidemias y desastres. Diferentes investigaciones han demostrado que la cuarentena es una experiencia psicológicamente estresante.^{8,9} Con respecto a los niños, la falta de

TABLA 1. Características de la muestra (n = 1080)

Característica	Preescolares n = 222	Escolares n = 635	Adolescentes n = 223
Sexo			
Femenino	98 (44 %)	342 (54 %)	120 (54 %)
Masculino	124 (56 %)	293 (46 %)	103 (46 %)
Edad	Modo 3 años (3 a 5 años)	Modo 7 años (6 a 11 años)	Modo 12 años (12 a 15 años)
¿El niño tiene una enfermedad de base?			
No	91 %	95 %	89 %
Sí	9 %	5 %	11 %
¿El niño utiliza algún tratamiento crónico?			
No	90 %	97 %	92 %
Sí	10 %	3 %	8 %

TABLA 2. Estado de ánimo o conductas durante el aislamiento

	Preescolar %	Escolar %	Adolescente %
Ha tenido dificultad para concentrarse	26 (n = 57)	43 (n = 274)	36 (n = 80)
Se aburre con facilidad	60 (n = 134)	64 (n = 404)	51 (n = 113)
Llanto o irritabilidad excesiva	52 (n = 116)	35 (n = 225)	29 (n = 65)
Preocupación o tristeza excesiva	14 (n = 30)	17 (n = 110)	30 (n = 66)
Regresión a comportamientos ya superados	29 (n = 64)	13 (n = 82)	9 (n = 19)
Abandono de actividades que antes disfrutaba	14 (n = 30)	25 (n = 158)	48 (n = 99)
No ha notado ninguno de los anteriores	20 (n = 45)	17 (n = 110)	22 (n = 50)

escuela y las interrupciones en la rutina diaria podrían tener un impacto negativo en la salud física y mental. Los padres también pueden transmitir su angustia a los niños y practicar comportamientos parentales inapropiados, lo que podría contribuir al desarrollo de síntomas de estrés postraumático en los niños.

Un estudio publicado en 2003 sobre el brote de SARS (síndrome respiratorio agudo grave) en Canadá registró una prevalencia de síntomas de estrés postraumático después de un breve período de cuarentena.¹⁰ Además, en 2014, se descubrió que las medidas de cuarentena relacionadas con el brote de ébola en las zonas rurales de Sierra Leona provocaron angustia psicológica relacionada con hábitos culturales.¹¹ Con respecto al brote actual de COVID-19, Qiu y cols., describieron que las medidas de cuarentena tomadas en China desencadenaron una amplia variedad de problemas psicológicos, como trastorno de pánico, ansiedad y depresión.¹²

Al igual que en los estudios mencionados, en la presente investigación, se evidencian cambios en el estado de ánimo y en las conductas de los niños, que varían según el grupo etario involucrado. Los más pequeños muestran mayor irritabilidad, regresión a hitos madurativos ya superados y expresión de sentimientos negativos, como tristeza. A medida que la edad aumenta, surge la preocupación no solo por la enfermedad, sino también por dificultad de, por ejemplo, concentrarse en tareas cotidianas como las escolares. En los adolescentes, casi la mitad de los encuestados se encuentra con limitaciones para hacer las actividades que antes disfrutaba. Es decir, al igual que lo que informa la encuesta realizada por el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) sobre el impacto de la COVID-19 en la salud mental de adolescentes y jóvenes, la mitad presenta menos motivación para realizar actividades que normalmente disfrutaba.¹³ El aburrimiento y el desgan en los jóvenes fueron referidos también en distintos trabajos realizados en nuestro país.^{14,15} Un punto para destacar es que un gran porcentaje de niños, niñas y adolescentes de los 3 grupos etarios pudieron expresar sus sentimientos acerca de la falta de clases presenciales, o al menos eso percibieron sus padres. Al igual que en la encuesta realizada por la Sociedad Argentina de Pediatría sobre las percepciones y los sentimientos de niños argentinos frente a la cuarentena,¹⁶ los niños refirieron extrañar el contacto con sus pares. Los sentimientos

negativos, como tristeza, aburrimiento, angustia y preocupación, prevalecieron sobre los positivos.

Por último, es de suma importancia saber cómo llega la información acerca de la pandemia a los niños y cómo estos la pueden procesar según la edad. Los padres encuestados, en gran porcentaje, tamizaban la información o seleccionaban los contenidos para compartir con los niños, sobre todo con los más pequeños. En cambio, los adolescentes mostraron interés por mantenerse informados.

Los desastres pandémicos y las respuestas subsiguientes de contención de enfermedades pueden crear una condición que las familias y los niños encuentren traumática. Debido a que los desastres pandémicos son únicos, requieren estrategias de respuesta específicas para garantizar las necesidades de salud conductual de los niños y las familias. La planificación para una pandemia debe abordar estas necesidades y las medidas de contención de enfermedades. Esta planificación debe tener una mirada holística, que abarque el concepto de salud en su amplia esfera biopsicosocial. Resulta necesario considerar las evidencias sobre la afectación de la población infantojuvenil a causa de la pandemia por COVID-19 para diseñar planes de actuación que minimicen el impacto.^{17,18}

En cuanto al diseño metodológico de este trabajo, como se mencionó previamente, el cuestionario se implementó con modalidad autoadministrada, con características de registro de información rápida, teniendo en cuenta las limitaciones inherentes a este tipo de instrumentos de recopilación de la información. Entre las limitaciones más destacadas de los cuestionarios en línea, se identificó una brecha entre la población general y quienes tienen la posibilidad de acceder a dichos cuestionarios; la dificultad de la representatividad, ampliada por la ausencia de criterios de aleatoriedad de las muestras; la ausencia o dificultades para resolver coberturas geográficas o la diferencia de la práctica de responder una encuesta autoadministrada respecto de la dirigida por un entrevistador, entre otras.

CONCLUSIONES

La pandemia por COVID-19 y el aislamiento social y obligatorio impactaron en el estado de ánimo, las conductas y las emociones de los NNyA. Predominaron los sentimientos negativos, como aburrimiento, tristeza, angustia y preocupación.

Los NNyA recibieron información acerca de la pandemia por COVID-19; en el caso de los más pequeños, la información fue adaptada por sus padres, cuidadores y maestros. En cambio, los adolescentes se informaron a través de los medios de comunicación tradicionales y de las redes sociales. ■

REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio de Salud. Nuevo coronavirus Covid 19. ¿Qué medidas está tomando el gobierno? [Acceso: 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/medidas-gobierno>
2. Resolución 108/2020. Ministerio de Educación. Boletín oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 15 de marzo de 2020. [Acceso: 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/226752/20200316>
3. Cluver L, Lachman JM, Sherr L, Wessels I, et al. Parenting in a time of COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10231):e64.
4. Unicef Argentina. ¿Cómo afecta el aislamiento social, preventivo y obligatorio a los hogares con discapacidad? Encuesta COVID-19. Informe de resultados. [Acceso: 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/media/8871/file>
5. Dalton L, Rapa E, Stein A. Protecting the psychological health of children through effective communication about COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(5):346-7.
6. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Cuadros estadísticos. Estimaciones y proyecciones de población. Total, del país. 2010-2040. [Acceso: 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-24-84>
7. Dirección General de Estadística y Censos. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Proyecciones de población por grupo de edad y comuna según sexo. Ciudad de Buenos Aires. Años 2010/2025. [Acceso: 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.estadisticaciudad.gob.ar/eyc/?p=79970>
8. Sprang G, Silman M. Posttraumatic stress disorder in parents and youth after health-related disasters. *Disaster Med Public Health Prep*. 2013; 7(1):105-10.
9. Demaria F, Vicari S. COVID-19 quarantine: Psychological impact and support for children and parents. *Ital J Pediatr*. 2021; 47(1):58.
10. DiGiovanni C, Conley J, Chiu D, Zaborski J. Factors influencing compliance with quarantine in Toronto during the 2003 SARS outbreak. *Biosecur Bioterror*. 2004; 2(4):265-72.
11. Caleo G, Duncombe J, Jephcott F, Lokuge K, et al. The factors affecting household transmission dynamics and community compliance with Ebola control measures: a mixed-methods study in a rural village in Sierra Leone. *BMC Public Health*. 2018; 18(1):248.
12. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, et al. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations [published correction appears in *Gen Psychiatr*. 2020 Apr 27;33(2):e100213corr1]. *Gen Psychiatr*. 2020; 33(2):e100213.
13. Unicef. El impacto del COVID-19 en la salud mental de adolescentes y jóvenes. 2020. [Acceso: 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/el-impacto-del-covid-19-en-la-salud-mental-de-adolescentes-y-j%C3%B3venes>
14. Schnaiderman D, Bailac M, Borak L, Comar H, et al. Impacto psicológico del aislamiento por COVID-19 en jóvenes de San Carlos de Bariloche, Argentina: la mirada de los padres. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(3):170-6.
15. Cabana JL, Pedra CR, Ciruzzi MS, Garategaray MG, et al. Percepciones y sentimientos de niños argentinos frente a la cuarentena COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(4):S107-22.
16. Subcomisión de Derechos del Niño, Comité de Pediatría Social. Percepciones y Sentimientos de Niños Argentinos frente a la Cuarentena COVID-19. Resultados Preliminares. Sociedad Argentina de Pediatría. 2020. [Acceso: 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_doc-percepciones-y-sentimientos-de-ninos-argentinos-frente-a-la-cuarentena-covid-19_1606056649.pdf
17. Paricio del Castillo R, Pando Velasco MF. Salud mental infanto-juvenil y pandemia de Covid-19 en España: cuestiones y retos. *Rev Psiquiatr Infant Juv*. 2020; 37(2):30-44.
18. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020; 395(10227):912-20.

ANEXO

Cuestionario

NIÑEZ Y PANDEMIA

Debido a la pandemia de COVID-19, los niños han transitado diversos cambios en sus hábitos diarios por lo cual estamos estudiando la repercusión que esta situación tiene en los niños y por este motivo lo invitamos a rellenar una breve encuesta. Muchas gracias.

Consentimiento: Soy mayor de edad y deseo participar voluntariamente *

* El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HGA Dr. Juan A. Fernández.

Cualquier duda o consulta sobre sus derechos como participante de una investigación, puede escribir a: fernandez_cei@buenosaires.gob.ar

Sí

No

INFORMACIÓN GENERAL

Edad del niño/a *

Sexo del niño/a *

Masculino

Femenino

Parentesco de quien contesta esta encuesta con el niño/a *

Padre/madre

Abuelo/abuela

Tío/tía

Hermano/hermana

Otros:

Nivel educativo del niño/a *

Jardín

Primario

Secundario

Otros:

Nivel educativo de quien contesta esta encuesta *

Primario incompleto

Primario completo

Secundario incompleto

Secundario completo

Terciario incompleto

Terciario completo

Universitario incompleto

Universitario completo

¿El/la niño/a tiene alguna enfermedad de base/previa/ya conocida? *

Sí

No

En caso de que sí tenga alguna enfermedad, ¿cuál(es)? Especifique

¿El/la niño/a toma alguna medicación? *

Sí

No

En caso de que sí, ¿cuál(es)? Especifique

SALUD MENTAL

Ha notado en el/la niño/a alguno de los siguientes: (puede marcar más de uno) *

Ha tenido dificultad para concentrarse

Se aburre con facilidad

Llanto o irritabilidad excesiva

Preocupación o tristeza excesiva

Regresión a comportamientos ya superados

Abandono de actividades que antes disfrutaba

A la hora de salir, ¿su hijo/a prefiere permanecer en el hogar?*

Sí

No

¿El niño ha expresado cómo se siente con el hecho de no poder ir a la escuela?

Por favor, relate brevemente*.

¿Miran las noticias juntos?, ¿está informado sobre la pandemia? Por favor, relate brevemente*.

Mood, emotions, and behaviors of children during the COVID-19 pandemic in the Autonomous City of Buenos Aires

Laura Cohen Arazi^a , Mariela García^a , Débora Berdecio Salvatierra^a ,
Susana Villa Nova^b , Florencia Curi Mello^a , Mónica Garrido^a ,
Agustina Smitarello^a , Adriana Alberti^a 

ABSTRACT

Introduction. Changes in daily routine and social fabric resulting from the COVID-19 pandemic had an effect on children and adolescents. The objective of this study was to know the mood, emotions, and behaviors of children and adolescents during the COVID-19 lockdown.

Population and methods. This was a prospective, descriptive, cross-sectional study. Parents and/or caregivers of children and adolescents aged 3-15 years in the Autonomous City of Buenos Aires were asked about their perceptions of the mood, behaviors, and emotions of children and adolescents during the lockdown.

Results. A total of 1080 questionnaires were included. Results showed that 81% of parents and/or caregivers observed changes in children and adolescents emotional health; 76% referred that children aged 3-5 years were bored, angry, and upset. They also observed an increase in crying spells (52%) and regression to behaviors that had been outgrown (29%).

In the 6-11-year-old group, 43% showed difficulty focusing.

Adults noticed that 3 out of 10 adolescents aged 12-15 years discontinued activities they used to enjoy and were sad and worried.

Conclusion. The COVID-19 pandemic impacted on the mood, behaviors, and emotions of children and adolescents. Negative feelings prevailed, such as boredom, sadness, anxiety, and worry.

Key words: *pandemics, COVID-19, mental health, pediatrics.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.106>

To cite: Cohen Arazi L, García M, Berdecio Salvatierra D, Villa Nova S, et al. Mood, emotions, and behaviors of children during the COVID-19 pandemic in the Autonomous City of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):106-110.

a. Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:
Laura Cohen Arazi:
lauracohenarazi@hotmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 5-19-2021
Accepted: 9-17-2021

INTRODUCTION

In the context of the worldwide COVID-19 pandemic, in March 2020, Argentina established a preventive and mandatory social isolation policy (ASPO, for its acronym in Spanish),¹ which implied the suspension of in-person classes nationwide,² a measure that lasted 7 months. During the COVID-19 pandemic, the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO) estimated that approximately 1.38 billion children missed in-person education due to the closing of schools and daycare centers.³ Adaptation to these changes affected especially children and adolescents, who may be deemed as the hidden victims of the pandemic.⁴ Although they were not part of risk groups in terms of physical health, they suffered the impact on their habits, routines, and social structures, basic factors that promote resilience to traumatic events.⁵ They experienced changes in education, nutrition, physical and mental health, leisure, and recreation, dimensions that have a direct impact on childhood. In addition, children and adolescents were exposed to large quantities of information and had to live with the repercussions. This had a greater effect on vulnerable and socially excluded populations.

OBJECTIVES

- To know the mood and behaviors of children and adolescents during the mandatory social isolation.
- To describe how children and adolescents received information about the COVID-19 pandemic.

POPULATION AND METHODS

Population

Children and adolescents aged 3-15 years from the Autonomous City of Buenos Aires (CABA). Based on the population projections by age group and district described in the National Census of 2010, as of July 1st, 2020, the population aged 0-14 years was 604 942 inhabitants.^{6,7}

Study design

This was a prospective, descriptive, cross-sectional study.

Sample

The sample included parents and / or caregivers of children and adolescents aged 3-15 years living in the CABA who attended the Department of Pediatrics of Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández.

Data collection

Data were collected using a questionnaire developed by the authors in Google Form[®] (*Annex*), which was self-administered and anonymous. It was disseminated via WhatsApp[®] during November and December 2020, after performing a pretest. It is worth noting that the survey was distributed among all patients who attended the hospital's Department of Pediatrics and lived in the CABA, whose medical record included a mobile phone number so that they could receive the survey via WhatsApp[®].

Variables and statistical analysis

Parents and / or caregivers were asked if they had noticed that their children and adolescents showed difficulty focusing, became easily bored, had excessive crying or irritability, worry, excessive sadness, regression to behaviors that had been outgrown or had discontinued activities they used to enjoy.

They were also asked if children and adolescents preferred going out or stay at home, if they had talked about not being able to go to school, if they watched the news together, and how they got information about the pandemic. For the latter questions, respondents were asked to provide a brief description of their feelings or experience. After the survey was completed, useful information was available through a web site created for this study in the following link: <https://linktr.ee/pediatricaypandemia>.

Questionnaires were divided into 3 groups for analysis, based on the age group classification

of the World Health Organization: preschoolers (3-5 years), school-aged children (6-11 years), and adolescents (12-15 years). The results were analyzed using the SPSS[®] statistical software, v.19.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, USA). Pearson's χ^2 test and frequency tables were used, as applicable.

Ethical aspects

Participants signed an informed consent form for voluntary participation in this study (essential for inclusion). The study was carried out in accordance with the principles established in the Declaration of Helsinki (2013) and was approved by the Teaching and Research Committee of Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández.

RESULTS

A total of 873 questionnaires were sent and 1117 answers were collected. We believe that, by using a WhatsApp[®] link to disseminate the questionnaire and offering a site with useful information at the end, the survey may have experienced an exponential distribution. Out of 1117 questionnaires received, 37 were excluded because children did not correspond to the age range of the target population or because they lived outside the CABA. A total of 1080 questionnaires were included for result analysis. The characteristics of the sample are presented in *Table 1*.

In 93% of cases, questionnaires were completed by the father or mother. Of them, 46% had completed primary education; 14%, secondary education; 11% tertiary education; and 7%, university education.

Across all age ranges, most children were able to talk about how they felt about not being able to go to school. Among children aged 3-5 years, 76% talked about it, whereas in the 6-11 and 12-15-year-old groups, 94% and 92% did so, respectively. When respondents were asked to briefly describe what their children and adolescents said, across all age groups, 83% of them agreed that they missed being in contact with their peers; 68%, that they felt anxious; and 72%, that they were tired.

Approximately 60% of parents and / or caregivers of children younger than 11 years referred that they perceived that children became easily bored, like half of adolescents. In addition, parents and / or caregivers noticed changes in moods and behaviors. Among younger children,

an increase in crying spells (52%) and regression to behaviors that had been outgrown (29%) was observed. Children aged 6-11 years showed difficulty maintaining focus levels (43%) and those in the 12-15-year-old group discontinued activities they used to enjoy and showed sadness and/or worry (30%) (Table 2).

In relation to allowed recreational outings, younger children referred that they wanted to do them (81.5%), as well as 54% of children and adolescents aged 6-11 years; however, 6 out of 10 adolescents chose to stay at home.

In relation to how children got informed about the pandemic, it was observed that most preschoolers did not watch the news (68%)

In spite of this, almost all children received information, both about the current situation and the measures necessary to prevent virus dissemination from their parents, caregivers, and teachers. In the case of school-aged children, 48% of parents and/or caregivers decided not to expose children to the news and adapted the information that they considered their children

needed to know, based on their age. Lastly, 66% of adolescents watched the news, shared the information with their close contacts, discussed it, and shared their opinions. They were also aware of the situation via the Internet and social media.

DISCUSSION

Throughout history, quarantine periods have been established in response to epidemics and disasters. Different investigations have demonstrated that a lockdown is a psychologically stressful situation.^{8,9} In relation to children, the suspension of classes and the interruptions in their daily routine may have a negative impact on their physical and mental health. Parents may also convey their anxiety to their children and have inappropriate parental behaviors, which may contribute to the development of post-traumatic stress symptoms in children.

A study published in 2003 about the severe acute respiratory syndrome (SARS) outbreak in Canada registered a prevalence of post-traumatic stress symptoms after a brief lockdown.¹⁰ In

TABLE 1. Sample characteristics (n = 1080)

Characteristic	Preschoolers n = 222	School-aged children n = 635	Adolescents n = 223
Sex			
Female	98 (44%)	342 (54%)	120 (54%)
Male	124 (56%)	293 (46%)	103 (46%)
Age	Mode: 3 years (3-5 years)	Mode: 7 years (6-11 years)	Mode: 12 years (12-15 years)
Does the child have any underlying disease?			
No	91%	95%	89%
Yes	9%	5%	11%
Is the child receiving any chronic treatment?			
No	90%	97%	92%
Yes	10%	3%	8%

TABLE 2. Mood or behaviors during lockdown

	Preschoolers %	School-aged children %	Adolescents %
Trouble focusing	26 (n = 57)	43 (n = 274)	36 (n = 80)
Easily bored	60 (n = 134)	64 (n = 404)	51 (n = 113)
Excessive crying or irritability	52 (n = 116)	35 (n = 225)	29 (n = 65)
Excessive sadness or worry	14 (n = 30)	17 (n = 110)	30 (n = 66)
Regression to behaviors that had been outgrown	29 (n = 64)	13 (n = 82)	9 (n = 19)
Discontinuation of activities they used to enjoy	14 (n = 30)	25 (n = 158)	48 (n = 99)
You have not noticed any of the above	20 (n = 45)	17 (n = 110)	22 (n = 50)

addition, in 2014, it was observed that lockdown measures related to the Ebola outbreak in rural areas of Sierra Leone caused psychological stress in relation to cultural habits.¹¹ Regarding the current COVID-19 pandemic, Qiu et al. described that lockdown measures established in China triggered a broad variety of psychological problems, including panic disorder, anxiety, and depression.¹²

As in the studies mentioned here, this study found evidence of changes in the mood and behaviors of children, which vary depending on the age group involved. Younger children show higher levels of irritability, regression to developmental milestones that had been outgrown, and expression of negative feelings, including sadness. As age increases, children worry not only about disease but the difficulty to, for example, focus on daily activities, such as school. Among adolescents, almost half of respondents found limitations to carry out the activities they used to enjoy. This means that, as what has been reported by the survey conducted by the United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) about the impact of COVID-19 on mental health of adolescents and youth, half of them were less motivated to do activities they usually enjoyed.¹³ Boredom and reluctance among youth were also referred in different studies conducted in our country.^{14,15} It is worth noting that a large percentage of children and adolescents across the 3 age groups were able to talk about their feelings in relation to missing in-person classes, or at least that is what their parents perceived. As with the survey conducted by the *Sociedad Argentina de Pediatría* about the perceptions and feelings of Argentine children during the lockdown,¹⁶ children referred missing contact with their peers. Negative feelings, such as sadness, boredom, anxiety, and worry, prevailed over positive ones.

Lastly, it is very important to know how children receive information about the pandemic and how they process it based on their age. A large percentage of surveyed parents screened the information or selected the content they wanted to share with their children, especially younger ones. However, adolescents showed interest in keeping up with the information.

Pandemics and the subsequent disease containment efforts may create conditions that families and children may find traumatic. Since pandemics are unique, they require specific response strategies to warrant the behavioral

health needs of children and their families. Plans to face a pandemic should approach such needs and disease containment efforts. Such plans should have a holistic perspective that encompasses the concept of health in its broad biopsychosocial sphere. It is necessary to consider the evidence about how the child and adolescent population is affected by the COVID-19 pandemic to design action plans that minimize the impact.^{17,18}

In relation to the methodological design of this study, as mentioned above, the questionnaire was self-administered and using a rapid information registration form, taking into account the limitations of such data collection tools. The most notable limitations of conducting online questionnaires include a gap between the general population and that with the possibility of accessing such questionnaires; problems in representativity, broadened by the absence of sample randomization criteria; lack of or problems to resolve geographical coverage; and the differences between completing a self-administered survey and that guided by an interviewer, among others.

CONCLUSIONS

The COVID-19 pandemic and the mandatory social isolation policy impacted on the mood, behaviors, and emotions of children and adolescents. Negative feelings prevailed, such as boredom, sadness, anxiety, and worry.

Children and adolescents received information about the COVID-19 pandemic; in the case of younger children, information was adapted by their parents, caregivers, and teachers. Adolescents received information through traditional media and social networks instead. ■

REFERENCES

1. Argentina. Ministerio de Salud. Nuevo coronavirus Covid 19. ¿Qué medidas está tomando el gobierno? [Accessed on: September 20th, 2021]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/medidas-gobierno>
2. Resolución 108/2020. Ministerio de Educación. Boletín oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 15 de marzo de 2020. [Accessed on: September 20th, 2021]. Available at: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/226752/20200316>
3. Cluver L, Lachman JM, Sherr L, Wessels I, et al. Parenting in a time of COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10231):e64.
4. Unicef Argentina. ¿Cómo afecta el aislamiento social, preventivo y obligatorio a los hogares con discapacidad? Encuesta COVID-19. Informe de resultados. [Accessed on: September 20th, 2021]. Available at: <https://www.unicef.org/argentina/media/8871/file>
5. Dalton L, Rapa E, Stein A. Protecting the psychological health of children through effective communication about

- COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(5):346-7.
6. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Cuadros estadísticos. Estimaciones y proyecciones de población. Total, del país. 2010-2040. [Accessed on: September 20th, 2021]. Available at: <https://www.indec.gov.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-24-84>
 7. Dirección General de Estadística y Censos. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Proyecciones de población por grupo de edad y comuna según sexo. Ciudad de Buenos Aires. Años 2010/2025. [Accessed on: September 20th, 2021]. Available at: <https://www.estadisticaciudad.gov.ar/eyc/?p=79970>
 8. Sprang G, Silman M. Posttraumatic stress disorder in parents and youth after health-related disasters. *Disaster Med Public Health Prep*. 2013; 7(1):105-10.
 9. Demaria F, Vicari S. COVID-19 quarantine: Psychological impact and support for children and parents. *Ital J Pediatr*. 2021; 47(1):58.
 10. DiGiovanni C, Conley J, Chiu D, Zaborski J. Factors influencing compliance with quarantine in Toronto during the 2003 SARS outbreak. *Biosecur Bioterror*. 2004; 2(4):265-72.
 11. Caleo G, Duncombe J, Jephcott F, Lokuge K, et al. The factors affecting household transmission dynamics and community compliance with Ebola control measures: a mixed-methods study in a rural village in Sierra Leone. *BMC Public Health*. 2018; 18(1):248.
 12. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, et al. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations [published correction appears in *Gen Psychiatr*. 2020 Apr 27;33(2):e100213corr1]. *Gen Psychiatr*. 2020; 33(2):e100213.
 13. Unicef. El impacto del COVID-19 en la salud mental de adolescentes y jóvenes. 2020. [Accessed on: September 20th, 2021]. Available at: <https://www.unicef.org/lac/el-impacto-del-covid-19-en-la-salud-mental-de-adolescentes-y-jovenes>
 14. Schnaiderman D, Bailac M, Borak L, Comar H, et al. Impacto psicológico del aislamiento por COVID-19 en jóvenes de San Carlos de Bariloche, Argentina: la mirada de los padres. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(3):170-6.
 15. Cabana JL, Pedra CR, Ciruzzi MS, Garategaray MG, et al. Percepciones y sentimientos de niños argentinos frente a la cuarentena COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(4):S107-22.
 16. Subcomisión de Derechos del Niño, Comité de Pediatría Social. Percepciones y Sentimientos de Niños Argentinos frente a la Cuarentena COVID-19. Resultados Preliminares. Sociedad Argentina de Pediatría. 2020. [Accessed on: September 20th, 2021]. Available at: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_doc-percepciones-y-sentimientos-de-ninos-argentinos-frente-a-la-cuarentena-covid-19_1606056649.pdf
 17. Paricio del Castillo R, Pando Velasco MF. Salud mental infanto-juvenil y pandemia de Covid-19 en España: cuestiones y retos. *Rev Psiquiatr Infant Juv*. 2020; 37(2):30-44.
 18. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020; 395(10227):912-20.

ANNEX

Questionnaire

CHILDHOOD AND THE PANDEMIC

Due to the COVID-19 pandemic, children have experienced several changes in their daily routine; for this reason, we are studying the impact of this situation on children and invite you to complete this brief survey. Thank you.

Consent: I am of legal age and wish to participate voluntarily.*

* The study was approved by the Ethics Committee of Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández.

If you have any question about your rights as a research subject, please write to: fernandez_cei@buenosaires.gob.ar

Yes

No

GENERAL INFORMATION

Child's age*

Child's sex*

Male

Female

Relationship of the person completing the survey with the child*

Father / mother

Grandfather / grandmother

Uncle / aunt

Brother / sister

Other:

Level of education of the child*

Preschool education

Primary education

Secondary education

Other:

Level of education of the person completing the survey*

Incomplete primary education

Complete primary education

Incomplete secondary education

Complete secondary education

Incomplete tertiary education

Complete tertiary education

Incomplete university education

Complete university education

Does the child have any underlying/previous/known disease? *

Yes

No

If Yes, what disease(s)? Please, specify:

Does the child receive any medication? *

Yes

No

If Yes, what medication(s)? Please, specify:

MENTAL HEALTH

Have you noticed any of the following in your child? (You may select more than one)*

- Trouble focusing
- Easily bored
- Excessive crying or irritability
- Excessive sadness or worry
- Regression to behaviors that had been outgrown
- Discontinuation of activities they used to enjoy

When it's time to leave the house, does your child prefer to stay at home?*

- Yes
- No

Has your child described how they feel about not being able to go to school? Please, describe briefly:*

Do you watch the news together? Is the child informed about the pandemic? Please, describe briefly:*

Efecto del empleo de prescripciones informatizadas en la seguridad de pacientes pediátricos hospitalizados

Effect of electronic prescriptions on the safety of hospitalized pediatric patients

Marcela Urtasun^a , Miyuki Takata^b , María C. Davenport^c , Paula Domínguez^a , Graciela Suárez^b , Susana Villa Nova^b , Silvina Raiden^c , Fernando Ferrero^c 

RESUMEN

Introducción. Los errores en prescripción médica (EPM) son la causa más frecuente de errores prevenibles. El empleo de sistemas de prescripción informatizada (PI) contribuiría a disminuir el error y a mejorar la calidad de atención.

Objetivos. Evaluar el efecto de la PI en la prevalencia de EPM y eventos adversos (EA) relacionados en pacientes pediátricos hospitalizados. Evaluar la adherencia, aceptabilidad y apropiabilidad de la herramienta por parte de los usuarios.

Método. Diseño híbrido, descriptivo y cuasiexperimental tipo antes-después. Se incluyeron prescripciones médicas de pacientes hospitalizados, calculando la prevalencia de EPM y EA relacionados, en los períodos pre- y posimplementación de la PI en un hospital pediátrico (HP) y en uno general (HG) que se tomó como control. Se evaluó la adherencia mediante la proporción de las PI sobre las totales registradas en el período posimplementación. Se evaluó la aceptabilidad y apropiabilidad de la implementación por encuesta a los usuarios.

Resultados. Al comparar la prevalencia de EPM pre- y posimplementación en el HP, se observó una disminución estadísticamente significativa en los dos hospitales: HP 29,1 versus 19,9 EPM/100 prescripciones (OR: 1,65; IC95 %: 1,34-2,02; $p < 0,01$). En el HG 24,9 versus 13,6 EPM/100 prescripciones (OR: 2,1; IC95 %: 1,5-2,8; $p < 0,01$). La tasa de adherencia global a la PI fue del 83 %. La implementación presentó aceptabilidad y apropiabilidad satisfactoria.

Conclusión. La prevalencia de EPM se redujo un 30 % posimplementación. La adherencia global a la herramienta fue satisfactoria.

Palabras clave: seguridad del paciente, implementación de plan de salud, prescripción electrónica, errores médicos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.111>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.111>

- Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- División Pediatría, Unidad de Internación, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Departamento de Medicina, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Marcela Urtasun:
marce.urtasun@gmail.com

Financiamiento:
El estudio fue financiado en parte con un subsidio del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 5-6-2021
Aceptado: 18-10-2021

Cómo citar: Urtasun M, Takata M, Davenport MC, Domínguez P, et al. Efecto del empleo de prescripciones informatizadas en la seguridad de pacientes pediátricos hospitalizados. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):111-117.

INTRODUCCIÓN

Desde la publicación del reporte del Instituto de Medicina de los Estados Unidos “Error es humano”, la seguridad del paciente devino en un tema prioritario.^{1,2} Los errores en la medicación son el tipo de error médico más frecuente y los niños presentan mayor riesgo de presentar eventos adversos relacionados con la medicación que los pacientes adultos.³

Los errores relacionados con la medicación, principalmente con la prescripción, son la causa más frecuente de errores médicos prevenibles.⁴ Se ha informado una prevalencia entre el 5 % y el 27 % de error en las prescripciones en niños; el 1 % de estos puede implicar daño potencial para el sujeto.⁵⁻⁷ Aunque estos errores pueden ser más frecuentes en áreas especializadas, los sectores de internación general no se encuentran exentos.⁸⁻¹⁰

Los errores en la prescripción pueden deberse a la prescripción de un medicamento inadecuado, la dosis incorrecta, la formulación o preparación incorrecta, la vía de administración inadecuada y a cuestiones relacionadas con el paciente, como historia previa de alergia o contraindicación específica.¹¹

Las PI pueden disminuir los errores de manera sustancial (entre el 44 % y el 88 %).⁵ Particularmente en pediatría, parte de los errores de prescripción se relacionan con el cálculo de la dosis con base en el peso del paciente,^{5,6} por lo que las PI que incluyan herramientas que resuelvan este aspecto son eficaces auxiliares de

la seguridad de los pacientes.

Establecer un sistema de PI en áreas de hospitalización pediátrica general puede colaborar en disminuir el error originado en esta variable. Además, explorar posibles barreras y facilitadores para la adopción de esta herramienta permitiría desarrollar estrategias efectivas para reducir la brecha de implementación.

Nos propusimos evaluar el efecto del empleo de la PI en la prevalencia de EPM y EA relacionados en áreas de hospitalización pediátrica general, estimar la adherencia y evaluar la aceptabilidad y apropiabilidad de la PI por parte de sus usuarios.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño. Se utilizó un diseño híbrido¹² tipo cuasiexperimental, antes-después, para la medición del efecto, y descriptivo para la evaluación de la implementación.

Población. Se incluyeron prescripciones médicas de pacientes hospitalizados en unidades de internación general de un HP de tercer nivel y en la unidad de pediatría de un HG de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Para evaluar la implementación de la PI, se administró una encuesta a médicos residentes de primer y segundo año del HP, usuarios habituales del sistema de PI.

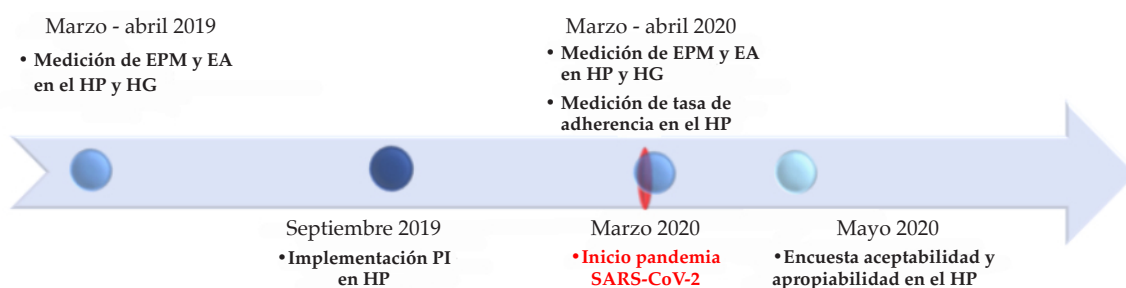
Procedimiento. Para evaluar el efecto de la implementación de la PI, se midieron los errores en la prescripción antes y después de su implementación en el HP. Considerando que desde septiembre de 2019 se comenzó a utilizar PI en todas las unidades del HP (previa capacitación), y que su implementación fue paulatina, se consideró prevalencia de error en la prescripción basal a aquella medida 6 meses

antes de dicha implementación. La segunda medición se efectuó 6 meses después. Estas mediciones se realizaron tanto en las unidades del HP como en la unidad de pediatría del HG, donde no se utilizó PI (*Figura 1*). Además, las historias clínicas seleccionadas fueron revisadas en busca de EA relacionados a EPM utilizando una herramienta basada en disparadores enfocada en EA relacionados a la medicación.¹³ En caso de detectarse un EA, cada historia clínica fue evaluada por un segundo revisor para establecer causalidad y gravedad.

Se definió EPM a toda indicación médica que, en forma no intencionada, genere disminución de la posibilidad de efectividad de un tratamiento o que incremente la probabilidad de daño en comparación con la indicación adecuada.⁸ Se consideraron los siguientes tipos de error: inadecuada identificación del paciente, omisión del peso, omisión del diagnóstico, omisión en la notificación de antecedente de alergia o de aislamiento, medicamento erróneo, omisión de medicamento, dosis errónea, frecuencia de administración errónea, vía de administración errónea, omisión de la vía de administración, forma farmacéutica errónea, omisión del horario de prescripción y/o modificación, ilegibilidad. Para revisar dosis, administración y formulación adecuada de cada medicamento, se utilizó un vademécum de uso muy difundido en el medio.¹⁴ Para verificar la adecuación del tratamiento a los diagnósticos, se utilizaron guías de diagnóstico y tratamiento del HP,¹⁵ consensos de la Sociedad Argentina de Pediatría¹⁶⁻²⁰ y otras guías de práctica clínica.²¹⁻²³

Los errores de prescripción se clasificaron según la gravedad de acuerdo a la taxonomía del NCCMERP (*National Coordinating Council*

FIGURA 1. Línea del tiempo de los procedimientos del estudio



EPM: errores en la prescripción médica; EA: eventos adversos; HP: hospital pediátrico; HG: hospital general; PI: prescripciones informatizadas.

for Medication Error Reporting and Prevention) adaptada por Otero y col.²⁴ (Tabla 1).

Para evaluar la implementación, se investigó aceptabilidad y apropiabilidad de la PI²⁵ mediante la administración de una encuesta anónima, utilizando una escala tipo Likert de 5 puntos, previamente validada en una población de características similares²⁶ (ver Anexo en formato electrónico). Se consideró aceptabilidad satisfactoria cuando al menos el 75 % de los ítems 1, 2, 3 y 4 obtuvieron puntaje ≥ 3 , mientras que se consideró apropiabilidad satisfactoria cuando al menos el 75 % de los ítems 5, 6, 7 y 8 obtuvieron un puntaje ≥ 3 . Para evaluar la adherencia al empleo de la PI, se calculó la proporción de PI sobre el número total de prescripciones.

Selección y tamaño muestral. Considerando que el HP registra aproximadamente 800 hospitalizaciones mensuales, que cada paciente recibe en promedio 3 prescripciones diarias, y una prevalencia de error en la prescripción del 5 %, ⁵ se estimó el tamaño muestral en 963 prescripciones (321 historias clínicas), con un intervalo de confianza del 95 %. Una cantidad igual de prescripciones posimplementación fue revisada, considerando que la implementación de la PI podría disminuir la prevalencia de error a la mitad (2,5 %), con un intervalo de confianza del 95 % y una potencia del 80 % (EpiInfo Statcalc 7.2.6.6[®], CDC, 2018). Se realizó muestreo por selección aleatoria simple de las prescripciones correspondientes a meses pre- y posimplementación (marzo-abril de 2019 y de 2020) de unidades de internación del HP. En caso

de encontrar alguna historia clínica incompleta, se utilizó la inmediatamente posterior. Se revisó la primera prescripción disponible en la historia clínica. Por otra parte, considerando que en el HG se internan aproximadamente 40 niños por mes, se seleccionaron todas las historias clínicas del período en estudio y se revisaron todas sus prescripciones. Si se encontraba el mismo error en la prescripción en días sucesivos, se registraba solo una vez para no sobreestimar la prevalencia de error en dicho hospital.

Análisis estadístico. Se calculó la prevalencia de EPM antes y después de la implementación de la herramienta en ambos hospitales. Para comparar la prevalencia de EPM entre ambos períodos y hospitales, se utilizó la prueba de chi cuadrado. Las variables categóricas se expresaron como valores absolutos o porcentajes con sus intervalos de confianza del 95 % ($p \leq 0,05$).

Consideraciones éticas. Se contó con la aprobación de los Comités de Ética en Investigación de ambos hospitales.

RESULTADOS

Se analizaron 3420 prescripciones: 2059 correspondientes al HP y 1361 del HG (Tabla 2).

Efecto de la prescripción informatizada (PI) en el error.

La prevalencia de EPM se redujo significativamente después de la implementación en el HP (29,1 versus 19,9 EPM/100 prescripciones; OR: 1,65; IC95%: 1,34-2,02; $p < 0,01$). En el HG también se observó reducción de los EPM, sin

Tabla 1. Categorías de gravedad en los errores de prescripción médica

Categoría	Definición
A	Errores potenciales Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error.
	Error sin daño
B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente.
C	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño.
D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño.
	Error con daño
E	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención.
F	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o prolongó la hospitalización.
G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente.
H	El error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantener su vida.
	Errores mortales
I	El error contribuyó o causó la muerte del paciente.

(Según la taxonomía del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, adaptada por Otero y col.²⁴)

mediar implementación de PI (24,9 versus 13,6 EPM/100 prescripciones; OR: 2,1; IC95%: 1,5-2,8; $p < 0,01$) (Tabla 2).

Caracterización del error y evento adverso.

El EPM más frecuente en el HP fue “no especificar vía de administración del medicamento”, que se redujo significativamente con la PI (30,1 % versus 16,3 %; OR: 2,6; IC95 %: 1,7-4; $p < 0,01$). Algo similar ocurrió con “dosis errónea” (Tabla 3).

El EPM más frecuente en el HG fue “frecuencia de administración errónea” (30,6 %), pero no mostró una reducción significativa. Sí se redujo significativamente “no especificar la vía de administración del medicamento” (Tabla 3).

En relación con la gravedad del error, en el HP el 80,7 % correspondió a la categoría B y el 10,5 %, a categoría A en el período preimplementación. Luego de la implementación, el 95,2 % correspondió a la categoría B. En el HG el 71,3 %

correspondió a errores de categoría B y el 23,9 %, a categoría A, y en la segunda medición el 81,7 % correspondió a la categoría B.

Al aplicar la herramienta basada en disparadores, en el HP se identificaron 5 EA relacionados con EPM, 3 correspondieron a la categoría D y 2, a la E. Luego de la incorporación de la PI, se encontraron 3 EA relacionados con EPM, todos de la categoría E. En el HG ningún EA se relacionó con EPM. Ninguno de los EPM ni EA observados en ambas instituciones causaron daño permanente o muerte.

Evaluación de la implementación de PI

La tasa de adherencia global al uso de PI fue del 83 %. Para estimar su aceptabilidad y apropiabilidad por parte de los usuarios, se administró una encuesta a profesionales del HP que habitualmente utilizan el sistema. La confiabilidad del cuestionario utilizado demostró ser aceptable (alfa de Cronbach 0,8). La

TABLA 2. Prevalencia de errores en la prescripción médica y eventos adversos

	Hospital pediátrico				Hospital general			
	Pre-	Pos-	OR (IC95 %)	<i>p</i>	Pre-	Pos-	OR (IC95 %)	<i>p</i>
Total de prescripciones revisadas	1016	1043			839	522		
Total de EPM	296	208			209	71		
EPM cada 100 prescripciones	29,1	19,9	1,6 (1,34-2,02)	< 0,01	24,9	13,6	2,1 (1,5-2,8)	< 0,01

Pre-: preimplementación; Pos-: posimplementación; EPM: errores en la prescripción médica; OR: razón de momios (*por su sigla en inglés*); IC95 %: intervalo de confianza del 95 %.

TABLA 3. Tipos de errores en la prescripción médica

EPM	Hospital pediátrico				Hospital general			
	PRE- n = 296	POS- n = 208	OR (IC95 %)	<i>p</i>	PRE- n = 209	POS- n = 71	OR (IC95 %)	<i>p</i>
Tipos de error	%	%			%	%		
No se especifica vía de administración	30,1	16,3	2,6 (1,7-4)	< 0,01	13,4	4,2	5,9 (1,8-19,7)	< 0,01
Falta hora de modificación	21,3	34,6	0,89 (0,6-1,2)	0,5	14,8	4,2	6,6 (2-21)	< 0,01
Omisión de dosis o de medicamento	13,9	13,5	1,5 (0,9-2,4)	0,1	7,2	4,2	3,1 (0,9-10,9)	0,09
Frecuencia de administración errónea	11,1	10,6	1,5 (0,9-2,6)	0,14	30,6	64,8	0,8 (0,5-1,2)	0,4
Dosis incorrecta	6,4	2,9	3,2 (1,3-8,2)	0,01	7,2	9,9	1,3 (0,5-3,3)	0,6
Notificación de aislamiento	4,7	3,8	1,8 (0,7-4,3)	0,25	1	7	0,2 (0-1,2)	0,13
Ilegibilidad	3,7	6,7	0,8 (0,3-1,7)	0,73	12,9	0	17,3 (2,3-127)	< 0,01
Notificación de alergia	2,4	2,9	1,2 (0,4-3,5)	0,74	0	0		
Medicamento erróneo	2	1	3,1 (0,6-15)	0,27	1,4	4,2	0,6 (0,1-2,9)	0,82
Diagnóstico en indicación	1,7	0,5	5,1 (0,6-44,1)	0,20	1	0		
Identificación del paciente	1,4	0			10	1,4	13 (1,7-99,7)	< 0,01
Peso del paciente	1	0			0	0		
Vía de administración errónea	0,3	1,9	0,2 (0-2,2)	0,38	0	0		
Fecha en indicación	0	3,4			0,5	0		
Fórmula farmacéutica errónea	0	1,9			0	0		

EPM: errores en la prescripción médica; PRE-: preimplementación; POS-: posimplementación; OR: razón de momios (*por su sigla en inglés*); IC95%: intervalo de confianza del 95%.

implementación de la PI presentó aceptabilidad y apropiabilidad satisfactorias. Se invitó a contestar la encuesta a los usuarios de las PI. De un total de 70, respondieron la encuesta 58 (82,8 %). Respecto a los ítems relacionados con aceptabilidad, 57/58 otorgaron un puntaje ≥ 3 al total de las preguntas. En relación con los ítems de apropiabilidad, 55/58 otorgaron un puntaje ≥ 3 al total de las preguntas (Tabla 4). La falta de material necesario para realizar PI fue identificada como la dificultad más frecuente a la hora de implementar la estrategia (71 %).

DISCUSIÓN

En este estudio, la prevalencia de EPM preimplementación de PI se encontró en el rango de lo reportado en trabajos locales y de otros países, donde oscila entre el 14-41 %^{6,11,27} y el 4-58 %²⁸ respectivamente.

Luego de la implementación de PI, observamos una reducción de EPM similar a trabajos con diseño semejante al nuestro, con reducciones cercanas al 36 %, que muestran el impacto positivo de la implementación de estas medidas.^{29,30}

Llamativamente, también se observó una reducción de EPM en el HG, a pesar de no mediar el empleo de PI. Es probable que este resultado esté relacionado con varios factores. Por un lado, el HG incorporó un formulario de prescripciones prediseñado, para ser completado de forma manual. Este procedimiento, no contemplada en el protocolo original, fue aplicado en el marco de las medidas para enfrentar la pandemia por COVID-19, y podría haber facilitado la prevención de EPM. Por otro lado, una parte sustancial de la población internada en el HG (41 %) durante la etapa posimplementación correspondía a pacientes con sospecha o enfermedad leve por COVID-19, provenientes de

barrios vulnerables y carentes de las condiciones exigidas para aislamiento extrahospitalario,^{31,32} los cuales requirieron prescripciones de muy baja complejidad (analgésicos, antitérmicos), lo que contribuyó a una menor prevalencia de error. No sucedió lo mismo en el HP, donde solo 1 de las 5 unidades de internación estudiadas recibió pacientes con COVID-19. De todos modos, los resultados de nuestro trabajo podrían sugerir que la estandarización del proceso de prescripción, independientemente de la herramienta utilizada, podría contribuir a reducir la prevalencia de EPM.

En relación con el tipo de EPM, “dosis incorrecta” y “no especificar la vía de administración” fueron errores que presentaron reducción significativa en el HP con la incorporación de la PI. Ghaleb y cols., encontraron que el error en la dosificación de antibióticos y sedantes fue el reportado con mayor frecuencia.³³ Es probable que esto último se relacione con la necesidad de calcular la dosis basándose en el peso en niños. La reducción de este tipo de error cobra valor por su elevada frecuencia y la implicancia en la seguridad del paciente. La PI implementada en el HP pudo haber contribuido a mejorar el cálculo de dosis, ya que, con la realización de la prescripción, se informa de manera automática la dosis indicada en mg/kg/día, así se facilita el control de la dosis calculada. La mejoría en los resultados relacionados con la especificación de la vía de administración también puede atribuirse a la herramienta implementada, debido a que no permite omitir este dato.

En lo que respecta al HG, la incorporación de un formulario de prescripciones prediseñado probablemente contribuyó a la reducción de los errores relacionados con la identificación del paciente, la vía de administración y el horario de las modificaciones, ya que el formulario contemplaba estos datos. La evidencia relacionada al tipo de variación que sufren los EPM luego de implementadas es muy variable. Taffarel y col.,¹⁰ utilizando un sistema de PI muy similar al nuestro, encontraron que la principal mejora se observó en “falta de hora de modificación”, sin embargo, el “error de dosis” sufrió un incremento posincorporación de la PI. Otero y cols.,³⁴ que implementaron un paquete de medidas que incluyó fomentar una cultura de seguridad del paciente, así como una lista de verificación luego de realizar cada prescripción, encontraron que las principales reducciones se observaron en “error en el intervalo de dosificación”, seguido de “falta de hora de modificación”, mientras que

TABLA 4. Resultados de la encuesta de implementación

Ítem	Mediana	IIC
Uso satisfactorio	4	4-5
Cumple sus necesidades	4	3-4
Sistema de PI amigable	4	4-5
Disposición a usar sistema de PI	5	4-5
Encuentra complicado el uso de PI*	2	1-2
PI se ajusta a lugar de trabajo	4	3-4
Apropiada para su uso	4	4-4
Resulta buena implementación	4	4-5

IIC: intervalo intercuartílico; PI: prescripciones informatizadas.

* Se expusieron las puntuaciones inversas a las obtenidas por tratarse de una pregunta redactada en negativo.

la “omisión” e “ilegibilidad” experimentaron un aumento luego de la implementación. Estos resultados dispares probablemente encuentren su explicación en el paquete de medidas adoptado y la frecuencia basal de los EPM en cada institución.

La frecuencia de EA relacionados con EPM se redujo a casi la mitad en el HP en el período posimplementación. Es probable que la incorporación de la PI también sea responsable de este resultado.

La tasa de adherencia al uso de PI fue del 83 %. Su implementación mostró satisfactoria aceptabilidad y apropiabilidad de los usuarios, similar a lo referido por Bulut,³⁵ quien reportó un nivel de satisfacción del 78 % entre usuarios de un programa de PI. Sin embargo, otros autores describen cierta resistencia al cambio entre los profesionales, que cede al familiarizarse con el sistema, y dan cuenta de que la implementación del sistema informatizado presenta una curva de aprendizaje.^{10,36,37} Sicotte reportó que la experiencia en informática, el estilo de aprendizaje y el promedio de prescripciones realizadas por día son predictores de adherencia temprana a los sistemas de PI.³⁶

Aunque nuestros resultados apoyan el empleo de PI para reducir los EPM, no debe soslayarse que recientemente se ha comunicado la aparición de nuevos errores no intencionales derivados del uso de esta tecnología.³⁸ Este fenómeno debe monitorearse para encarar las acciones necesarias.

Por último, nuestro estudio muestra los problemas a los que se enfrentó la investigación en relación con la pandemia por COVID-19 y cómo esta circunstancia podría incidir de manera indirecta en los resultados de los estudios.³⁹

CONCLUSIÓN

La estandarización del proceso de prescripción, cualquiera sea la estrategia utilizada, presentó un efecto positivo en la seguridad de los pacientes hospitalizados. La prevalencia de errores en la prescripción se redujo el 30 % posimplementación de la prescripción informatizada. La adherencia global al uso de la herramienta fue satisfactoria. ■

REFERENCIAS

- 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.
- Kohn L, Corrigan J, Donaldson M (eds). *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. Washington, DC: National Academies Press; 2000.
- Kaushal R, Jaggi T, Walsh K, Fortescue E, Bates D. Pediatric Medication Errors: What Do We Know? What Gaps Remain? *Ambul Pediatr*. 2004; 4(1):73-81.
- Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ. Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care*. 2007; 16(2):116-26.
- Rinke ML, Bundy DG, Velásquez CA, Rao S, et al. Interventions to reduce pediatric medication errors: a systematic review. *Pediatrics*. 2014; 134(2):338-60.
- Medina MC, Clivio N, Etchechoury MA, Italia Cenere MB, Davenport C. Errores de prescripción médica en pacientes internados en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. *Rev Pediatr Elizalde*. 2017; 8(1/2):30-32.
- Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001; 285(16):2114-20.
- Glanzmann C, Frey B, Meier CR, Vonbach P. Analysis of medication prescribing errors in critically ill children. *Eur J Pediatr*. 2015; 174(10):1347-55.
- Serra V, Pena F, Ossorio MF, Pedicone C, Armadans M. Errores de prescripción de drogas endovenosas en una unidad de cuidados neonatales de la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2012; 69(1):15-9.
- Taffarel P, Meregalli C, Jorro Barón F, Sabatini C, et al. Evaluación de una estrategia de mejora sobre la incidencia de errores en la prescripción de medicamentos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(3):229-36.
- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP Taxonomy of Medication Errors. [Acceso: 2 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.nccmerp.org/sites/default/files/taxonomy2001-07-31.pdf>
- Peters DH, Tran NT, Adam T. Investigación sobre la implementación de políticas de salud: Guía práctica. Ginebra: Alianza para la Investigación en Políticas y Sistemas de Salud, Organización Mundial de la Salud; 2013.
- Takata GS, Mason W, Taketomo C, Logsdon T, Sharek PJ. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals. *Pediatrics*. 2008; 121(4):e927-35.
- Hospital de Pediatría Garrahan. Formulario farmacoterapéutico. [Acceso: 2 de junio de 2021]. Disponible en: <https://farmacia.garrahan.gov.ar/Vademecum/Busqueda>.
- Comité de normas del HGNPE. Criterios de evaluación y tratamiento. 2018. [Acceso: 18 de octubre 2021]. Disponible en: <http://www.campuselizalde.org/course/view.php?id=106>
- Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Infectología y Comité de Medicina Interna de la SAP. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. 2014. [Acceso: 2 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/versi-oacuten-completa.pdf>
- Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Medicina Interna, Comité Nacional de Familia y Salud Mental. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños ≥ 6 años. Actualización 2016. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(6):595-6.
- Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Consenso sobre el cuidado del paciente oncológico neutropénico febril. Actualización 2008-2009. *Arch Argent Pediatr*. 2010; 108(2):e47-70.
- Comité Nacional de Infectología de la SAP. Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(1):e96-102.
- Comité de Nefrología de la SAP (2011-2013). Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(6):579-81.
- Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann A, et al.

- American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017; 45(6):1061-93.
22. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman B, Roos KL. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(9):1267-84.
 23. National Institute for Health and Care Excellence. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital. *NICE guidelines.* 2015. [Acceso: 2 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng29/resources/intravenous-fluid-therapy-in-children-and-young-people-in-hospital-pdf-1837340295109>
 24. Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la Beca Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp (Madrid).* 2003; 27(3):137-49.
 25. Proctor E, Silmere H, Raghavan R, Hovmand P, et al. Outcomes for implementation research: conceptual distinctions, measurement challenges, and research agenda. *Admin Policy Ment Health.* 2011; 38(2):65-76.
 26. Weiner BJ, Lewis CC, Stanick C, Powell BJ, et al. Psychometric assessment of three newly developed implementation outcome measures. *Implement Sci.* 2017; 12(1):108.
 27. 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):e592-7.
 28. Gates PJ, Baysari M, Gazarian M, Raban M, et al. Prevalence of Medication Errors Among Paediatric Inpatients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug Saf.* 2019; 42(11):1329-42.
 29. Shawahna R, Rahman NU, Ahmad M, Debray M, et al. Electronic prescribing reduces prescribing error in public hospitals. *J Clin Nurs.* 2011; 20(21-22):3233-45.
 30. Martínez-Anton A, Sánchez J, Casanueva L. Impact of an intervention to reduce prescribing errors in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2012; 38(9):1532-8.
 31. Argentina. Ministerio de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Protocolo de manejo frente a casos sospechosos y confirmados de coronavirus (COVID 19). Versión 32. 19 de junio de 2020. [Acceso: 18 de octubre de 2021]. Disponible en: http://www.afam.org.ar/textos/24_06_20/caba_protocolo_covid_act.pdf
 32. Cairolí H, Raiden S, Chiolo MJ, Di Lalla S, Ferrero F. Pacientes asistidos en el Departamento de Medicina de un hospital pediátrico en el inicio de la pandemia COVID-19 en Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2020; 118(6):423-6.
 33. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Yeung VWS, et al. Systematic review of medication errors in pediatric patients. *Ann Pharmacother.* 2006; 40(10):1766-76.
 34. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas J. Medication Errors in Pediatric Inpatients: Prevalence and Results of a Prevention Program. *Pediatrics.* 2008; 122(3):e737-43.
 35. Bulut S, Yıldız A, Kaya S. Evaluation of transition to electronic prescriptions in Turkey: perspective of family physicians. *Int J Health Policy Manag.* 2019; 8(1):40-8.
 36. Sicotte C, Taylor L, Tamblyn R. Predicting the use of electronic prescribing among early adopters in primary care. *Can Fam Physician.* 2013; 59(7):312-21.
 37. Craxford, S, Taylor L, Duguid A, Shivji F, Pickering S. The learning curve of electronic prescribing. *Br J Hosp Med (Lond).* 2015; 76(9):538-40.
 38. Brown CL, Mulcaster HL, Triffitt KL, Sittig D, et al. A systematic review of the types and causes of prescribing errors generated from using computerized provider order entry systems in primary and secondary care. *J Am Med Inform Assoc.* 2017; 24(2):432-40.
 39. Van Dorn A. COVID-19 and readjusting clinical trials. *Lancet.* 2020; 396(10250):523-4.

Archivos hace 75 años



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

ANEXO

Encuesta a usuarios en relación con la implementación de la prescripción informatizada

Estimado colega: la seguridad del paciente se ha convertido en un tema prioritario para el sistema de salud. La utilización de prescripciones informatizadas forma parte de un paquete de medidas destinadas a reducir los errores médicos relacionados al cuidado de la salud.

Lo invitamos a responder un cuestionario en relación con la implementación de la prescripción informatizada. Responder le tomará menos de 15 minutos. La información brindada es confidencial y podrá ayudarnos a mejorar la implementación del sistema.

La participación es voluntaria; responder la encuesta presupondrá su consentimiento.

Agradecemos su colaboración.

Todas las preguntas son en relación con la prescripción informatizada (PI), y las respuestas se presentan en una escala de 1 al 5, donde 1 es "nada" y 5 "totalmente".

Marque con una x la que usted crea adecuada.

¿En qué medida el uso de la PI le resulta satisfactorio?

1-Nada 2-Poco 3-Moderadamente 4-Muy 5-Totalmente

¿En qué medida la PI cumple con todas sus necesidades?

1-Nada 2-Poco 3-Moderadamente 4-Muy 5-Totalmente

¿En qué medida le resulta amigable el sistema de la PI?

1-Nada 2-Poco 3-Moderadamente 4-Muy 5-Totalmente

¿En qué medida está dispuesto a usar la nueva PI?

1-Nada 2-Poco 3-Moderadamente 4-Muy 5-Totalmente

¿En qué medida encuentra complicado el uso de la PI?

1-Nada 2-Poco 3-Moderadamente 4-Muy 5-Totalmente

¿En qué medida la PI se ajusta a su lugar de trabajo?

1-Nada 2-Poco 3-Moderadamente 4-Muy 5-Totalmente

¿En qué medida la PI le resulta apropiada para su uso?

1-Nada 2-Poco 3-Moderadamente 4-Muy 5-Totalmente









¿En qué medida la PI elegida le resulta una buena implementación?

1-Nada 2-Poco 3-Moderadamente 4-Muy 5-Totalmente

¿Cuál de los siguientes considera como posibles barreras o dificultades a la hora de implementar la PI (marque aquellas premisas que considere correctas):

- La PI me insume más tiempo.
 - No cuento con material necesario para la realización de la PI (por ejemplo: hojas, impresora, tóner/tinta).
 - Creo que la PI es más práctica, sin embargo, reduce la posibilidad de aprendizaje.
 - La PI es poco adaptable a las necesidades de algunos pacientes.
 - A veces tengo que incorporar en forma manuscrita algunas prescripciones.
-

Effect of electronic prescriptions on the safety of hospitalized pediatric patients

Marcela Urtasun^a , Miyuki Takata^b , María C. Davenport^c ,
Paula Domínguez^a , Graciela Suárez^b , Susana Villa Nova^b , Silvina Raiden^c ,
Fernando Ferrero^c 

ABSTRACT

Introduction. Prescription errors are the most common cause of preventable errors. Electronic prescription (EP) systems may help to reduce errors and improve the quality of care.

Objectives. To assess the effect of EP on the prevalence of prescription errors and related adverse events (AE) among hospitalized pediatric patients. To assess EP adherence, acceptability, and suitability among users.

Method. Hybrid, descriptive, and quasi-experimental, before-and-after design. Prescriptions made to hospitalized patients were included, estimating the prevalence of prescription errors and related AE in the pre- and post- EP implementation periods at a children's hospital (CH) and a general hospital (GH) used as control. Adherence was assessed based on the proportion of EP among all prescriptions registered in the post-implementation period. The acceptability and suitability of EP implementation was assessed via a user survey.

Results. The prevalence of prescription errors pre- and post-EP implementation at the CH was compared and a statistically significant reduction was observed in both hospitals: CH: 29.1 versus 19.9 prescription errors / 100 prescriptions (OR: 1.65; 95% CI: 1.34-2.02; $p < 0.01$). GH: 24.9 versus 13.6 prescription errors / 100 prescriptions (OR: 2.1; 95% CI: 1.5-2.8; $p < 0.01$). The rate of overall adherence to EP was 83%. The implementation of EP was adequately acceptable and suitable.

Conclusion. The prevalence of prescription errors reduced 30% after the implementation of EP. The overall adherence to EP was adequate.

Keywords: patient safety, health plan implementation, electronic prescription, medical errors.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.111>

To cite: Urtasun M, Takata M, Davenport MC, Domínguez P, et al. Effect of electronic prescriptions on the safety of hospitalized pediatric patients. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):111-117.

- a. Teaching and Research, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- b. Pediatric Division, Hospitalization Unit, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- c. Department of Medicine, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:
Marcela Urtasun:
marce.urtasun@gmail.com

Funding:
This study was partially funded by a grant awarded by the Ministry of Health of the Autonomous City of Buenos Aires.

Conflict of interest:
None.

Received: 6-5-2021
Accepted: 10-18-2021

INTRODUCTION

Since the Institute of Medicine issued its report "To err is Human", patient safety became a priority topic. Medication errors are the most common type of medical errors, and children have a higher risk for medication-related adverse events than adult patients.³

Medication-related errors, especially prescription errors, are the most frequent cause of preventable errors.⁴ The prevalence of prescription errors in children has been reported to be between 5% and 27%; 1% of these may involve a potential harm for the subject.⁵⁻⁷ Although these errors may be frequent in specialized areas, general hospitalization wards are not exempt.⁸⁻¹⁰

Prescription errors may include the prescription of the wrong drug, the wrong dose, the wrong formulation or preparation, the wrong route of administration, and patient-related aspects, such as a history of allergy or a specific contraindication.¹¹

EP may significantly reduce errors (between 44% and 88%).⁵ Specifically in pediatrics, some prescription errors are related to the dose estimation based on patient weight,^{5,6} so EP that include tools to resolve this issue are effective aids for patient safety.

Establishing an EP system in general, pediatric hospitalization areas may help to reduce errors in relation to this variable. In addition, exploring potential barriers and facilitators to adopting this tool would allow to develop effective strategies to shorten the implementation gap.

We proposed to assess the effect

of using EP on the prevalence of prescription errors and related AE in general pediatric hospitalization areas, estimate adherence, and assess EP acceptability and suitability among users.

POPULATION AND METHODS

Design. This study used a hybrid,¹² quasi-experimental, before-and-after design to measure the effect and a descriptive design to assess the implementation.

Population. Medical prescriptions made to patients hospitalized at the general ward of a tertiary care CH and at the pediatric care unit of a GH in the Autonomous City of Buenos Aires were included. The implementation of EP was assessed via a survey administered to first- and second-year residents working at the CH, who use the EP system on a regular basis.

Procedure. The effect of EP implementation was established by measuring prescription errors before and after its implementation in the CH. Considering that EP has been used since September 2019 across all units of the CH (upon training) and that it was gradually implemented, the baseline prevalence of prescription errors was that measured 6 months before said implementation. The second measurement was done 6 months later. These measurements took place both in the CH units and the pediatric unit of the GH, where EP was not used (*Figure 1*). In addition, selected medical records were reviewed to look for AE related to prescription errors using a tool based on drug related AE triggers.¹³ If an AE was detected; each medical record was assessed by a second reviewer to establish causality and severity.

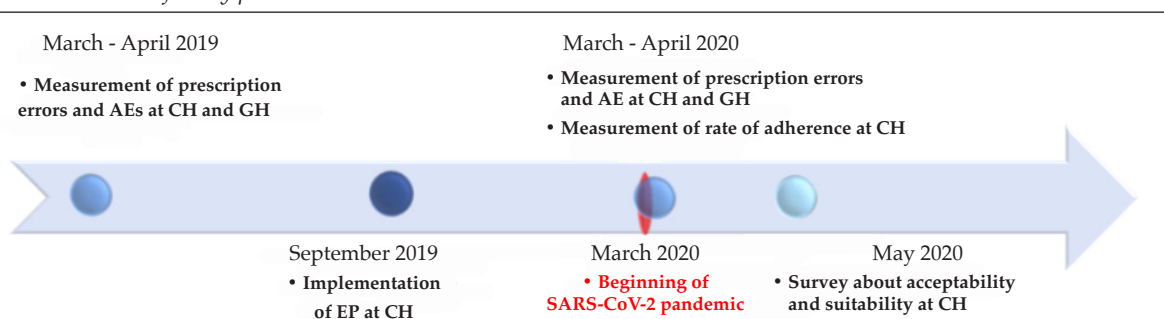
A prescription error was defined as any medical indication that unintentionally causes

a reduction in the potential effectiveness of a treatment or increases the probability of harm compared to the adequate indication.⁸ The following types of error were considered: inadequate patient identification, omission of weight, missed diagnosis, missed reporting of history of allergy or isolation, erroneous medication, missed medication, wrong dose, wrong dosing intervals, wrong route of administration, omission of the route of administration, wrong pharmaceutical form, omission of prescription time and/or modification time, illegibility. The adequate dose, route of administration, and formulation were reviewed based on a broadly known and widespread used pharmacopeia.¹⁴ The adequacy of treatment to diagnosis was verified using the CH's diagnosis and treatment guidelines,¹⁵ the Argentine Society of Pediatrics' consensuses,¹⁶⁻²⁰ and other clinical practice guidelines.²¹⁻²³

Prescription errors were classified based on severity according to the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention taxonomy, adapted by Otero et al.²⁴ (*Table 1*).

The implementation of EP was assessed by establishing its acceptability and suitability²⁵ using an anonymous survey with a 5-point Likert-like scale that had been previously validated in a population with similar characteristics²⁶ (see *Annex*). Acceptability was considered adequate when less than 75% of items 1, 2, 3, and 4 obtained a score ≥ 3 , whereas suitability was considered adequate when less than 75% of items 5, 6, 7, and 8 obtained a score ≥ 3 . The proportion of EP over the total number of prescriptions was estimated to assess adherence to EP use.

Figure 1. Timeline of study procedures



Sample size and selection. Considering that there are approximately 800 hospitalizations per month at the CH, that each patient receives an average of 3 prescriptions per day, and a 5% prevalence of prescription error,⁵ the sample size was estimated at 963 prescriptions (321 medical records), with a 95% confidence interval (CI). The same number of prescriptions was reviewed after the implementation of EP, considering that EP implementation may reduce the prevalence of error to a half (2.5%), with a 95% CI and an 80% power (EpiInfo Statcalc 7.2.6.6[®], CDC, 2018). Sampling was carried out through simple random selection among the prescriptions corresponding to the months pre- and post-implementation (March-April 2019 and 2020) among the hospitalization units of the CH. If a medical record was incomplete, the immediately subsequent one was selected. The first prescription available in the medical record was reviewed. In addition, considering that there are approximately 40 pediatric hospitalizations in the GH per month, all medical records corresponding to the study period were selected and all prescriptions were reviewed. If the same prescription error was observed on successive days, it was registered only once to avoid overestimating the prevalence of errors at the GH.

Statistical analysis. The prevalence of prescription errors before and after the

implementation of EP in both hospitals was estimated. The prevalence of prescription errors was compared between both periods and both hospitals using a χ^2 test. Categorical variables were described as absolute values or percentages with their corresponding 95% CI ($p \leq 0.05$).

Ethical considerations. The study was approved by the Research and Ethics Committee of both hospitals.

RESULTS

A total of 3420 prescriptions were analyzed: 2059 from the CH and 1361 from the GH (Table 2).

Effect of electronic prescriptions (EP) on error.

The prevalence of prescription errors reduced significantly after the implementation of EP at the CH (29.1 versus 19.9 prescription errors/100 prescriptions; OR: 1.65; 95% CI: 1.34-2.02; $p < 0.01$). Prescription errors also reduced at the GH, without the implementation of EP (24.9 versus 13.6 prescription errors/100 prescriptions; OR: 2.1; 95% CI: 1.5-2.8; $p < 0.01$) (Table 2).

Characteristics of errors and adverse events.

The most common prescription error in the CH was “not specifying the route of administration”. With EP, it reduced significantly (30.1% versus 16.3%; OR: 2.6; 95% CI: 1.7-4; $p < 0.01$). A similar observation corresponded to “wrong dose” (Table 3).

TABLE 1. Categories of prescription error severity

Category	Definition
Potential error	
A	Circumstances or events that have the capacity to cause error.
Error, no harm	
B	An error occurred, but the error did not reach the patient.
C	An error occurred that reached the patient, but did not cause patient harm.
D	An error occurred that reached the patient and required monitoring and/or intervention to preclude harm.
Error, harm	
E	An error occurred that may have contributed to or resulted in temporary harm to the patient and required intervention.
F	An error occurred that may have contributed to or resulted in temporary harm to the patient and required initial or prolonged hospitalization.
G	An error occurred that may have contributed to or resulted in permanent patient harm.
H	An error occurred that required intervention necessary to sustain life.
Error, death	
I	An error occurred that may have contributed to or resulted in the patient's death.

(Based on the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention taxonomy of medication errors, adapted by Otero et al.²⁴)

At the CH, the most common prescription error was “wrong dosing intervals” (30.6%), but the reduction was not significant. However, “not specifying the route of administration” showed a significant reduction (Table 3).

In relation to error severity, 80.7% corresponded to category B and 10.5%, to category A in the pre-implementation period at the CH.

After the implementation of EP, 95.2% corresponded to category B. At the GH, 71.3% corresponded to category B and 23.9%, to category A. During the second measurement, 81.7% corresponded to category B.

At the CH, the implementation of a tool based on triggers helped to identify 5 AE related to prescription errors: 3 corresponding to category D and 2, category E. After the implementation of EP, 3 AE related to prescription errors were observed: all corresponding to category E. At the GH, no AE

was related to prescription errors. No prescription error or AE observed in both hospitals resulted in permanent harm or death.

Assessment of EP implementation

The rate of overall adherence to EP was 83%. EP acceptability and suitability among users was estimated using a survey administered to health care providers working at the CH who currently use the system.

The survey reliability was acceptable (Cronbach's alpha = 0.8). The implementation of EP was adequately acceptable and suitable. EP users were invited to complete the survey. Out of a total of 70 health care providers, 58 (82.8%) completed the survey. In relation to acceptability items, a score ≥ 3 was obtained in all questions according to 57/58 respondents. In relation to suitability items, a score ≥ 3 was obtained in all questions according to 55/58 respondents

TABLE 2. Prevalence of prescription errors and adverse events

	Children's hospital				General hospital			
	Pre-	Post-	OR (95% CI)	p	Pre-	Post-	OR (95% CI)	p
Total reviewed prescriptions	1016	1043			839	522		
Total prescription errors	296	208			209	71		
Prescription errors per 100 prescriptions	29.1	19.9	1.6 (1.34-2.02)	< 0.01	24.9	13.6	2.1 (1.5-2.8)	< 0.01

Pre-: pre-implementation; Post-: post-implementation; OR: odds ratio; CI: confidence interval.

TABLE 3. Types of prescription errors

Prescription errors	Children's hospital				General hospital			
	PRE- n = 296	POST- n = 208	OR (95% CI)	p	PRE- n = 209	POST- n = 71	OR (95% CI)	p
Type of error	%	%			%	%		
Route of administration not specified	30.1	16.3	2.6 (1.7-4)	< 0.01	13.4	4.2	5.9 (1.8-19.7)	< 0.01
Modification time missing	21.3	34.6	0.89 (0.6-1.2)	0.5	14.8	4.2	6.6 (2-21)	< 0.01
Missing dose or medication	13.9	13.5	1.5 (0.9-2.4)	0.1	7.2	4.2	3.1 (0.9-10.9)	0.09
Wrong dosing intervals	11.1	10.6	1.5 (0.9-2.6)	0.14	30.6	64.8	0.8 (0.5-1.2)	0.4
Wrong dose	6.4	2.9	3.2 (1.3-8.2)	0.01	7.2	9.9	1.3 (0.5-3.3)	0.6
Isolation reporting	4.7	3.8	1.8 (0.7-4.3)	0.25	1	7	0.2 (0-1.2)	0.13
Illegibility	3.7	6.7	0.8 (0.3-1.7)	0.73	12.9	0	17.3 (2.3-127)	< 0.01
Allergy reporting	2.4	2.9	1.2 (0.4-3.5)	0.74	0	0		
Erroneous medication	2	1	3.1 (0.6-15)	0.27	1.4	4.2	0.6 (0.1-2.9)	0.82
Diagnosis in indication	1.7	0.5	5.1 (0.6-44.1)	0.20	1	0		
Patient identification	1.4	0			10	1.4	13 (1.7-99.7)	< 0.01
Patient weight	1	0			0	0		
Wrong route of administration	0.3	1.9	0.2 (0-2.2)	0.38	0	0		
Date in indication	0	3.4			0.5	0		
Wrong pharmaceutical form	0	1.9			0	0		

PRE-: pre-implementation; POST-: post-implementation; OR: odds ratio; CI: confidence interval.

(Table 4). A lack of materials necessary for EP was identified as the most common difficulty at the time of implementation (71%).

DISCUSSION

In this study, the prevalence of prescription errors before the implementation of EP was in the range of what had been reported in studies conducted at a local and international level, which was between 14-41%^{6,11,27} and 4-58%,²⁸ respectively.

After the implementation of EP, the reduction in prescription errors was similar to that observed in studies with a design similar to ours, with reduction close to 36%, which evidences the positive impact of these actions.^{29,30}

Strikingly, a reduction was observed in prescription errors at the GH, although EP was not implemented there. This is probably related to several factors. On the one side, the GH started using a pre-designed prescription form to be completed manually. This procedure, not established in the original protocol, was implemented in the setting of the measures to fight the COVID-19 pandemic, and may have facilitated the prevention of prescription errors. On the other side, a substantial portion of the population hospitalized at the GH (41%) during the post-implementation period were patients with suspected or confirmed mild COVID-19 from vulnerable neighborhoods who lacked the conditions required for outpatient isolation^{31,32} and who required prescriptions of low complexity (pain and fever drugs), which contributed to a lower prevalence of errors. This was not the case of the CH, where only 1 of the 5 studied hospitalization wards received patients with COVID-19. In any case, the results of our study may suggest that standardizing the prescription

process, regardless of the tool, may help to reduce the prevalence of prescription errors.

In relation to the type of prescription errors, “wrong dose” and “not specifying the route of administration” reduced significantly at the CH with the implementation of EP. Ghaleb et al., observed that an error in antibiotic and sedative dosing was the most frequent one.³³ Most likely, this is related to the need to estimate the dose based on children’s weight. The reduction in this type of error is noteworthy due to its high frequency and the implications in patient safety. The EP tool implemented at the CH may have contributed to better estimate the dose because once the prescription is entered, the dose is automatically indicated in mg/kg/day, thus facilitating the control of the estimated dose. The improvement in results related to specifying the route of administration may also be attributed to the implemented tool because this information cannot be omitted. At the GH, the introduction of a pre-designed prescription form probably helped to reduce error related to patient identification, route of administration, and modification time because the form included all these items. The evidence related to the type of variation in prescription errors after the implementation is highly variable. Taffarel et al.,¹⁰ used an EP system that was very similar to ours and found that the best improvement occurred in “modification time missing”; however, “dose errors” increased after the implementation of EP. Otero et al.,³⁴ implemented a bundle of measures that included promoting a patient safety culture and a checklist after each prescription and found that the main reductions occurred in relation to “errors in dosing intervals,” followed by “modification time missing”, whereas “omission” and “illegibility” increased after the implementation. Such dissimilar results are probably explained by the bundle of measures adopted and the baseline frequency of prescription errors at each facility.

The frequency of AE related to prescription errors reduced to almost a half at the CH during the post-implementation period. Most likely, the introduction of the EP system is also responsible for such outcome.

The rate of adherence to EP was 83%. Its implementation showed an adequate acceptability and suitability among users, similar to what was observed by Bulut,³⁵ who reported a 78% adequacy level among users of the EP program. However, other authors have described certain level of resistance to change among health

Table 4. Results of the implementation survey

Item	Median	IQR
Adequate use	4	4-5
Meets needs	4	3-4
Friendly EP system	4	4-5
Willingness to use EP system	5	4-5
Considers EP use complicated*	2	1-2
EP adapted to workplace	4	3-4
Appropriate for use	4	4-4
Adequate implementation	4	4-5

IQR: interquartile range; EP: electronic prescription.

*The inverse scores to those obtained were exposed because it was a question written in negative.

care providers, which lessens as they become familiar with the system, and observed that the EP implementation involves a learning curve.^{10,36,37} Sicotte reported that the experience with information technology, learning style, and the average number of prescriptions made per day are predictors of early adherence to EP systems.³⁶

Although our results support EP use to reduce prescription errors, it is worth taking into account that new unintentional errors that derive from the use of this technology have been recently reported.³⁸ This phenomenon should be monitored to take the necessary actions.

Lastly, our study described the problems faced during the investigation in relation to the COVID-19 pandemic and how it may have had an indirect effect on study outcomes.³⁹

CONCLUSION

The standardization of the prescription process, regardless of the strategy implemented, showed a positive effect on the safety of hospitalized patients. The prevalence of prescription errors reduced by 30% after the implementation of EP. The overall adherence to the tool was adequate. ■

REFERENCES

- 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.
- Kohn L, Corrigan J, Donaldson M (eds). To Err Is Human: Building a Safer Health System. Washington, DC: National Academies Press; 2000.
- Kaushal R, Jaggi T, Walsh K, Fortescue E, Bates D. Pediatric Medication Errors: What Do We Know? What Gaps Remain? *Ambul Pediatr*. 2004; 4(1):73-81.
- Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ. Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care*. 2007; 16(2):116-26.
- Rinke ML, Bundy DG, Velásquez CA, Rao S, et al. Interventions to reduce pediatric medication errors: a systematic review. *Pediatrics*. 2014; 134(2):338-60.
- Medina MC, Clivio N, Etchechoury MA, Italia Cenere MB, Davenport C. Errores de prescripción médica en pacientes internados en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. *Rev Pediatr Elizalde*. 2017; 8(1/2):30-32.
- Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001; 285(16):2114-20.
- Glanzman C, Frey B, Meier CR, Vonbach P. Analysis of medication prescribing errors in critically ill children. *Eur J Pediatr*. 2015; 174(10):1347-55.
- Serra V, Pena F, Ossorio MF, Pedicone C, Armadans M. Errores de prescripción de drogas endovenosas en una unidad de cuidados neonatales de la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2012; 69(1):15-9.
- Taffarel P, Meregalli C, Jorro Barón F, Sabatini C, et al. Evaluación de una estrategia de mejora sobre la incidencia de errores en la prescripción de medicamentos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(3):229-36.
- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP Taxonomy of Medication Errors. [Accessed on: June 2nd, 2021]. Available at: <https://www.nccmerp.org/sites/default/files/taxonomy2001-07-31.pdf>
- Peters DH, Tran NT, Adam T. Investigación sobre la implementación de políticas de salud: Guía práctica. Ginebra: Alianza para la Investigación en Políticas y Sistemas de Salud, Organización Mundial de la Salud; 2013.
- Takata GS, Mason W, Taketomo C, Logsdon T, Sharek PJ. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals. *Pediatrics*. 2008; 121(4):e927-35.
- Hospital de Pediatría Garrahan. Formulario farmacoterapéutico. [Accessed on: June 2nd, 2021]. Available at: <https://farmacia.garrahan.gov.ar/Vademecum/Busqueda>.
- Comité de normas del HGNPE. Criterios de evaluación y tratamiento. 2018. [Accessed on: October 18th, 2021]. Available at: <http://www.campuselizalde.org/course/view.php?id=106>
- Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Infectología y Comité de Medicina Interna de la SAP. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. 2014. [Accessed on: June 2nd, 2021]. Available at: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/versi-oacuten-completa.pdf>
- Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Medicina Interna, Comité Nacional de Familia y Salud Mental. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños \geq 6 años. Actualización 2016. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(6):595-6.
- Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Consenso sobre el cuidado del paciente oncológico neutropénico febril. Actualización 2008-2009. *Arch Argent Pediatr*. 2010; 108(2):e47-70.
- Comité Nacional de Infectología de la SAP. Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(1):e96-102.
- Comité de Nefrología de la SAP (2011-2013). Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(6):579-81.
- Davis AI, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann A, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017; 45(6):1061-93.
- Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman B, Roos KL. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(9):1267-84.
- National Institute for Health and Care Excellence. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital. *NICE guidelines*. 2015. [Accessed on: June 2nd, 2021]. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng29/resources/intravenous-fluid-therapy-in-children-and-youngpeople-in-hospital-pdf-1837340295109>
- Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M. Errores de medicación: estandarización de la

- terminología y clasificación. Resultados de la Beca Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp (Madrid)*. 2003; 27(3):137-49.
25. Proctor E, Silmere H, Raghavan R, Hovmand P, et al. Outcomes for implementation research: conceptual distinctions, measurement challenges, and research agenda. *Admin Policy Ment Health*. 2011; 38(2):65-76.
 26. Weiner BJ, Lewis CC, Stanick C, Powell BJ, et al. Psychometric assessment of three newly developed implementation outcome measures. *Implement Sci*. 2017; 12(1):108.
 27. 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):e592-7.
 28. Gates PJ, Baysari M, Gazarian M, Raban M, et al. Prevalence of Medication Errors Among Paediatric Inpatients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug Saf*. 2019; 42(11):1329-42.
 29. Shawahna R, Rahman NU, Ahmad M, Debray M, et al. Electronic prescribing reduces prescribing error in public hospitals. *J Clin Nurs*. 2011; 20(21-22):3233-45.
 30. Martínez-Anton A, Sánchez J, Casanueva L. Impact of an intervention to reduce prescribing errors in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2012; 38(9):1532-8.
 31. Argentina. Ministerio de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Protocolo de manejo frente a casos sospechosos y confirmados de coronavirus (COVID 19). Versión 32. 19 de junio de 2020. [Accessed on: October 18th, 2021]. Available at: http://www.afam.org.ar/textos/24_06_20/caba_protocolo_covid_act.pdf
 32. Cairoli H, Raiden S, Chiolo MJ, Di Lalla S, Ferrero F. Pacientes asistidos en el Departamento de Medicina de un hospital pediátrico en el inicio de la pandemia COVID-19 en Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(6):423-6.
 33. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Yeung VWS, et al. Systematic review of medication errors in pediatric patients. *Ann Pharmacother*. 2006; 40(10):1766-76.
 34. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas J. Medication Errors in Pediatric Inpatients: Prevalence and Results of a Prevention Program. *Pediatrics*. 2008; 122(3):e737-43.
 35. Bulut S, Yıldız A, Kaya S. Evaluation of transition to electronic prescriptions in Turkey: perspective of family physicians. *Int J Health Policy Manag*. 2019; 8(1):40-8.
 36. Sicotte C, Taylor L, Tamblyn R. Predicting the use of electronic prescribing among early adopters in primary care. *Can Fam Physician*. 2013; 59(7):312-21.
 37. Craxford, S, Taylor L, Duguid A, Shivji F, Pickering S. The learning curve of electronic prescribing. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2015; 76(9):538-40.
 38. Brown CL, Mulcaster HL, Triffitt KL, Sittig D, et al. A systematic review of the types and causes of prescribing errors generated from using computerized provider order entry systems in primary and secondary care. *J Am Med Inform Assoc*. 2017; 24(2):432-40.
 39. Van Dorn A. COVID-19 and readjusting clinical trials. *Lancet*. 2020; 396(10250):523-4.

ANNEX

Survey administered to users in relation to the implementation of electronic prescription

Dear Colleague, the safety of hospitalized patients has become a priority in the health care system. The use of electronic prescriptions is part of a bundle of measures aimed at reducing medical errors in relation to health.

Hereby, you are invited to complete a questionnaire regarding the implementation of electronic prescription. It will take you less than 15 minutes. The information provided here is confidential and will help us to improve the implementation of the EP system.

Your participation is voluntary. Completing the survey will presume you give your consent. Thank you.

All questions are related to electronic prescription (EP). Answers correspond to a scale from 1 to 5, where 1 means "not at all" and 5, "completely."

Mark with an "X" the answer that you believe adequate.

To what extent did you find EP use adequate?

1-Not at all 2-Slightly 3-Moderately 4-Very 5-Completely

To what extent does EP meet all your needs?

1-Not at all 2-Slightly 3-Moderately 4-Very 5-Completely

To what extent do you find the EP system friendly?

1-Not at all 2-Slightly 3-Moderately 4-Very 5-Completely

To what extent are you willing to use the new EP system?

1-Not at all 2-Slightly 3-Moderately 4-Very 5-Completely

To what extent do you find EP use complicated?

1-Not at all 2-Slightly 3-Moderately 4-Very 5-Completely

To what extent does EP adapt to your workplace?

1-Not at all 2-Slightly 3-Moderately 4-Very 5-Completely

To what extent do you find EP appropriate for use?

1-Not at all 2-Slightly 3-Moderately 4-Very 5-Completely

To what extent do you think the selected EP system is a good implementation?

1-Not at all 2-Slightly 3-Moderately 4-Very 5-Completely

In your opinion, which of the following are potential barriers or difficulties at the time of implementing EP (mark the options you believe adequate):

- EP takes more time.
 - I do not have the necessary materials to use EP (e.g., sheets of paper, printer, ink/toner).
 - I believe EP is more practical; however, it reduces the possibility for learning.
 - EP cannot be adapted to the needs of certain patients.
 - Sometimes I have to write down notes in my prescriptions.
-

Cribado de SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con cáncer previo a hospitalización para infusión de quimioterapia

SARS-CoV-2 screening in pediatric cancer patients before hospitalization for chemotherapy infusion

M. Victoria Cabarcos^a , Myriam Onoratelli^a , Mariano Lorenzo^a , Sabrina Guzmán^a ,
Mailen Ríos^a , Marina Spilotti^a , Sandra Gómez^a , Lidia Fraquelli^a 

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional y prospectivo en el Hospital Garrahan, cuyos objetivos fueron conocer la portación asintomática del coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés) en niños oncológicos y/o en sus cuidadores al hospitalizarse para realizar quimioterapia, y describir el impacto en la continuación del tratamiento en aquellos con prueba positiva para SARS-CoV-2 o con síntomas compatibles con la infección por el virus durante la internación.

Se incluyeron los pacientes con enfermedad oncohematológica y sus cuidadores, a quienes se les realizó una prueba de detección de SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa.

Se analizaron 733 hospitalizaciones. La tasa de positividad para SARS-CoV-2 fue del 2,2 % (IC95%: 1,35-3,52). Todos los pacientes con prueba detectable completaron la quimioterapia. El 7,7 % de los pacientes presentó síntomas compatibles de caso sospechoso con prueba no detectable y el 77 % de ellos pudo continuar su tratamiento.

Palabras clave: COVID-19, tamizaje masivo, neoplasias, quimioterapia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.118>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.118>

Cómo citar: Cabarcos V, Onoratelli M, Lorenzo M, Guzmán S, et al. Cribado de SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con cáncer previo a hospitalización para infusión de quimioterapia. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):118-121.

INTRODUCCIÓN

La pandemia causada por el coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés) tuvo un impacto sin precedentes en la sociedad y en los sistemas de salud. La atención del cáncer se ha visto profundamente afectada como consecuencia de las barreras que surgieron en el proceso asistencial.

Diferentes publicaciones sugieren que, en los niños que reciben terapia contra el cáncer, la infección por SARS-CoV-2 suele ser asintomática, leve o moderada, y que no parecen tener mayor riesgo de infección grave en comparación con la población pediátrica general.¹⁻⁵

El Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino del Instituto Nacional del Cáncer informó 417 casos confirmados en el período del 23 de abril de 2020 al 24 de abril de 2021 en pacientes con patología oncohematológica. De ellos, el 45 % fue asintomático.⁶

La evidencia disponible abona la necesidad de priorizar una atención global del cáncer pediátrico y la continuidad del tratamiento oncológico, en forma efectiva y segura. Las instituciones de todo el mundo han implementado nuevas políticas para brindar atención adecuada a esta población.¹

Varias guías recomiendan el cribado de los pacientes en tratamiento con quimioterapia para permitir la identificación temprana y el aislamiento de los pacientes asintomáticos.⁷⁻¹⁰ Hasta el momento, se dispone de poca información con respecto a la continuidad o la modificación del tratamiento quimioterápico en los niños asintomáticos con prueba positiva.¹¹

En el Hospital Garrahan, una de las estrategias implementadas fue la incorporación de un programa de cribado para detectar al paciente con enfermedad por el coronavirus del 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) asintomática previa a la internación para recibir los ciclos de quimioterapias o tratamiento hematológico parenteral. Los objetivos de este trabajo fueron conocer la portación asintomática de SARS-CoV-2

a. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

M. Victoria Cabarcos: mvcabarcos@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-6-2021

Aceptado: 6-9-2021

en niños oncológicos y/o en sus cuidadores al hospitalizarse para realizar quimioterapia, y describir el impacto en la continuación del tratamiento en aquellos con prueba detectable o con síntomas compatibles con SARS-CoV-2 durante la internación.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y prospectivo durante el período comprendido entre el 20 de julio de 2020 y el 30 de abril de 2021.

Se incluyeron los pacientes con enfermedad oncohematológica que ingresaron a realizar quimioterapia programada o tratamiento hematológico parenteral desde el área ambulatoria y a sus cuidadores.

Se realizó una prueba de detección microbiológica de SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) en los pacientes y en sus cuidadores.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que se internaban para realizar el tratamiento y contaban con una prueba no detectable dentro de las 72 horas previas, y aquellas dadas con alta epidemiológica luego de una infección por SARS-CoV-2 dentro de los 3 meses del diagnóstico.

La enfermedad oncohematológica de base de los pacientes se clasificó según la tercera edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas de la Organización Mundial de la Salud y la Clasificación Internacional de Cáncer Pediátrico. Se agruparon en las categorías: 1) leucemias y linfomas, 2) tumores sólidos, 3) tumores del sistema nervioso central (SNC), y 4) enfermedad hematológica.

Las variables consideradas fueron edad,

sexo, agrupación diagnóstica, diagnóstico, resultado de la prueba de detección de SARS-CoV-2 del paciente y su cuidador, suspensión o modificación de la quimioterapia por la presencia de síntomas clínicos incluidos en los criterios de caso sospechoso con prueba de SARS-CoV-2 detectable y no detectable, y suspensión o modificación de la quimioterapia en pacientes asintomáticos con prueba detectable.

Los síntomas clínicos que se registraron fueron aquellos que se incluyen en los criterios de caso sospechoso según el Ministerio de Salud de la Nación.¹²

El estudio fue aprobado por el Comité Revisor de Investigación y el Comité de Ética de la institución.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de las variables continuas, se usaron como medidas de resumen media y mediana, según correspondiera a la distribución de los datos. Las variables categóricas se midieron en valor absoluto y porcentual. Para el análisis, se utilizó el programa estadístico Epi Info versión 7.2.4®.

RESULTADOS

Se registraron un total de 865 hospitalizaciones de pacientes para realizar tratamiento programado y el mismo número de cuidadores. Cumplieron criterios de inclusión 733 hospitalizaciones en 241 pacientes que recibieron entre 1 y 15 ciclos de quimioterapia (mediana: 3).

De estos 241 pacientes, 128 eran varones (53 %) y la mediana de edad fue de 91 meses (rango 1-210). En la *Tabla 1* se presentan los resultados.

Tabla 1. Resultados de la prueba de detección de SARS-CoV-2 de los pacientes evaluados en cada hospitalización, características de la enfermedad de base y resultados de las pruebas de los cuidadores

Variable	Total		Detectables SARS-CoV-2		No detectables SARS-CoV-2		Prueba no realizada*	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hospitalizaciones	733		16		702		15	
Tipo de enfermedad								
Leucemias y linfomas	305	41,6	7	43,8	293	41,7	5	33,3
Tumores sólidos	292	39,8	9	56,3	275	39,2	8	53,3
Tumores del SNC	115	15,7	0	0,0	113	16,1	2	13,3
Enfermedad hematológica	21	2,9	0	0,0	21	3,0	0	0,0
Cuidadores	733		16		696		21	

*Prueba no realizada: cuando uno de los dos integrantes de la díada no cumplía con los criterios de testeo. SNC: sistema nervioso central.

De las 733 pruebas realizadas en los pacientes hospitalizados, 16 presentaron prueba positiva para SARS-CoV-2. La tasa de positividad fue del 2,2 % (intervalo de confianza del 95 % [IC95%]: 1,35-3,52). Todos los casos confirmados permanecieron asintomáticos durante toda la hospitalización y completaron su quimioterapia.

Con respecto a las pruebas de los cuidadores, la tasa de positividad fue del 2,2 % (IC95%: 1,35-3,52). Se encontró positividad simultánea para SARS-CoV-2 en 8 díadas paciente-cuidador.

Se observaron síntomas clínicos compatibles con caso sospechoso en el 7,8 % de los pacientes. Los síntomas más frecuentes se describen en la *Tabla 2*.

Se continuó la administración de la quimioterapia programada en el 77 % de los pacientes hospitalizados que presentaron síntomas compatibles. Todos ellos presentaban prueba para SARS-CoV-2 no detectable y permanecieron dentro de la unidad de administración de quimioterapia prolongada durante la evolución de los síntomas.

El tratamiento programado se suspendió en el 23 % de los pacientes que presentaron síntomas compatibles con infección por SARS-CoV-2.

DISCUSIÓN

La atención médica adecuada en oncología pediátrica depende de una evaluación y diagnósticos oportunos, la derivación a centros de alta complejidad, la interacción de equipos multidisciplinarios, la terapia multimodal coordinada y el acceso a centros de atención. Todos estos factores se han visto afectados por la pandemia.

Múltiples estrategias² se han implementado en todo el mundo para minimizar el riesgo de infección por SARS-CoV-2 en los niños con cáncer sin reducir la eficacia de los tratamientos oncológicos.

Los pacientes asintomáticos son una fuente potencial de infección. Varias publicaciones⁷⁻¹⁰ coinciden en que el cribado mediante pruebas por RT-PCR para SARS-CoV-2 permite una detección temprana y eficaz para reducir la transmisión viral.

Los datos sobre la prevalencia del SARS-CoV-2 en niños con cáncer son limitados y no hay evidencia suficiente respecto a la continuidad o la modificación del tratamiento quimioterápico programado en los niños asintomáticos con prueba positiva.

En nuestro estudio, se observó que fue baja la portación asintomática de SARS-CoV-2 en los niños con cáncer y en sus cuidadores.

Boulad y cols.,⁴ analizaron los resultados de la detección de casos positivos para SARS-CoV-2 en 3 cohortes de individuos. Describen una cohorte de pacientes de oncología pediátrica, asintomáticos, a los que se les realizó una prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 previa a quimioterapia o a procedimiento de sedación, con una tasa de positividad del 2,5 %. Este resultado es concordante con el obtenido en nuestro estudio. Describen, también, otra cohorte donde incluyeron a los cuidadores de estos pacientes; en esta, la tasa de positividad fue del 14,7 %. Este valor es muy superior al observado en nuestro estudio.

Encontramos positividad simultánea de SARS-CoV-2 en 8 díadas. Siete pacientes tenían prueba negativa a pesar de la exposición cercana de sus cuidadores positivos. La infección por SARS-CoV-2 no reconocida en cuidadores asintomáticos es una consideración importante para el control de infecciones.

En Italia, durante el pico de la pandemia, varios centros de hematología-oncología pediátrica adoptaron como estrategia el cribado para SARS-CoV-2 antes de iniciar la quimioterapia.

TABLA 2. Síntomas compatibles con infección por SARS-CoV-2 en los pacientes hospitalizados para recibir quimioterapia

Síntomas compatibles	N	%
Fiebre aislada ($\geq 37,5$ °C)	30	52,6
Fiebre con compromiso hemodinámico	6	10,5
Fiebre y diarrea	2	3,5
Diarrea	19	33,3
Total	57	100,0

Cesaro S. y cols.,¹³ encontraron que la prevalencia de prueba positiva en pacientes pediátricos que acudían al hospital para recibir quimioterapia era alrededor del 3 %, un resultado levemente más alto que el reportado en nuestro informe. Describen, además, que la medida adoptada para estos pacientes fue posponer la quimioterapia hasta que dos pruebas fueran negativas. La precaución referida por Cesaro y cols.,¹³ está en consonancia con la poca evidencia sobre el impacto en la morbilidad en los niños con cáncer al momento de la publicación.

Tanto Bisogno y cols.,¹⁴ como Ferrari y cols.¹⁵ sugieren que puede no ser necesario modificar o postergar los tratamientos contra el cáncer en los pacientes pediátricos.

En nuestra población, a diferencia de lo descrito por Cesaro y cols.,¹³ y en concordancia con Bisogno y cols.,¹⁴ y Ferrari y cols.,¹⁵ los casos confirmados de SARS-CoV-2 completaron su quimioterapia sin presentar complicaciones clínicas. Todos ellos permanecieron asintomáticos durante la hospitalización y fueron trasladados a un área destinada a la internación de casos positivos. Los pacientes que presentaron síntomas clínicos compatibles con caso sospechoso contaban con una prueba no detectable y la suspensión de su tratamiento se debió a criterios clínicos no asociados a SARS-CoV-2.

La limitación de este estudio es el pequeño número de pacientes asintomáticos positivos para dar una recomendación definitiva en cuanto a la continuidad del tratamiento oncológico. Se requieren estudios prospectivos multicéntricos para conocer mejor los efectos de la COVID-19 en la población pediátrica de hematología-oncología.

CONCLUSIÓN

Este estudio muestra una prevalencia baja de pacientes con COVID-19 asintomáticos en nuestra población. Los datos presentados sugieren que los pacientes asintomáticos pueden continuar su tratamiento programado. ■

REFERENCIAS

1. Millen GC, Arnold R, Cazier JB, Curley H, et al. Severity of COVID-19 in children with cancer: Report from the United Kingdom Paediatric Coronavirus Cancer Monitoring Project. *Br J Cancer*. 2021; 124(4):754-9.
2. Sullivan M, Bouffet E, Rodriguez-Galindo C, Fineman S, et al. The COVID-19 pandemic: A rapid global response for children with cancer from SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, and St Jude Global. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(7):e28409.
3. de Rojas T, Pérez-Martínez A, Cela E, Baragaño M, et al. COVID-19 infection in children and adolescents with cancer in Madrid. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(7):e28397.
4. Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, Manguen A, Kung A. COVID-19 in Children With Cancer in New York City. *JAMA Oncol*. 2020; 6(9):1459-60.
5. Dorantes-Acosta E, Ávila-Montiel D, Klünder M, Juárez-Villegas L, Márquez-González H. Survival in pediatric patients with cancer during the COVID-19 pandemic: scoping systematic review. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020; 77(5):234-41.
6. Moreno F, Chaplin MA. Registro oncopediátrico hospitalario argentino. 7a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2021.
7. Rouger-Gaudichon J, Bertrand Y, Boissel N, Brethon B, et al. COVID-19 and acutelymphoblastic leukemias of children and adolescents: Updated recommendations (Version 2) of the Leukemia Committee of the French Society for the fight against Cancers and leukemias in children and adolescents (SFCE). *Bull Cancer*. 2021; 108(5):490-500.
8. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund J, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa760.
9. Rokes T, Board R. Guidance on SARS-CoV-2 antigen testing for asymptomatic healthcare workers (HCW) and patients in non-surgical oncology in the UK. 2020. [Acceso: 6 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/guidance-covid19-testing-asymptomatic-hcw-patients-oncology.pdf>
10. Lee LYW, Hill T, Topping O, Tilby M, et al. Utility of COVID-19 Screening in Cancer Patients. *Cancer Cell*. 2020; 38(3):306-7.
11. Al-Shamsi HO, Coomes EA, Alrawi S. Screening for COVID-19 in Asymptomatic Patients With Cancer in a Hospital in the United Arab Emirates. *JAMA Oncol*. 2020; 6(10):1627-8.
12. Argentina. Ministerio de Salud. Coronavirus COVID-19: Definición de caso. [Acceso: 7 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gov.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>
13. Cesaro S, Compagno F, Zama D, Meneguello L, et al. Screening for SARS-CoV-2 infection in pediatric oncology patients during the epidemic peak in Italy. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(8):e28466.
14. Bisogno G, Provenzi M, Zama D, Tondo A, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Italian Pediatric Oncology Patients: A Study From the Infectious Diseases Working Group of the Associazione Italiana di Oncologia e Ematologia Pediatrica. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2020;9(5):530-4.
15. Ferrari A, Zecca M, Rizzari C, Porta F, et al. Children with cancer in the time of COVID-19: An 8-week report from the six pediatric onco-hematology centers in Lombardia, Italy. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(8):e28410.

SARS-CoV-2 screening in pediatric cancer patients before hospitalization for chemotherapy infusion

M. Victoria Cabarcos^a , Myriam Onoratelli^a , Mariano Lorenzo^a , Sabrina Guzmán^a , Mailen Ríos^a , Marina Spilotti^a , Sandra Gómez^a , Lidia Fraquelli^a 

ABSTRACT

An observational, prospective study was carried out at Hospital Garrahan. Its objectives were to establish the rate of asymptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) among children with cancer and/or their caregivers during hospitalization for chemotherapy, and describe the impact of ongoing treatment among those positive for SARS-CoV-2 or with symptoms compatible with infection during hospitalization.

Patients with onco-hematological disease and their caregivers were included. A reverse transcription polymerase chain reaction for SARS-CoV-2 was done.

A total of 733 hospitalizations were analyzed. The SARS-CoV-2 positivity rate was 2.2% (95% confidence interval: 1.35-3.52). All patients with a detectable test result completed chemotherapy. Also, 7.7% of patients developed symptoms compatible with a suspected case although they had an undetectable test result, and 77% of them were able to continue treatment.

Key words: COVID-19, mass screening, neoplasms, chemotherapy.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.118>

To cite: Cabarcos V, Onoratelli M, Lorenzo M, Guzmán S, et al. SARS-CoV-2 screening in pediatric cancer patients before hospitalization for chemotherapy infusion. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):118-121.

INTRODUCTION

The pandemic caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has had an unprecedented impact on society and its health care systems. Cancer management has been deeply affected as a result of the barriers observed in the health care process.

According to different articles, children receiving cancer treatment usually develop asymptomatic, mild or moderate SARS-CoV-2 infection and seem to have a lower risk for severe infection compared to the general pediatric population.¹⁻⁵

According to the National Cancer Institute's Argentine Hospital Oncopediatric Registry, 417 confirmed cases were reported in the period between 4-23-2020 and 4-24-2021 among patients with onco-hematological disease. Of them, 45% were asymptomatic.⁶

Available evidence highlights the need to prioritize an overall pediatric cancer care and ongoing cancer treatment in a safe or effective manner. Hospitals worldwide have implemented new policies to provide an adequate care to this population.¹

Several guidelines recommend screening patients receiving chemotherapy for the early detection and isolation of asymptomatic patients.⁷⁻¹⁰ To date, there is little information about the continuation or modification of chemotherapy in asymptomatic children with a positive test.¹¹

One of the strategies implemented at Hospital Garrahan was introducing a screening program for asymptomatic coronavirus disease 2019 (COVID-19) prior to hospitalization for chemotherapy courses or parenteral hematological treatment. The objectives of this study were to know the rate of asymptomatic SARS-CoV-2 among children with cancer and/or their caregivers during hospitalization for chemotherapy and describe the impact on ongoing treatment among those with detectable levels in the test or symptoms compatible with SARS-CoV-2 during hospitalization.

a. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Dr. Juan P. Garrahan, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:

M. Victoria Cabarcos: mvcabarcos@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 6-30-2021

Accepted: 9-6-2021

POPULATION AND METHODS

This was an observational and prospective study conducted between 7-20-2020 and 4-30-2021.

Patients with onco-hematological disease admitted for scheduled chemotherapy or parenteral hematological treatment from an outpatient clinic and their caregivers were included.

A reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), which is a microbiological detection test, was done for SARS-CoV-2 in patients and their caregivers.

Patients hospitalized for treatment with an undetectable test result in the previous 72 hours and dyads with epidemiological discharge after a SARS-CoV-2 infection in the 3 months after diagnosis were excluded.

The underlying onco-hematological disease was classified based on the third revision of the International Classification of Diseases for Oncology by the World Health Organization and the International Classification of Childhood Cancer. Cases were grouped as follows: 1) leukemias and lymphomas, 2) solid tumors, 3) central nervous system (CNS) tumors, and 4) hematological disease.

The following variables were recorded: age, sex, diagnostic group, diagnosis, SARS-CoV-2 test result (patient and caregiver), chemotherapy interruption or modification due to the presence of clinical symptoms included in suspected case criteria with detectable and undetectable SARS-CoV-2 test results, and chemotherapy interruption or modification in asymptomatic patients with detectable levels.

Recorded clinical symptoms were those specified in the suspected case criteria published by the National Ministry of Health.¹²

The study was approved by the Ethics Committee and Research Review Committee of the hospital.

Statistical analysis

For the descriptive analysis of continuous variables, mean and median were used as summary statistics, based on data distribution. Categorical outcome measures were established as absolute and percent values. The statistical analysis was performed with the Epi Info® statistical software, version 7.2.4.

RESULTS

A total of 865 hospitalizations of patients for scheduled treatment and the same number of caregivers were recorded. The inclusion criteria were met by 733 hospitalizations in 241 patients who received 1 to 15 chemotherapy courses (median: 3).

Of these 241 patients, 128 were males (53%) and their median age was 91 months (range: 1-210). Results are shown in *Table 1*.

Out of 733 tests done in hospitalized patients, 16 had a positive result for SARS-CoV-2. The positivity rate was 2.2% (95% confidence interval [CI]: 1.35-3.52). All confirmed cases remained asymptomatic throughout the hospitalization and completed their chemotherapy schedule.

The positivity rate in caregivers was 2.2% (95% CI: 1.35-3.52). A simultaneous positivity for SARS-CoV-2 was observed in 8 patient-caregiver dyads.

TABLE 1. Results of SARS-CoV-2 screening test in patients assessed in each hospitalization, characteristics of underlying disease, and results of tests in caregivers

Variable	Total		Detectable SARS-CoV-2		Undetectable SARS-CoV-2		Test not performed*	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hospitalizations	733		16		702		15	
Type of disease								
Leukemias and lymphomas	305	41.6	7	43.8	293	41.7	5	33.3
Solid tumors	292	39.8	9	56.3	275	39.2	8	53.3
CNS tumors	115	15.7	0	0.0	113	16.1	2	13.3
Hematological disease	21	2.9	0	0.0	21	3.0	0	0.0
Caregivers	733		16		696		21	

*Test not performed: when 1 of the 2 dyad members did not meet the testing criteria. CNS: central nervous system.

Clinical symptoms compatible with suspected case were observed in 7.8% of patients. The most common symptoms are described in *Table 2*.

Chemotherapy continued as scheduled in 77% of hospitalized patients with compatible symptoms. All of them had an undetectable test result for SARS-CoV-2 and remained in the prolonged chemotherapy administration unit during symptom progression.

Scheduled treatment was interrupted in 23% of patients with symptoms compatible with SARS-CoV-2 infection.

DISCUSSION

An adequate care in pediatric oncology depends on a timely assessment and diagnosis, the referral to tertiary care facilities, the interaction among multidisciplinary teams, a coordinated multimodal management, and access to health care centers. All these factors have been affected by the pandemic.

Multiple strategies² have been implemented worldwide to minimize the risk for SARS-CoV-2 infection in children with cancer without reducing treatment effectiveness.

Asymptomatic patients are a potential source of infection. Several articles⁷⁻¹⁰ agree that RT-PCR screening for SARS-CoV-2 allows for an early and effective detection in order to reduce viral dissemination.

Data about the prevalence of SARS-CoV-2 in pediatric cancer patients are limited and there is not enough evidence about the continuation or modification of scheduled chemotherapy in asymptomatic children with a positive test.

In our study, we observed a low rate of asymptomatic SARS-CoV-2 in children with cancer and their caregivers.

Boulad et al.,⁴ analyzed the results of positive SARS-CoV-2 results among 3 cohorts. They described a cohort of pediatric cancer patients with asymptomatic SARS-CoV-2 who had a

RT-PCR test prior to receiving chemotherapy or sedation and the positivity rate was 2.5%. This is consistent with the results of our study. They also described other cohort that included patient caregivers. In this case, the positivity rate was 14.7%. This rate is much higher than that observed in our study.

We found a simultaneous positivity for SARS-CoV-2 among 8 dyads. Seven patients had a negative test in spite of close contact with their positive caregivers. Unacknowledged SARS-CoV-2 infection in asymptomatic caregivers is an important consideration for infection control.

In Italy, during the peak of the pandemic, several pediatric onco-hematology centers adopted a SARS-CoV-2 screening protocol before chemotherapy initiation.

Cesaro S. et al.,¹³ found that the prevalence of a positive test among pediatric patients who attended the hospital for chemotherapy was approximately 3%, a rate that is mildly higher than that reported in our study. They also described that the strategy adopted for these patients was delaying chemotherapy until they had 2 consecutive negative tests. Such precaution mentioned by Cesaro et al.,¹³ is consistent with the little evidence about the impact of SARS-CoV-2 on the morbidity and mortality of children with cancer at the time of publication.

Both Bisogno et al.,¹⁴ and Ferrari et al.,¹⁵ suggest that cancer treatments may not need to be modified or delayed in the case of pediatric patients.

In our population, unlike what has been described by Cesaro et al.,¹³ and consistent with what has been reported by Bisogno et al.,¹⁴ and Ferrari et al.,¹⁵ patients with confirmed SARS-CoV-2 completed their chemotherapy without developing clinical complications. They all remained asymptomatic during hospitalization and were transferred to a specific ward assigned to the hospitalization of positive cases. Patients

TABLE 2. Symptoms compatible with SARS-CoV-2 infection among patients hospitalized for chemotherapy

Compatible symptoms	N	%
Isolated fever (≥ 37.5 °C)	30	52.6
Fever with hemodynamic involvement	6	10.5
Fever and diarrhea	2	3.5
Diarrhea	19	33.3
Total	57	100.0

with clinical symptoms compatible with a suspected case had an undetectable test result, and the interruption of their treatment was related to clinical criteria not associated with SARS-CoV-2.

A limitation of this study is the small number of positive asymptomatic patients, which prevents us from making a definite recommendation in relation to cancer treatment continuation. Further prospective and multicenter studies are required to better know the effects of COVID-19 on the pediatric population with onco-hematological disease.

CONCLUSION

This study shows a low prevalence of asymptomatic COVID-19 patients in our population. The data described here suggest that asymptomatic patients may continue with their treatment as scheduled. ■

REFERENCES

1. Millen GC, Arnold R, Cazier JB, Curley H, et al. Severity of COVID-19 in children with cancer: Report from the United Kingdom Paediatric Coronavirus Cancer Monitoring Project. *Br J Cancer*. 2021; 124(4):754-9.
2. Sullivan M, Bouffet E, Rodriguez-Galindo C, Fineman S, et al. The COVID-19 pandemic: A rapid global response for children with cancer from SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, and St Jude Global. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(7):e28409.
3. de Rojas T, Pérez-Martínez A, Cela E, Baragaño M, et al. COVID-19 infection in children and adolescents with cancer in Madrid. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(7):e28397.
4. Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, Mauguen A, Kung A. COVID-19 in Children With Cancer in New York City. *JAMA Oncol*. 2020; 6(9):1459-60.
5. Dorantes-Acosta E, Ávila-Montiel D, Klünder M, Juárez-Villegas L, Márquez-González H. Survival in pediatric patients with cancer during the COVID-19 pandemic: scoping systematic review. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020; 77(5):234-41.
6. Moreno F, Chaplin MA. Registro oncopediátrico hospitalario argentino. 7ª ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2021.
7. Rouger-Gaudichon J, Bertrand Y, Boissel N, Brethon B, et al. COVID-19 and acute lymphoblastic leukemias of children and adolescents: Updated recommendations (Version 2) of the Leukemia Committee of the French Society for the fight against Cancers and leukemias in children and adolescents (SFCE). *Bull Cancer*. 2021; 108(5):490-500.
8. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund J, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa760.
9. Roques T, Board R. Guidance on SARS-CoV-2 antigen testing for asymptomatic healthcare workers (HCW) and patients in non-surgical oncology in the UK. 2020. [Accessed on: September 6th, 2021]. Available at: <https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/guidance-covid19-testing-asymptomatic-hcw-patients-oncology.pdf>
10. Lee LYW, Hill T, Topping O, Tilby M, et al. Utility of COVID-19 Screening in Cancer Patients. *Cancer Cell*. 2020; 38(3):306-7.
11. Al-Shamsi HO, Coomes EA, Alrawi S. Screening for COVID-19 in Asymptomatic Patients With Cancer in a Hospital in the United Arab Emirates. *JAMA Oncol*. 2020; 6(10):1627-8.
12. Argentina. Ministerio de Salud. Coronavirus COVID-19: Definición de caso. [Accessed on: September 7th, 2021]. Available at: <https://www.argentina.gov.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>
13. Cesaro S, Compagno F, Zama D, Meneguello L, et al. Screening for SARS-CoV-2 infection in pediatric oncology patients during the epidemic peak in Italy. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(8):e28466.
14. Bisogno G, Provenzi M, Zama D, Tondo A, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Italian Pediatric Oncology Patients: A Study From the Infectious Diseases Working Group of the Associazione Italiana di Oncologia e Ematologia Pediatrica. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2020; 9(5):530-4.
15. Ferrari A, Zecca M, Rizzari C, Porta F, et al. Children with cancer in the time of COVID-19: An 8-week report from the six pediatric onco-hematology centers in Lombardia, Italy. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(8):e28410.

Formación de referentes de salud en centros de cuidado infantil. Experiencia en Argentina

Training of health referents at child care centers. Experience in Argentina

M. Elina Serra^a , Rose M. Soria^a 

RESUMEN

El cuidado infantil de buena calidad atenúa los efectos de la adversidad social. La prevención en salud es parte de él. Se presenta un programa innovador de formación de referentes de salud en centros de cuidado infantil que atienden a poblaciones vulnerables en Buenos Aires, Argentina.

Este consistió en una capacitación para personal de centros de cuidado infantil, seguido de la implementación, durante 4 meses, de un plan de mejoras elaborado por cada participante para su centro, con apoyo de consultoría permanente.

Veintiséis participantes de 19 centros completaron el programa. Se alcanzaron 35 de 49 objetivos planteados en los planes, incluida la certificación en reanimación cardiopulmonar, la capacitación del personal y las familias, el desarrollo de políticas del centro y la mejora de la gestión de recursos.

Es posible mejorar los cuidados preventivos en los centros de cuidado infantil mediante una intervención sencilla y de bajo costo, incluso en condiciones desfavorables.

Palabras clave: infancia, cuidado infantil, jardines infantiles, promoción de la salud, poblaciones vulnerables.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.122>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.122>

Cómo citar: Serra ME, Soria RM. Formación de referentes de salud en centros de cuidado infantil. Experiencia en Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):122-128.

a. Programa de Prevención en Salud para Centros de Cuidado Infantil, Fundación para la Salud Materno Infantil (FUNDASAMIN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

M. Elina Serra:
meserra@fundasamin.org.ar

Financiamiento:

Esta experiencia de formación fue financiada por la Fundación BAF (Argentina) a través del concurso "Convocatoria para proyectos sociales 2019".

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 26-7-2021

Aceptado: 29-9-2021

INTRODUCCIÓN

El buen estado de salud es fundamental para el crecimiento y el desarrollo durante la primera infancia. La adversidad social tiene impacto en diferentes sistemas biológicos que contribuyen al deterioro de la salud y a resultados sociales negativos a lo largo de la vida.^{1,2} La enfermedad puede limitar no solo el aprendizaje y las trayectorias educativas, sino también el bienestar a largo plazo durante la adultez. La evidencia sugiere que brindar cuidado de alta calidad, con acciones preventivas en un entorno seguro, es una intervención costoefectiva para mejorar e incluso revertir las consecuencias de las experiencias desfavorables de los niños.³

En Argentina, más del 50 % de los niños son pobres y el 26 % tiene acceso limitado o nulo a los servicios de salud.⁴ En estas circunstancias, la asistencia al centro de cuidado infantil puede considerarse una valiosa oportunidad para el cuidado de la salud.⁵ Sin embargo, la aplicación de medidas preventivas en este entorno es limitada debido a la ausencia de directrices sobre medidas sanitarias preventivas específicas para este ámbito y a la falta de formación del personal sobre este aspecto. Estas carencias no son exclusivas de Argentina, sino una problemática común a muchos países de América Latina.⁶

A partir de lo expuesto, nuestro equipo desarrolló un programa innovador de capacitación *in situ* sobre cuidados preventivos para el personal de los centros de cuidado infantil que atienden a comunidades socialmente vulnerables.

Este artículo describe la experiencia, la metodología, los desafíos y los resultados de esta iniciativa, primera en su tipo en América Latina.

MÉTODOS

Se trata de un programa de capacitación gratuito desarrollado en el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA), Argentina.

Los participantes fueron seleccionados por entrevistas, luego de una convocatoria abierta por redes sociales (abril-mayo de 2019). Los criterios de selección incluyeron desempeñarse en un centro que atendiera población socialmente vulnerable y presentar un manifiesto interés en capacitarse en cuidados de salud infantil, así como perfil de liderazgo.

El programa se inició en junio de 2019 y constó de un período de capacitación de 3 encuentros presenciales de jornada completa, de frecuencia quincenal, seguido de una etapa de implementación de un plan de mejoras en cada centro durante 4 meses. Estuvo a cargo de una pediatra y una enfermera con experiencia y formación en consultoría de salud para centros de cuidado infantil.

En el primer encuentro, los participantes completaron una encuesta de base sobre medidas preventivas. Luego, se presentaron conceptos generales sobre la salud en la infancia y el ámbito del centro de cuidado infantil. Los participantes recibieron un manual de prácticas saludables para espacios de primera infancia, basado en la evidencia disponible y preparado especialmente por nuestro equipo para esta formación (disponible con acceso libre en <https://drive.google.com/file/d/1TOotWje1OPoYWDXj4l7c32oqGDgvHqUr/view>). Cada participante recibió tantas copias como solicitó para distribuirlas en su lugar de trabajo.

Durante el segundo encuentro, se discutió cómo diagnosticar los problemas prevalentes y establecer prioridades para desarrollar un plan de acción para cada centro. Para ello se ofreció como apoyo una guía de observación y entrevista (previamente diseñada y aplicada por nuestro equipo). Esta guía contiene 62 elementos esenciales, incluido lo relativo a las normativas institucionales, la información sobre procedimientos críticos, la infraestructura mínima y los conocimientos del personal sobre problemas de salud prevalentes. Se encuentra disponible en forma libre y gratuita.⁷

Durante las 2 semanas siguientes, los participantes observaron situaciones y

entrevistaron a los directores de los centros para elaborar un diagnóstico. A continuación, eligieron 1 o varios (máximo 4) problemas que debían abordarse mediante un plan de mejora de 4 meses.

Se estableció una evaluación de opción múltiple al inicio del tercer encuentro. Para aprobarla, se requirió un mínimo de 18/25 respuestas correctas. El tercer encuentro se dedicó a debatir los resultados de cada diagnóstico, compartir ideas y ajustar sus planes de mejora preliminares.

Se pidió a los participantes que presentaran sus planes por escrito, detallando cada tema por mejorar, los objetivos y las estrategias para aplicar en los siguientes 4 meses. Durante el período de implementación, se dispuso de un aula virtual para intercambiar información entre los participantes, comunicarse con los docentes e informar periódicamente sobre progresos realizados. Este contacto regular permitió corregir errores y ajustar los planes según cada necesidad.

Después de 4 meses (noviembre de 2019), cada participante preparó un informe final y fue entrevistado. La entrevista semiestructurada (ver *Anexo* en formato electrónico) brindó la oportunidad de evaluar las fortalezas, los desafíos enfrentados y los resultados obtenidos, además de discutir las estrategias para continuar con cada plan después del período de formación, preguntar si se cumplieron las expectativas, cuáles fueron los aspectos más relevantes de la capacitación ofrecida y pedir sugerencias para mejorar nuevas ediciones.

Se planificó una entrevista telefónica de seguimiento 6 meses después de la finalización del programa para confirmar si las estrategias planificadas se habían aplicado de forma permanente. Debido a la pandemia de COVID-19 y al consiguiente cierre de los centros, se modificó esa entrevista de seguimiento. En lugar de preguntar por los planes anteriores, se exploró cuáles eran las herramientas adquiridas durante la capacitación que consideraban más útiles en esta situación epidemiológica y cuáles eran los retos que preveían en relación con la reapertura de los centros.

Análisis de los datos. Se utilizó estadística descriptiva para resumir las características de los participantes, los datos relativos al diagnóstico de los centros de cuidado infantil y los planes de mejora.

Aspectos éticos. Este trabajo presenta una experiencia de formación, no concebida como

un proyecto de investigación, por lo cual no se consideró necesaria la aprobación por parte de un comité de ética. Sin embargo, se solicitó a los participantes presentar una carta de compromiso propia y otra del director del centro, así como brindar sus consentimientos por escrito para la publicación de los datos de esta experiencia.

RESULTADOS

Se presentaron a la convocatoria 63 candidatos. Luego de la selección, 30 participantes de 23 centros fueron aceptados en el programa, incluidos 3 coordinadores de programas gubernamentales cuyas funciones consistían en la gestión de varios centros participantes. El propósito de su participación era tanto apoyar a sus centros como recibir ellos mismos la formación. Cuatro participantes no completaron la formación por motivos personales. Veintiséis participantes (25 mujeres y 1 varón) de 19 centros completaron el programa. Eran psicopedagogas (7), profesores (7), trabajadoras sociales (6), psicólogas (2), psicomotricista (1), nutricionistas (1), puericultora (1) y estudiante de educación (1). La mediana de edad fue de 47 años

(mín.: 27-máx.: 72). Llevaban una mediana de 16 años en el ámbito laboral relacionado con la infancia (mín.: 1,5-máx.: 35). Solo a 13 de estos participantes se les había ofrecido previamente formación en materia de prevención en salud, aunque dicha formación se centraba en temas específicos.

Los centros cuyos participantes completaron el programa estaban financiados con fondos públicos (n = 6) o eran centros comunitarios no gubernamentales (n = 13). El equipo de cada centro estaba compuesto por, al menos, un trabajador social, un psicólogo y un psicopedagogo, así como por un número variable de cuidadores y/o docentes. Las características de cada centro se muestran en la *Tabla 1*.

La encuesta inicial mostró que, de los 30 participantes iniciales, 15 respondieron correctamente a las preguntas sobre juego seguro; 17, sobre desarrollo infantil y sueño seguro; 24, sobre emergencias; 25, sobre prevención de lesiones y 27, sobre lactancia materna.

Tras las dos primeras reuniones de formación, todos los participantes evaluados (n = 26) aprobaron la evaluación. El número de respuestas correctas varió entre 21 y 25 sobre un total de 25.

El diagnóstico de los centros mostró que en 13/19 centros ningún miembro del personal había recibido formación en reanimación cardiopulmonar y que en 6/13 centros no había habido ninguna actividad de promoción de la salud para el personal o la comunidad durante el último año. Se detectaron otras condiciones que dificultan la aplicación de las medidas de prevención, como la infraestructura inadecuada y la falta de protocolos (*Tabla 2*).

TABLA 1. Características de la población de los centros participantes

Variable	Mediana	Mín.-máx.
Niños, niñas y adolescentes (N)	125	32-236
Niños y niñas menores de 6 años (N)	71	14-248
Cuidadores y/o docentes (N)	12	3-20
Personal de limpieza (N)	2	1-4
Relación niños/adultos	10,4	6,25-51,6

N: número en cada centro.

TABLA 2. Diagnóstico de situación de los centros en aspectos de prevención en salud

Variable	Centros (n = 19)
Normativa escrita sobre higiene de manos disponible	10
Normativa escrita de limpieza del centro disponible	15
Normativa escrita de inmunización de los adultos disponible	9
Espacio disponible para amamantar (diferente del baño o la cocina)	8
Estaciones de cambio de pañales completas*	2
Individuos que comparten el baño	23 (7-52)**
Coordinador con conocimiento sobre medidas de sueño seguro	14
Hay juguetes con piezas pequeñas disponibles para los niños/as	4
Juegos de plaza/ exterior en condiciones inadecuadas	14
Salidas de emergencias señalizadas y libres	13
Protocolo para emergencias rápidamente disponible y accesible para todo el personal	5

*La estación fue considerada completa cuando era cercana a una pileta con agua corriente, jabón líquido, guantes descartables y una superficie impermeable y en buenas condiciones para realizar el cambio de pañales.

**Mediana (mín.-máx.).

Cada participante generó un plan de mejora que podía incluir hasta 4 objetivos (Tabla 3). Se establecieron 49 objetivos relacionados con diferentes temas. Las estrategias propuestas para alcanzar dichos objetivos incluían la formación y supervisión del personal *in situ* (19); las actividades comunitarias de promoción de la salud (9); el desarrollo de protocolos específicos del centro, como higiene de las manos, rutina de limpieza, sueño seguro, etc. (16); la gestión de los recursos (12); la señalización (emergencias, lavado de manos) (8), y el uso de registros de salud y ausentismo (3).

Los 26 participantes que aprobaron la evaluación completaron el período de seguimiento de 4 meses. En el marco de estos planes de mejora, ellos capacitaron a 237 cuidadores o docentes de los 19 centros en medidas sanitarias preventivas.

Tras identificar la necesidad, nuestro equipo ofreció una sesión de reanimación cardiopulmonar (RCP) no obligatoria para los participantes y otros miembros del personal de los centros participantes. Se formó a 31 cuidadores de 7 centros participantes. Además, 16 miembros del personal de un centro recibieron formación en RCP *in situ*.

Durante la implementación de los planes de mejora propuestos, se ofrecieron 8 actividades de promoción de la salud para las comunidades, se

desarrollaron 12 protocolos específicos para los centros, se logró una mejor gestión de los recursos en 7 centros, se implementaron registros en 3 y se instaló señalización para emergencias y lavado de manos en 8 centros.

De las 49 metas propuestas originalmente, se logró completar 35; 14 seguían en proceso en noviembre de 2019.

Durante las entrevistas finales, 10 participantes expresaron que el programa de capacitación cumplió con sus expectativas, mientras que 16 dijeron que las había superado. Los aportes más relevantes del programa, según su opinión, se muestran en la Tabla 4.

En cuanto a la retroalimentación para futuras ediciones del programa, la sugerencia que prevaleció (en 16) fue la de realizar más reuniones presenciales para compartir experiencias e informar sobre los avances en cada centro. Cuando se preguntó por el beneficio específico que obtuvo cada centro gracias a su participación en el programa, la respuesta preferida fue la mayor concientización del personal sobre cuestiones de salud preventiva (en 11). En relación con las dificultades para aplicar el plan de mejora, 20 participantes mencionaron la resistencia inicial del resto del personal.

Las cuestiones relacionadas con la salud preventiva que se planeaban mejorar durante el

TABLA 3. Problemas seleccionados e incluidos en los planes de mejora

Problema	Número de participantes que lo seleccionaron
Higiene de manos	15
Cambio de pañales	9
Rutina de limpieza del centro	6
Manejo de emergencias	5
Sueño seguro	4
Registro de controles de salud de los niño/as	4
Lactancia	2
Seguridad alimentaria	1
Dispositivos electrónicos y mal uso de pantallas	1
Seguridad en juegos de plaza/ exterior	1
Botiquín de primeros auxilios	1

TABLA 4. Características y/o aportes más relevantes del programa de capacitación según la opinión de los participantes

Característica	Número de participantes (n = 26)
Utilidad/ aplicabilidad del programa	9
El programa aportó una nueva perspectiva o mirada sobre el centro de cuidado infantil	7
Innovación	4
El manual de prácticas saludables de cuidado basadas en evidencia	3
La sistemática para el armado y abordaje del plan de mejoras	2
Programa completo en contenidos	1

siguiente semestre se muestran en la *Tabla 5*.

Se realizaron entrevistas telefónicas de seguimiento para 18 de los 19 centros participantes. Las respuestas recibidas durante estas entrevistas mostraron que las herramientas de la formación consideradas más útiles fueron la orientación sobre el desarrollo de protocolos (9), así como un mayor conocimiento sobre la transmisión de enfermedades infecciosas (7) y una estrategia bien diseñada para los procedimientos de higiene de manos (9). En cuanto a los desafíos, la mayoría de las respuestas apuntan a la preocupación por lograr el distanciamiento durante la pandemia, ya que las sugerencias generales de organizar las actividades para trabajar en grupos reducidos y disminuir la transmisión del virus (menos horas de clase y horarios alternos, entre otras) no contemplan la situación de comunidades socialmente vulnerables, en las que los padres dependen del centro para poder trabajar (13). La falta de recursos para mantener las rutinas de limpieza y desinfección también se mencionó como preocupación (4 respuestas).

DISCUSIÓN

La evidencia muestra que la asistencia a un centro de cuidado favorece el mejor desarrollo de los niños, especialmente en comunidades vulnerables.⁸ Sin embargo, la salud preventiva no se consideró hasta ahora un componente esencial de la formación del personal de esos servicios en nuestra región. Presentamos la primera experiencia de capacitación en terreno del personal de los centros de cuidado infantil en temas de salud preventiva en Argentina.

Los centros de cuidado infantil en nuestra región presentan una serie de falencias, entre ellas instalaciones inseguras, falta de políticas sobre prevención en salud, escasez de personal calificado y personal insuficiente para atender adecuadamente la cantidad de niños bajo su

cuidado.⁹ Todos estos son factores que dificultan la garantía de una atención de buena calidad.¹⁰ Para superar estas carencias, se requiere apoyo financiero, lo cual representa un obstáculo en las naciones en desarrollo, como la nuestra. Sin embargo, es en este contexto donde la capacitación, inspirada en las estrategias de los consultores y referentes de salud aplicadas en otras regiones,^{11,12} podría ser una inversión de relativo bajo costo para mejorar las condiciones y los servicios de los centros de cuidado infantil.

La principal fortaleza de esta experiencia incluye el aprendizaje sobre cuestiones de prevención en salud, sumado al cumplimiento de la mayoría de los objetivos previstos según la necesidad de cada centro. Como se ha visto en otros estudios, la formación y la oportunidad de consulta continua dieron lugar a un avance en el desarrollo de políticas y a cambios de comportamiento del entorno y del personal.¹³⁻¹⁷ Además, esta experiencia fue considerada por los participantes como una oportunidad para trabajar con las familias en hábitos saludables y mejores prácticas relacionadas con la salud. Las comunidades vulnerables tienen dificultades para acceder al sistema sanitario y disponen de menos recursos e información que otros grupos para la promoción de la salud. Los referentes de salud de los centros pueden identificar las necesidades de salud y fomentar los hábitos saludables de manera eficaz en las familias de la comunidad.¹⁸⁻²⁰

Los aspectos elegidos para mejorar variaron entre los centros. La mayoría seleccionó la higiene de manos como una de las prioridades, lo que es coherente con la falta de normativa general sobre este tema y su relevancia en la prevención de infecciones. La formación en RCP también se detectó como una necesidad, acorde con la falta de requisitos legales para la formación del personal de los centros. Algunos temas, como las necesidades especiales de cuidado o las cuestiones de expresión e identidad de género,

Tabla 5. Problemas de prevención en salud que se planearon mejorar en el siguiente semestre

Problema seleccionado	Número de centros
Rutina de limpieza del centro	8
Actividades de promoción de salud para la comunidad	5
Inclusión de contenidos sobre salud infantil en el proyecto institucional del centro	6
Protocolo de cambio de pañales	3
Lactancia materna	3
Protocolo de limpieza de juguetes	2
Higiene de manos	1
Prevención de lesiones no intencionales	1

no fueron considerados por ningún centro, lo que muestra que la diversidad y la inclusión son retos aún por reconocer en nuestro medio.

Experiencias previas se centraron en la formación del personal sobre medidas sanitarias preventivas *in situ* en los centros, pero no abordaron la elaboración de políticas, la coordinación y la aplicación de planes a largo plazo.²¹⁻²⁷ Aunque estos estudios aportaron resultados positivos, sus impactos fueron limitados. El enfoque de esta iniciativa, en cambio, enfatiza la formación de un personal como referente en salud. Este referente no solo adquiere conocimientos, sino que también tiene la oportunidad de observar y desarrollar habilidades organizativas y de implementación, con el fin de adaptar los procesos, facilitar la modificación de comportamientos y fomentar un entorno adecuado para las medidas de prevención de enfermedades.^{28,29} Este tipo de formación, que tiene como objetivo entrenar a los miembros del equipo del propio centro de cuidado para convertirse en líderes de la salud en sus centros, es innovador en nuestra región.³⁰

A diferencia de otras experiencias,²⁷ en nuestro caso los participantes continuaron su relación con los consultores indagando sobre nuevas medidas relacionadas con la COVID-19 y los planes de reapertura de los centros, una vez finalizado el proyecto.

Los datos de esta experiencia mostraron que ciertas condiciones de atención no son fáciles de modificar (por ejemplo, las principales cuestiones de infraestructura), pero hay otras variables que incluyen la formación del personal, la promoción de la salud de la comunidad y las políticas organizativas que podrían ser profundamente revisadas y mejoradas a través de esta formación.

Una limitación de esta iniciativa es el pequeño tamaño de la muestra, que es intrínseco a este tipo de intervención educativa. Por su diseño, estas formaciones se organizan y se ofrecen a un número limitado de participantes a la vez. De este modo, cada participante es acompañado por el consultor a lo largo de la formación. Esto forma parte de la estrategia de formación y hace que el participante se sienta cómodo para promover la colaboración y el intercambio fluido de ideas.³¹ A diferencia de otras intervenciones, en esta formación no es posible planificar de antemano cada detalle; es necesario realizar ajustes y motivar a los participantes en cada reto que se les presente.³²

Otra limitación de esta experiencia es

la variabilidad en el funcionamiento de un centro a otro (con base en la heterogeneidad en infraestructura, recursos humanos y dependencia de cada centro), lo que dificulta la generalización de los resultados. Por último, el hecho de que solo se puedan identificar indicadores de progreso, en lugar de que los resultados de salud sean medibles, puede interpretarse también como una debilidad.

Este es un proyecto enfocado a mejorar aquellas condiciones de atención en salud que pueden ser modificadas, aun en contextos de muchas carencias, como los que vive América Latina. El proyecto es innovador en nuestra región por el enfoque elegido para la intervención, consiste en potenciar el papel del centro de cuidado infantil, transformándolo en un referente de protección y promoción de la salud de las familias de su comunidad. Una estrategia más tradicional para estas intervenciones suele ser la de los programas asistenciales y por ello son poco sostenibles en el tiempo y tienen un impacto limitado. Este proyecto, en cambio, propone capacitar al centro para la efectiva autogestión de los recursos necesarios para realizar el ejercicio del derecho a la salud en la primera infancia, ya que permite adaptar las medidas óptimas a la realidad de cada centro y favorece la apropiación del proceso de mejora por parte del personal. Estos resultados seguramente serán maximizados en su eficiencia en el contexto pospandémico, dado el aumento de la pobreza y el acceso limitado a la atención de salud tradicional.

CONCLUSIÓN

La difusión de esta iniciativa podría contribuir a poner de manifiesto la brecha existente entre los conceptos teóricos sobre los derechos del niño y su aplicación efectiva. Además, enciende la discusión sobre los temas que deben ser abordados en el ámbito del cuidado infantil, junto con las estrategias disponibles para superar estos desafíos en América Latina. ■

REFERENCIAS

1. Berens AE, Jensen SKG, Nelson CA 3rd. Biological embedding of childhood adversity: from physiological mechanisms to clinical implications. *BMC Med.* 2017; 15(1):135.
2. 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.
3. Britto PR, Lye SJ, Proulx K, Yousafzai AK, et al. Nurturing care: promoting early childhood development. *Lancet.* 2017; 389(10064):91-102.
4. Tuñón I. Condiciones de vida de las infancias pre-pandemia COVID-19. Evolución de las privaciones de

- derechos 2010-2019. Documento estadístico. Serie Agenda para la Equidad (2017-2025). Buenos Aires; Barómetro de la Deuda Social Argentina; 2020. [Acceso: 20 de julio de 2021]. Disponible en: <http://wadmin.uca.edu.ar/public/ckeditor/Observatorio%20Deuda%20Social/Documentos/2020/2020-OBSERVATORIO-BDSI-DOC-EST-PRE-PANDEMIA-INFANCIA.pdf>
5. Gupta RS, Shuman S, Taveras EM, Kulldorff M, Finkelstein JA. Opportunities for health promotion education in child care. *Pediatrics*. 2005; 116(4):e499-505.
 6. Araujo MC, López-Boo F, Puyana JM. Overview of early childhood development services in Latin America and the Caribbean. Washington: Social protection and health Division, Inter-American Development Bank; 2013. [Acceso: 11 de julio de 2021]. Disponible en: https://publications.iadb.org/bitstream/handle/11319/3617/BID_Panorama_ESP%20%28Web%29.pdf?sequence=1
 7. Instrumento diagnóstico para centros de cuidado infantil y para hogares. Programa de Prevención en Salud para Centros de Cuidado Infantil. Fundasamin. [Acceso: 22 de julio de 2021]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1NNPvi1TdmhrpDb3kuqr2CGxT3psTldKg/view>
 8. Araujo MC, Dormal M, Schady N. La calidad de los jardines de cuidado infantil y el desarrollo infantil. Documento de trabajo del BID n° 779. Marzo 2017. [Acceso: 29 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://publications.iadb.org/publications/spanish/document/La-calidad-de-los-jardines-de-cuidado-infantil-y-el-desarrollo-infantil.pdf>
 9. Marco Navarro F. Calidad del cuidado y la educación para la primera infancia en América Latina. Igualdad para hoy y mañana. *CEPAL Política Sociales N° 204*. 2014. [Acceso: 20 de julio de 2021]. Disponible en: <https://repositorio.cepal.org/handle/11362/36822>
 10. Fiene R. 13 Indicators of quality child care: research update. Washington DC: Department of Health & Human Services Home, Office of the Assistant Secretary for Planning and Evaluation; 2002. [Acceso: 20 de julio de 2021]. Disponible en: <https://aspe.hhs.gov/reports/13-indicators-quality-child-care-research-update>
 11. Cao C (ed). *The Role of the Child Care Health Advocate*. San Francisco, CA: California Childcare Health Program; 2006.
 12. Child care health consultants: current models and implications for policy and practice. New York: NYS Early Childhood Advisory Council; 2013. [Acceso: 20 de julio de 2021]. Disponible en: http://www.nysecac.org/application/files/4415/5423/1088/White_Paper_on_Child_Care_Health_Consultation_in_NYS_REVISED_FINAL-Reformatted_for_Posting.pdf
 13. Alkon A, Bernzweig J, To K, Wolff M, Mackie JF. Child Care Health Consultation Improves Health and Safety Policies and Practices. *Acad Pediatr*. 2009; 9(5):366-70.
 14. Ulione MS, Donovan E. Nursing in Project Head Start: Improving Health. *Issues Compr Pediatr Nurs*. 1996; 19(4):227-37.
 15. Ramler M, Nakatsukasa-Ono W, Loe C, Harris K. The Influence of Child Care Health Consultants in Promoting Children's Health and Well-being: A Report on Selected Resources. Newton, MA: Education Development Center, Healthy Child Care Consultant Network Support Center; 2006. [Acceso: 20 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.mchlibrary.org/documents/34010.pdf>
 16. Isbell P, Kotch J, Savage E, Gunn E. Improvement of child care programs' health and safety policies, and practices, and children's access to health care linked to child care health consultation. *Dialog*. 2013; 16(2):34-52.
 17. Honigfeld L, Pascoe T, Macary S, Crowley A. Promoting Children's Health in Early Care and Education Settings by Supporting Health Consultation. Farmington, CT: Child Health and Development Institute of Connecticut. 2017. [Acceso: 20 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.chdi.org/index.php/download_file/view/1243/984/
 18. Cloutier MM, Wiley JF, Trapp C, Haile J, Gorin AA. The Childcare Center: an Untapped Opportunity to Engage and Educate Families in Healthy Behaviors. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2018; 5(2):430-8.
 19. Rosenthal MS, Crowley AA, Curry L. Family Child Care Providers' Experience in Health Promotion. *Fam Community Health*. 2008; 3(4):326-34.
 20. Rowe Minniss F, Wardrope C, Johnston D, Kendall E. Promoting Health in Early Childhood Environments: A Health-promotion Approach. *Child Care Pract*. 2013; 19(2):104-17.
 21. Saville SK, Wetta-Hall R, Hawley SR, Molgaard CA, et al. An Assessment of a Pilot Asthma Education Program for Childcare Workers in a High-Prevalence County. *Respir Care*. 2008; 53(12):1691-6.
 22. Krilov LR, Barone SR, Mandel FS, Cusack TM, et al. Impact of an infection control program in a specialized preschool. *Am J Infect Control*. 1996; 24(3):167-73.
 23. Carabin H, Gyorkos TW, Soto JC, Joseph L, et al. Effectiveness of a training program in reducing infections in toddlers attending day care centers. *Epidemiology*. 1999; 10(3):219-27.
 24. Amoah AO, Witherspoon NO, Pérodin J, Paulson JA. Findings from a pilot environmental health intervention at early childhood centers in the District of Columbia. *J Public Health (Oxf)*. 2015; 38(3):e209-17.
 25. Moon RY, Oden RP. Back to Sleep: Can We Influence Child Care Providers? *Pediatrics*. 2003; 112(4):878-82.
 26. Ulione MS, Dooling M. Preschool injuries in child care centers: nursing strategies for prevention. *J Pediatr Health Care*. 1997; 11(3):111-6.
 27. Johnston R, DelConte BA, Ungvary L, Fiene R, Aronson S. Child Care Health Consultation Improves Infant and Toddler Care. *J Pediatr Health Care*. 2017; 31(6):684-94.
 28. Doughty P. Contextual considerations for behavior change: Intervention/Method selection. In: Gilbert GG, Sawyer RG, McNeil EB. *Health education. Creating strategies for school and community health*. 3rd ed. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 2011. Págs.47-96.
 29. Mistry KB, Minkovitz CS, Riley AW, Johnson SB, et al. A new framework for childhood health promotion: the role of policies and programs in building capacity and foundations of early childhood health. *Am J Public Health*. 2012; 102(9):1688-96.
 30. Experiencias en Latinoamérica. En: Soria RM, Serra ME. *Cuidado infantil de calidad: Un enfoque desde la salud*. Buenos Aires: Fundasamin-Dunken; 2019. Págs.103-22.
 31. Ultimate adult learning. In Edmunds C, Lowe K, Murray M, Seymour A. *The ultimate educator: Achieving maximum adult learning through training and instruction*. National Victim Assistance Academy Advanced Topic Series; 2002:3.1-14. [Acceso: 20 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.ncjrs.gov/ovc_archives/educator/files/chapter3.pdf
 32. Nebot M. Health promotion evaluation and the principle of prevention. *J Epidemiol Community Health*. 2006; 60(1):5-6.

ANEXO

Guía para la entrevista final de participantes de la “Capacitación de referentes de espacios de primera infancia en prácticas saludables de cuidado”

Nombre:

Cuidador Educador Gestor Otro (especificar)

Centro de cuidado al que pertenece:

- 1- **Pregunta: ¿Qué fue lo que más le interesó del programa de capacitación de referentes de espacios de primera infancia en prácticas saludables de cuidado?**
Información por recabar: intentar que el entrevistado puntualice un aspecto: contenidos, modalidad, interacción grupal, materiales.
- 2- **Pregunta: Respecto de las expectativas que tenía antes de iniciar la capacitación, ¿en qué medida considera que se cumplieron?**
Información por recabar: en menor grado, acorde a las expectativas, superó las expectativas.
- 3- **Pregunta: ¿Cómo le resultó implementar el plan de mejora en su centro? ¿Tuvo ayuda? ¿En qué? ¿Percibió resistencia? ¿Cuándo?**
Información por recabar: saber el grado de dificultad para la implementación del plan, si hubo adherencia manifiesta de algún integrante del equipo o una resistencia puntual que dificultara el proceso en algún momento puntual.
- 4- **Pregunta: ¿Hay algún aspecto puntual en el cual cree que su centro se ha beneficiado a partir de su capacitación e implementación del plan?**
Información por recabar: saber si reconoce o identifica alguna fortaleza en la gestión, la implementación o la dinámica del centro a partir de la capacitación y la implementación del plan.
- 5- **Pregunta: ¿Hay algún aspecto del centro que considera un problema o una dificultad para resolver?**
Información por recabar: valoración de la relevancia del problema, saber si identifica alguna debilidad en la gestión, la implementación o la dinámica del centro, conocer el grado de importancia que le atribuye y cómo dimensiona el problema, cómo se posiciona en relación con el problema, si considera la factibilidad de trabajar sobre este o directamente lo desestima, y por qué.
- 6- **Pregunta: ¿Cuáles son los desafíos que considera que tiene por delante en la implementación desde ahora a seis meses?**
Información por recabar: adherencia a lo planificado, nuevos objetivos y proyección del rol a futuro.

Training of health referents at child care centers. Experience in Argentina

M. Elina Serra^a , Rose M. Soria^a 

ABSTRACT

An adequate child care helps to mitigate the effects of social adversity. Health prevention is a part of it. This is an innovative training program for health referents in child care centers that cater to vulnerable populations in Buenos Aires, Argentina.

It consisted in training child care center staff, followed by the implementation, over 4 months, of an improvement plan developed by each participant in their center, with ongoing advisory support. In total, 26 participants from 19 centers completed the program. In total, 35 out of 49 goals proposed in the plans were achieved, including the certification in cardiopulmonary resuscitation, staff and family training, development of center policies, and improved resource management.

Preventive care offered in child care centers may be improved via a simple and inexpensive intervention, including in unfavorable conditions.

Key words: *childhood, child care, kindergartens, health promotion, vulnerable populations.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.122>

To cite: Serra ME, Soria RM. Training of health referents at child care centers. Experience in Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):122-128.

a. Health Preventative Care Program for Childcare Centers, Fundación para la Salud Materno Infantil (FUNDASAMIN), Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:

M. Elina Serra:
meserra@fundasamin.org.ar

Funding:

This training experience was funded by Fundación BAF (Argentina) through a tender titled "Call for social projects 2019".

Conflict of interest:

None.

Received: 7-26-2021

Accepted: 9-29-2021

INTRODUCTION

An adequate health status is critical for growth and development during early childhood. Social adversity has an impact on different biological systems that contribute to health deterioration and negative social outcomes throughout life.^{1,2} Disease may limit not only learning and educational trajectories, but also well-being in the long term during adulthood. The evidence suggests that high-quality care, accompanied by preventive measures in a safe environment, is a cost-effective intervention to improve, and even revert, the consequences of unfavorable child experiences.³

In Argentina, more than 50% of children are poor and 26% have limited or null access to health services.⁴ In these circumstances, attending a child care center may be considered a valuable opportunity for health care.⁵ However, the implementation of preventive measures in this setting is limited due to the absence of specific preventive health care guidelines developed for this field and the lack of staff training on this subject. Such deficiencies are not exclusive to Argentina, they are also common to many Latin American countries.⁶

Based on the preceding, our team developed an innovative on-site training program on preventive care targeted at the staff of child care centers that cater to socially vulnerable communities.

This article describes the experience, methodology, challenges, and results of this initiative, the first of this kind in Latin America.

METHODS

This is a free training program developed in the Metropolitan Area of Buenos Aires (AMBA), Argentina.

Participants were selected by interviews after an open invitation via social media (April-May 2019). Selection criteria were working at a center that catered to a socially vulnerable population and showing an evident interest in receiving training in child health care and a leadership profile.

The program started in June 2019 and included a training period with 3 full-time in-person meetings every 2 weeks followed by a period for the implementation of an improvement plan at each center for 4 months. The

program was led by a pediatrician and a nurse experienced and trained in health advisory for child care centers.

During the first meeting, participants completed a baseline survey about preventive measures. Then, the general definitions about child health and the setting of the child care center were described. Participants received a manual for health practices in early childhood spaces, based on the available evidence and especially designed by our team for this training (available with free access at <https://drive.google.com/file/d/1TOotWje1OPoYWDXj4l7c32oqGDgvHqUr/view>). Each participant received the copies they had requested for distribution in their place of work.

During the second meeting, the discussion focused on how to diagnose prevailing problems and establish priorities to develop an action plan for each center. An observation guideline and an interview (designed and administered by our team in advance) were offered as support. This guideline contains 62 critical items, including those related to institutional standards, information about critical procedures, minimal infrastructure, and staff knowledge about prevailing health problems. It is available online and with free access.⁷

For the following 2 weeks, participants observed situations and interviewed the centers' directors to make a diagnosis. Then, they selected 1 or several (maximum 4) problems that should be addressed through an improvement plan over 4 months.

A multiple choice assessment was provided at the beginning of the third meeting. A minimum of 18/25 correct answers was required to pass it. The third meeting focused on discussing the outcomes of each diagnosis, sharing ideas, and adjusting preliminary improvement plans.

Participants were asked to submit their written plans, with details of each topic to improve, goals, and strategies to be implemented in the following 4 months. During the implementation period, a virtual classroom was available to exchange information among participants, communicate with trainers, and report on the progress in a regular manner. Such regular contact allowed to correct mistakes and adjust the plans as necessary.

After 4 months (November 2019), each participant developed a final report and was interviewed. The semi-structured interview (see *Annex*) was an opportunity to assess the strengths, challenges, and results obtained, and also to discuss the strategies to continue with each

plan after the training period, ask if expectations were met, about the most relevant aspects of the training provided, and ask for suggestions to improve new editions.

A follow-up telephone interview was planned 6 months after the program ended to confirm whether planned strategies had been implemented in an ongoing basis. Due to the COVID-19 pandemic and the resulting closing of child care centers, this follow-up interview was modified. Instead of asking about previous plans, participants were asked about the tools learned during training that they considered most useful in such epidemiological situation and about the challenges they foresaw in relation to centers reopening.

Data analysis. Descriptive statistics were used to summarize the characteristics of participants, data about diagnosis at child care centers, and improvement plans.

Ethical aspects. This study describes a training experience and was not designed as a research project; therefore, the approval from an ethics committee was not deemed necessary. However, participants were asked to submit their own commitment letter and a commitment letter from the center's director and to provide their written consent for the publication of data regarding this experience.

RESULTS

Sixty-three candidates answered the invitation. After screening them, 30 participants from 23 centers were accepted to the program, including 3 government program coordinators, whose role was to manage several participating centers. The goal of their participation was to both offer support to their centers and receive training themselves. Four participants did not complete training due to personal reasons. In total, 26 participants (25 females and 1 male) from 19 centers completed the program: educational psychologists (7), teachers (7), social workers (6), psychologists (2), psychomotor specialist (1), nutritionist (1), nursery nurse (1), and education student (1). Their median age was 47 years (min.: 27-max.: 72). They had been working in the field of childhood for a median of 16 years (min.: 1.5-max.: 35). Only 13 of these participants had been offered training in health prevention before, although such training focused on specific topics.

The centers whose participants completed the program received public funds (n = 6) or were non-governmental community centers (n = 13).

At each center, the team was made up of at least 1 social worker, 1 psychologist, and 1 educational psychologist, and a variable number of care providers and/or teachers. The characteristics of each center are presented in *Table 1*.

The initial survey showed that, among the 30 initial participants, 15 correctly answered the questions about safe play; 17, about child development and safe sleep; 24, about emergencies; 25, about injury prevention; and 27, about breastfeeding.

Following the first 2 training meetings, all participants analyzed ($n = 26$) passed the assessment. The number of correct answers ranged between 21 and 25 among a total of 25.

The diagnosis of centers showed that, in 13 out of 19, no staff member had received training in cardiopulmonary resuscitation (CPR) and, in 6 out of 13, no health promotion activity had been offered to staff or the community in the past year. Other conditions were detected that hurdle the implementation of preventive measures, such as inadequate infrastructure and lack of protocols (*Table 2*).

TABLE 1. Characteristics of the population attending participating centers

Variable	Median	Min.-max.
Children and adolescents (N)	125	32-236
Children younger than 6 years (N)	71	14-248
Care providers and/or teachers (N)	12	3-20
Cleaning staff (N)	2	1-4
Child-adult ratio	10.4	6.25-51.6

N: number at each center.

Each participant developed an improvement plan with up to 4 goals (*Table 3*). A total of 49 goals related to different topics were established. The strategies proposed to reach such goals included on-site staff training and supervision (19); community activities for health promotion (9); the development of specific center protocols, e.g., hand hygiene, cleaning routine, safe sleep, etc. (16); resource management (12); signposting (emergency, hand washing) (8); and medical records and absenteeism records (3).

The 26 participants who passed the assessment completed a follow-up period of 4 months. In the setting of such improvement plans, they trained 237 care providers or teachers from the 19 centers in preventive health care measures.

Once the need was identified, our team offered a non-mandatory CPR session for participants and other staff members of participating centers. A total of 31 care providers from 7 participating centers were trained. In addition, 16 staff members from 1 center received on-site CPR training.

During the implementation of proposed improvement plans, 8 health promotion activities for communities were offered, 12 center-specific protocols were developed, resource management was optimized in 7 centers, registries were implemented in 3 centers, and emergency and hand washing signs were placed in 8 centers.

Out of the 49 goals proposed initially, 35 were achieved; 14 were ongoing in November 2019.

During the final interviews, 10 participants stated that the training program met their expectations, whereas 16 said it had exceeded them. The most relevant contributions from the

TABLE 2. Diagnosis of situation at each center in relation to health prevention

Variable	Centers (n = 19)
Available written standards about hand hygiene	10
Available written standards about center cleaning	15
Available written standards about adult immunization	9
Available breastfeeding room (separate from the kitchen or bathroom)	8
Fully-supplied diaper changing stations*	2
Common bathroom	23 (7-52)**
Coordinator with knowledge about safe sleep measures	14
Available toys for children with small parts	4
Playground/outside space in poor conditions	14
Emergency exits indicated with signs and unobstructed	13
Readily available emergency protocol for all staff members	5

*The station was considered fully-supplied if it was close to a sink with running water, liquid soap, disposable gloves, and a waterproof surface and was in adequate conditions for diaper changing.

**Median (min.-max.).

programs, based on participants' feedback, are shown in *Table 4*.

The most common suggestion (16) made by participants for future program editions was the conduct of in-person meetings more often to share their experiences and report on the advances made at each center. When asked about the specific benefit obtained by each center due to their participation in the program, the most common answer (11) was staff awareness about preventive health issues. In relation to difficulties in improvement plan implementation, 20 participants mentioned the initial resistance by the remaining staff members.

Preventive health-related aspects planned for improvement in the following semester are shown in *Table 5*.

Follow-up telephone interviews were conducted with 18/19 participating centers. The answers obtained from these interviews showed that the training tools considered most useful were guidance for protocol development (9), greater knowledge about infectious disease dissemination (7), and a well-designed strategy for hand hygiene procedures (9). In relation to challenges, most participants pointed to the concern about social distancing during the pandemic because the general suggestions to organize activities and work in small groups to

reduce virus dissemination (less hours of school and alternate schedules, among others) fail to consider the situation of socially vulnerable communities, in which parents depend on the child care center so that they can work (13). The lack of resources to maintain cleaning and disinfection routines was also a concern (4 answers).

DISCUSSION

According to the evidence, attending a child care center favors a better development, especially in vulnerable communities.⁸ However, to date, preventive health has not been considered a critical component of staff training working in the services of our region. This is the first experience of on-site training for staff working at child care centers in relation to preventive health in Argentina.

Child care centers in our region show a series of deficiencies, including dangerous facilities, lack of health prevention policies, shortage of qualified staff, and insufficient staff members to adequately care for children.⁹ These are all barriers for warranting a good quality of care.¹⁰ Financial support is required to overcome such deficiencies, which is an obstacle in developing countries, like Argentina. However, in this setting, training, which is based on strategies

TABLE 3. Problems selected and included in improvement plans

Problem	Number of participants who selected it
Hand hygiene	15
Diaper changing	9
Cleaning routine at the center	6
Emergency management	5
Safe sleep	4
Children health checkup records	4
Breastfeeding	2
Food safety	1
Electronic devices and poor screen use	1
Playground/outside space safety	1
First aid kit	1

TABLE 4. Most relevant characteristics and/or contributions resulting from the training program based on participants' feedback

Characteristic	Number of participants (n = 26)
Program usefulness/applicability	9
The program provided a new perspective about the child care center	7
Innovation	4
The manual for healthy care practices is evidence-based	3
The system to develop and address the improvement plan	2
The program's content is complete	1

proposed by health advisors and representatives and implemented in other regions,^{11,12} may be a relatively inexpensive investment to improve the conditions and services of child care centers.

The main strength of this experience includes learning about health prevention aspects and the achievement of most proposed goals based on each center's needs. As seen in other studies, training and ongoing guidance helped to develop policies and establish changes in the behavior of staff members and the center setting.¹³⁻¹⁷ In addition, participants deemed this experience an opportunity to work with children's families in health environments and improved health-related practices. Vulnerable communities have difficulties accessing the health care system and have less resources and information available than other groups in terms of health promotion. Health referents of child care centers may identify health needs and encourage healthy habits in an effective manner among community families.¹⁸⁻²⁰

The aspects to be improved varied among centers. Most participants selected hand hygiene as a priority, which is consistent with the lack of a general regulation in relation to this aspect and its relevance for infection prevention. CPR training was also mentioned as a need, which is consistent with the lack of legal requirements for the training of child care center staff members. Some aspects, such as special care needs or gender identity or expression, indicate that diversity and inclusion are still challenges that have not been recognized in our setting.

Prior experiences focused on training staff in preventive health measures on-site at the centers, but failed to address policy development, coordination, and implementation of plans in the long term.²¹⁻²⁷ Although these studies provided positive results, their impact was limited. Instead, this initiative emphasized the training of a staff member as health referent. Such referent not only acquires knowledge, but also has an opportunity

to observe and develop organizational and implementation skills to adapt processes, facilitate behavioral change, and encourage an adequate setting for disease prevention measures.^{28,29}

This type of training, whose objective is to train staff members to become health leaders in their centers, is innovative in our region.³⁰

Unlike other experiences,²⁷ in our case, participants continued in contact with advisors, who asked about new COVID-19-related measures and the plans to reopen the centers once the project had ended.

The data obtained from this experience showed that certain health care conditions cannot be easily changed (e.g., the main infrastructure problems), but other variables, including staff training, community health promotion, and organizational policies, may be reviewed in depth and improved by means of this training.

A limitation of this initiative is the small sample size, which is intrinsic to this type of educational intervention. Given its design, this training is offered to a limited number of participants at a time. Therefore, each participant is accompanied by the advisor throughout the training. This is part of the training strategy and helps participants to feel comfortable to promote collaboration and a smooth idea exchange.³¹

Unlike other interventions, in the case of this training, it is not possible to plan every detail in advance; it is necessary to make adjustments and encourage participants with every challenge faced by them.³²

Another limitation of this experience is the variability in how each center works (based on heterogeneity in terms of infrastructure, human resources, and dependence in each center), which hinders the generalization of results. Lastly, the fact that only progress indicators can be identified instead of measurable health outcomes may be considered a weakness.

This project focused on improving health care

TABLE 5. Health prevention problems planned for improvement during the following semester

Selected problem	Number of centers
Cleaning routine at the center	8
Community activities for health promotion	5
Introduction of content about child health in the center's institutional project	6
Diaper changing protocol	3
Breastfeeding	3
Toy cleaning protocol	2
Hand hygiene	1
Unintentional injury prevention	1

conditions that may be modified, even in settings with many deficiencies, as the ones observed in Latin America. This project is innovative in our region because of the approach selected for the intervention, which entails strengthening the role of the child care center by turning it into a referral for health protection and promotion among the families sharing the community. Assistance programs are usually a more traditional strategy for these interventions, and so they have a limited impact and are unsustainable over time. Instead, this project proposes to train staff members for the effective self-management of any necessary resources for the exercise of the right to health during childhood, because it allows to adapt optimal measures to the reality of each center and favors the ownership of the improvement process by staff members. These results are surely maximized in relation to their effectiveness in the postpandemic context given the increase in poverty and the limited access to traditional health care.

CONCLUSION

The dissemination of this initiative may help to evidence the gap between theoretical definitions about children's rights and their effective implementation. In addition, it enlivens the discussion about the topics that have to be addressed in the setting of child care, together with the available strategies to overcome these challenges in Latin America. ■

REFERENCES

- 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.
- Britto PR, Lye SJ, Proulx K, Yousafzai AK, et al. Nurturing care: promoting early childhood development. *Lancet.* 2017; 389(10064):91-102.
- Tuñón I. Condiciones de vida de las infancias pre-pandemia COVID-19. Evolución de las privaciones de derechos 2010-2019. Documento estadístico. Serie Agenda para la Equidad (2017-2025). Buenos Aires; Barómetro de la Deuda Social Argentina; 2020. [Accessed on: July 20th, 2021]. Available at: <http://wadmin.uca.edu.ar/public/ckeditor/Observatorio%20Deuda%20Social/Documentos/2020/2020-OBSERVATORIO-BDSI-DOC-EST-PRE-PANDEMIA-INFANCIA.pdf>
- Gupta RS, Shuman S, Taveras EM, Kulldorff M, Finkelstein JA. Opportunities for health promotion education in child care. *Pediatrics.* 2005; 116(4):e499-505.
- Araujo MC, López-Boo F, Puyana JM. Overview of early childhood development services in Latin America and the Caribbean. Washington: Social protection and health Division, Inter-American Development Bank; 2013. [Accessed on: July 11th, 2021]. Available at: https://publications.iadb.org/bitstream/handle/11319/3617/BID_Panorama_ESP%20%28Web%29.pdf?sequence=1
- Instrumento diagnóstico para centros de cuidado infantil y para hogares. Programa de Prevención en Salud para Centros de Cuidado Infantil. Fundasamin. [Accessed on: July 22nd, 2021]. Available at: <https://drive.google.com/file/d/1NNPvi1TdmhrpDb3kuqr2CGxT3psTldKg/view>
- Araujo MC, Dormal M, Schady N. La calidad de los jardines de cuidado infantil y el desarrollo infantil. Documento de trabajo del BID n°779. Marzo 2017. [Accessed on: September 29th, 2021]. Available at: <https://publications.iadb.org/publications/spanish/document/La-calidad-de-los-jardines-de-cuidado-infantil-y-el-desarrollo-infantil.pdf>
- Marco Navarro F. Calidad del cuidado y la educación para la primera infancia en América Latina. Igualdad para hoy y mañana. *CEPAL Política Sociales N° 204.* 2014. [Accessed on: July 20th, 2021]. Available at: <https://repositorio.cepal.org/handle/11362/36822>
- Fiene R. 13 Indicators of quality child care: research update. Washington DC: Department of Health & Human Services Home, Office of the Assistant Secretary for Planning and Evaluation; 2002. [Accessed on: July 20th, 2021]. Available at: <https://aspe.hhs.gov/reports/13-indicators-quality-child-care-research-update>
- Cao C (ed). The Role of the Child Care Health Advocate. San Francisco, CA: California Childcare Health Program; 2006.
- Child care health consultants: current models and implications for policy and practice. New York: NYS Early Childhood Advisory Council; 2013. [Accessed on: July 20th, 2021]. Available at: http://www.nysecac.org/application/files/4415/5423/1088/White_Paper_on_Child_Care_Health_Consultation_in_NYS_REVISED_FINAL-Reformatted_for_Posting.pdf
- Alkon A, Bernzweig J, To K, Wolff M, Mackie JF. Child Care Health Consultation Improves Health and Safety Policies and Practices. *Acad Pediatr.* 2009; 9(5):366-70.
- Ulione MS, Donovan E. Nursing in Project Head Start: Improving Health. *Issues Compr Pediatr Nurs.* 1996; 19(4):227-37.
- Ramler M, Nakatsukasa-Ono W, Loe C, Harris K. The Influence of Child Care Health Consultants in Promoting Children's Health and Well-being: A Report on Selected Resources. Newton, MA: Education Development Center, Healthy Child Care Consultant Network Support Center; 2006. [Accessed on: July 20th, 2021]. Available at: <https://www.mchlibrary.org/documents/34010.pdf>
- Isbell P, Kotch J, Savage E, Gunn E. Improvement of child care programs' health and safety policies, and practices, and children's access to health care linked to child care health consultation. *Dialog.* 2013; 16(2):34-52.
- Honigfeld L, Pascoe T, Macary S, Crowley A. Promoting Children's Health in Early Care and Education Settings by Supporting Health Consultation. Farmington, CT: Child Health and Development Institute of Connecticut. 2017. [Accessed on: July 20th, 2021]. Available at: https://www.chdi.org/index.php/download_file/view/1243/984/
- Cloutier MM, Wiley JF, Trapp C, Haile J, Gorin AA. The Childcare Center: an Untapped Opportunity to Engage and Educate Families in Healthy Behaviors. *J Racial Ethn Health Disparities.* 2018; 5(2):430-8.
- Rosenthal MS, Crowley AA, Curry L. Family Child Care Providers' Experience in Health Promotion. *Fam Community Health.* 2008; 3(4):326-34.
- Rowe Minniss F, Wardrope C, Johnston D, Kendall E. Promoting Health in Early Childhood Environments:

- A Health-promotion Approach. *Child Care Pract.* 2013; 19(2):104-17.
21. Saville SK, Wetta-Hall R, Hawley SR, Molgaard CA, et al. An Assessment of a Pilot Asthma Education Program for Childcare Workers in a High-Prevalence County. *Respir Care.* 2008; 53(12):1691-6.
 22. Krilov LR, Barone SR, Mandel FS, Cusack TM, et al. Impact of an infection control program in a specialized preschool. *Am J Infect Control.* 1996; 24(3):167-73.
 23. Carabin H, Gyorkos TW, Soto JC, Joseph L, et al. Effectiveness of a training program in reducing infections in toddlers attending day care centers. *Epidemiology.* 1999; 10(3):219-27.
 24. Amoah AO, Witherspoon NO, Pérodin J, Paulson JA. Findings from a pilot environmental health intervention at early childhood centers in the District of Columbia. *J Public Health (Oxf).* 2015; 38(3):e209-17.
 25. Moon RY, Oden RP. Back to Sleep: Can We Influence Child Care Providers? *Pediatrics.* 2003; 112(4):878-82.
 26. Ulione MS, Dooling M. Preschool injuries in child care centers: nursing strategies for prevention. *J Pediatr Health Care.* 1997; 11(3):111-6.
 27. Johnston R, DelConte BA, Ungvary L, Fiene R, Aronson S. Child Care Health Consultation Improves Infant and Toddler Care. *J Pediatr Health Care.* 2017; 31(6):684-94.
 28. Doughty P. Contextual considerations for behavior change: Intervention/Method selection. In: Gilbert GG, Sawyer RG, McNeil EB. Health education. Creating strategies for school and community health. 3rd ed. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 2011. Pages 47-96.
 29. Mistry KB, Minkovitz CS, Riley AW, Johnson SB, et al. A new framework for childhood health promotion: the role of policies and programs in building capacity and foundations of early childhood health. *Am J Public Health.* 2012; 102(9):1688-96.
 30. Experiencias en Latinoamérica. In: Soria RM, Serra ME. Cuidado infantil de calidad: Un enfoque desde la salud. Buenos Aires: Fundasamin-Dunken; 2019. Pages 103-22.
 31. Ultimate adult learning. In Edmunds C, Lowe K, Murray M, Seymour A. The ultimate educator: Achieving maximum adult learning through training and instruction. National Victim Assistance Academy Advanced Topic Series; 2002:3.1-14. [Accessed on: July 20th, 2021]. Available at: https://www.ncjrs.gov/ovc_archives/educator/files/chapter3.pdf
 32. Nebot M. Health promotion evaluation and the principle of prevention. *J Epidemiol Community Health.* 2006; 60(1):5-6.

ANNEX

Guideline for the final interview with participants of the “Training for referents of early childhood care centers in healthy care practices”

Name:

Care provider Educator Manager Other (Specify)

Child care center:

- 1- Question: What was the most interesting item of the training program for referents of early childhood care centers in healthy care practices?**
Information to be collected: the interviewed participant should focus on one aspect: content, modality, group interaction, materials.
- 2- Question: In relation to your expectations before the training program, to what extent do you think they were met?**
Information to be collected: to a lower extent, it met the expectations, it exceeded the expectations.
- 3- Question: How was the implementation of the improvement plan in your center? Did you get any help? With what aspects? Did you perceive resistance? When?**
Information to be collected: to establish the extent of difficulty to implement the plan, whether any staff member overtly adhered to it or specifically resisted it, which hurdled the process in a specific moment.
- 4- Question: Is there any specific aspect that you believe benefited your center from your training and the plan implementation?**
Information to be collected: to establish whether the participant recognizes or identifies any strength in the center’s management, implementation or dynamics resulting from the training or plan implementation.
- 5- Question: Is there any aspect related to the center that you consider a problem or difficulty that needs to be resolved?**
Information to be collected: assessment of problem relevance, knowing if the participant identifies any weakness in the management, implementation or dynamics of the center, establishing the relevance attributed to it and how the problem is measured, the position taken by the participant in relation to the problem, whether the participant considers the feasibility of working on it or simply dismisses it, and why.
- 6- Question: What challenges do you think lie ahead with the implementation in 6 months from now?**
Information to be collected: adherence to the plan, new goals, and projected role.

Utilidad del monitoreo hemodinámico con espectroscopia cercana infrarroja en pediatría

Use of near infrared spectroscopy for hemodynamic monitoring in pediatrics

Diego A. Brandoni^a , M. Paula Martínez Da Bove^a , Guillermo E. Moreno^a 

RESUMEN

La espectroscopia cercana infrarroja (NIRS, por su sigla en inglés), es una técnica óptica no invasiva y no ionizante utilizada para medir la oxigenación tisular regional a través de sensores transcutáneos. En los últimos años, han aumentado de manera exponencial las publicaciones sobre este tema; esto refleja el creciente interés de investigadores y clínicos por la utilización de esta nueva tecnología y los beneficios que podría ofrecerles a los pacientes pediátricos. El objetivo de esta revisión es dar a conocer el funcionamiento y las posibles aplicaciones de la saturación regional medida por NIRS, así como los desafíos en el futuro.

Palabras clave: *espectroscopia NIR, oximetría transcutánea, procedimientos quirúrgicos cardíacos, monitorización hemodinámica, gasto cardíaco bajo.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.129>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.129>

Cómo citar: Brandoni DA, Martínez Da Bove MP, Moreno GE. Utilidad del monitoreo hemodinámico con espectroscopia cercana infrarroja en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):129-135.

a. Unidad de Recuperación Cardiovascular (UCI 35), Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Diego A. Brandoni:
diego.brandoni@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 24-3-2021
Aceptado: 9-9-2021

INTRODUCCIÓN

Los avances tecnológicos permiten utilizar nuevas herramientas para el monitoreo de los pacientes críticos. Se realizó una revisión no sistemática sobre una de ellas, la espectroscopia cercana infrarroja (NIRS, por su sigla en inglés), con el objetivo de dar a conocer los principios básicos de su funcionamiento y las posibles aplicaciones en los pacientes pediátricos.

HISTORIA Y COMIENZOS

La primera publicación sobre NIRS data de 1977 en la revista *Science*,¹ donde Frans Jöbsis demostró la posibilidad de medir los cambios en el equilibrio hemoglobina-

oxihemoglobina mediante la transiluminación infrarroja de corazones y cerebros experimentales.

Diez años más tarde, Ferrari *et al.*,² demostraron correlación entre el descenso de la saturación medida por NIRS y el enlentecimiento de la actividad electroencefalográfica en pacientes adultos sometidos a endarterectomía carotídea.

Desde principios de los 2000, se publicaron varias investigaciones con el objetivo de validar el uso de NIRS en pacientes pediátricos: Nagdyman *et al.*,³ estudiaron 43 niños luego de ser operados de cardiopatías congénitas para determinar la relación entre el índice de oxigenación tisular cerebral (TOI, por su sigla en inglés) y la saturación venosa central de oxígeno (SvO₂). El TOI describe la relación entre la hemoglobina oxigenada y la hemoglobina total, medido por NIRS. Los valores de SvO₂ medidos revelaron una correlación significativa con el índice de oxigenación cerebral con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,52 y una $p < 0,001$. En otro estudio prospectivo,⁴ el mismo autor comparó el TOI medido por NIRS con la saturación venosa de oxígeno medida en el bulbo yugular en niños y demostró nuevamente una correlación significativa entre los dos valores con una especificidad alta (91 %), pero una sensibilidad baja (46 %).

También se ha encontrado correlación entre NIRS y la pletismografía. Un estudio de 2007 demostró una correlación intraclase de 0,93 para el método NIRS como indicador de perfusión distal.⁵ Otro

estudio previo demostró que el flujo sanguíneo del antebrazo estimado por NIRS se correlacionó con un $r = 0,853\sim 0,981$ y una $p < 0,001$ con el flujo sanguíneo estimado por pletismografía.⁶

Si bien en los comienzos el NIRS se utilizó como subrogante del flujo sanguíneo regional cerebral, su uso se ha ido extendiendo hacia otras aplicaciones, como veremos más adelante.

DEFINICIÓN Y FUNCIONAMIENTO

La saturación de oxígeno medida por NIRS es una técnica óptica que permite la medición continua, en tiempo real y de manera no invasiva, del balance entre la disponibilidad (DO_2) y el consumo (VO_2) regional de oxígeno (Figura 1), basándose en el principio de que distintas sustancias absorben y dispersan la luz infrarroja en distintos grados a varias longitudes de onda.

Un espectrómetro infrarrojo emite luz hacia una muestra y mide la proporción de luz reflejada dentro de un amplio rango de longitudes de onda. Utilizando el principio de Beer-Lambert modificado, mide las concentraciones relativas de hemoglobina saturada y desaturada, lo que produce una evaluación continua y no invasiva de la saturación tisular de oxígeno a través de una evaluación cuantitativa del color de la hemoglobina en sangre en el campo óptico debajo del sensor.

A diferencia de la oximetría de pulso, los dispositivos NIRS reflejan la captación de oxígeno en el lecho tisular; esto se denomina saturación de oxígeno regional (rSO_2). En otras palabras, miden el balance entre el oxígeno que se entrega al tejido y el que se extrae de este a nivel tisular. La

medición continua de oxigenación tisular refleja el estado de perfusión y permite monitorear las variaciones en tiempo real, para anticiparse al *shock*.⁷⁻¹¹

La medición de estos valores se obtiene a través de la colocación de un sensor en la piel de la zona que se quiera medir: frente (cerebro) (Figura 2), abdomen (mesenterio), zona lumbar (renal).

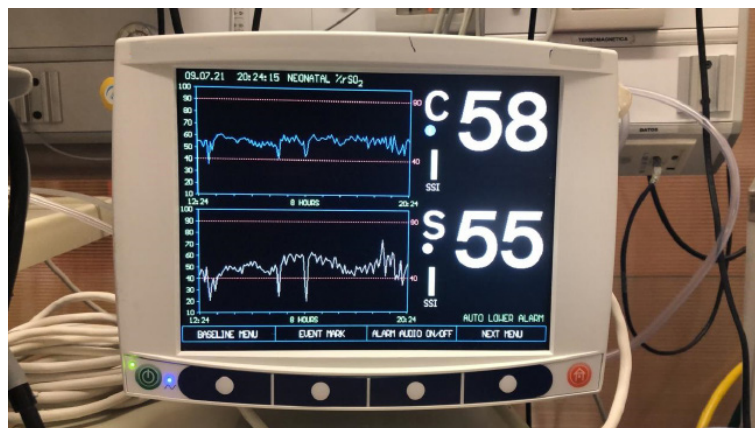
En general, se utilizan dos sensores para evaluar dos modelos de circulación diferentes. Cada sensor consta de una fuente de luz y dos fotodetectores. Los fotones emitidos por la fuente se dispersan en el lecho tisular; los que no se absorben se devuelven al fotodetector de piel. El valor de saturación de oxígeno medida por NIRS representa la cantidad de luz absorbida en el lecho. Esta medida representa un promedio de oxigenación arterial, venosa y capilar; el 75-80 % corresponde a la parte venosa.¹²

Estas mediciones deben ser interpretadas en el contexto del paciente, ya que un valor bajo puede deberse a que la extracción de oxígeno sea mayor (como en el *shock*) o a que exista disminución de flujo sanguíneo (isquemia) en dicha región y que por esto se altere la entrega de oxígeno tisular.

VALORES NORMALES

Kurth *et al.*, publicaron en 2001 un estudio en el que midieron la saturación cerebral regional (ScO_2) mediante NIRS en pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas antes de someterse a cirugía cardiovascular y en individuos sanos. Encontraron que la ScO_2 media fue del 68 % (desviación estándar $DE \pm 10$ %) en niños sanos

FIGURA 1. Monitor de espectroscopia cercana infrarroja (NIRS, por su sigla en inglés). En la derecha de la pantalla, se ven los valores de saturación regional cerebral (arriba) y somática (abajo); a la izquierda, la curva de tendencia de saturación regional en función del tiempo



y en cardiopatías no cianóticas. En pacientes con cardiopatías cianóticas (trasposición de grandes vasos, atresia pulmonar) fue más baja: 47 ± 11 y 38 ± 6 respectivamente.¹³

Definir valores normales para la saturación somática regional de oxígeno (SsO_2) en la pared abdominal o en la celda renal resulta más difícil; esta depende del peso y la edad del paciente, del grosor de la pared abdominal, así como del monitor utilizado y el sitio por evaluar. Por ejemplo, la SsO_2 medida en la celda renal se correlaciona con la saturación de oxígeno en la vena renal y en la vena cava inferior solo en los pacientes menores de 10 kg. Otro estudio¹⁴ demostró buena correlación entre los valores de SsO_2 en la región infraumbilical con el flujo sanguíneo medido por Doppler en la arteria mesentérica superior en pacientes neonatos que no presentaban ascitis ni edema en la pared abdominal.

Debido a esta dificultad para estandarizar valores normales de SsO_2 , podría resultar útil la diferencia de saturación somático-cerebral que en pacientes sanos es entre el 10 % y el 20 %, siendo normalmente mayor la SsO_2 debido a la mayor extracción de oxígeno de la circulación cerebral. En un estudio publicado en 2010, Bernal *et al.*,¹⁵ monitorizaron neonatos sanos con un dispositivo NIRS colocado en la región frontal y en el flanco derecho a nivel de T2-L2, y encontraron que la diferencia de saturación somático-cerebral promedio fue del $8,9 \% \pm 9,4 \%$. En situaciones patológicas, donde se redistribuye la circulación preservando el lecho cerebral, la diferencia se acerca al 0 % o se vuelve negativa. Hanson *et al.*,¹⁶ demostraron que la diferencia de saturación

somático-cerebral en pacientes deshidratados ingresados al servicio de emergencias era baja y aumentaba con la resucitación con fluidos, lo que comprueba una relación dosis-respuesta.

La implementación de la saturación de oxígeno con NIRS multinivel con mediciones simultáneas de ScO_2 y SsO_2 permite la detección temprana de situaciones de bajo gasto cardíaco a través de la detección de cambios en la diferencia somático-cerebral.

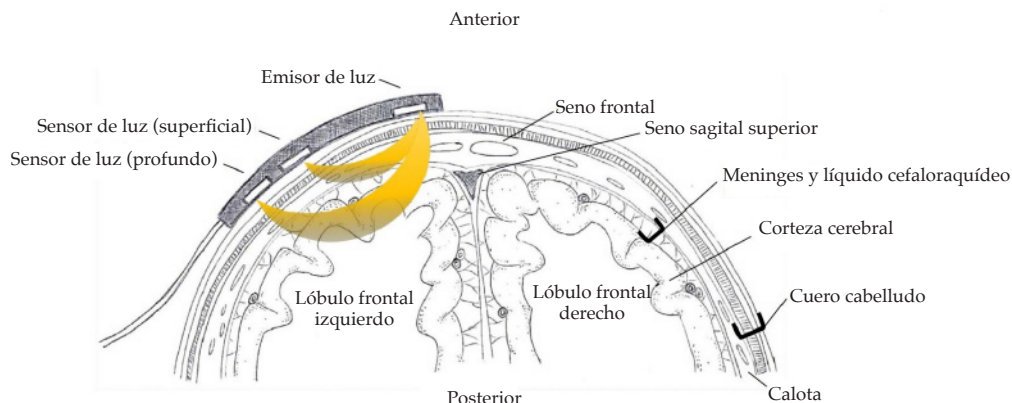
USOS ACTUALES

Cirugía cardiovascular

La cirugía cardiovascular pediátrica fue una de las primeras disciplinas en adoptar la determinación de la saturación de oxígeno medida por NIRS. Las alteraciones en el neurodesarrollo son frecuentes en los sobrevivientes de cirugías por cardiopatías congénitas y, aun teniendo una etiología multifactorial, el pronóstico puede mejorar parcialmente con un adecuado neuromonitoreo en el perioperatorio.¹⁷⁻²¹

Austin *et al.*,¹⁷ fueron los primeros en reportar resultados neurológicos mejorados con la incorporación de NIRS en un algoritmo de monitoreo neurofisiológico multimodal en pacientes sometidos a circulación extracorpórea (CEC). En su estudio de 1997, demostraron que, de los pacientes que recibieron intervención según el algoritmo basado en medición de la ScO_2 medida por NIRS, el flujo sanguíneo cerebral medido por Doppler transcraneal y monitoreo electroencefalográfico, solo el 6 % tuvo secuelas neurológicas (convulsiones, alteraciones motoras, de la visión o hipoacusia) versus el 26 % en el grupo que no siguió el algoritmo ($p < 0,001$).

FIGURA 2. Saturación regional de oxígeno cerebral. Se observa un corte axial a nivel frontal en donde la luz viaja en trayectoria curvilínea por el tejido subyacente y es absorbida por los fotodetectores



Extraído de Zaleski KL, Kussman BD. Near infrared spectroscopy in pediatric congenital heart disease", *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(2):489-500.

Sin embargo, continúa el debate sobre la utilidad clínica de NIRS en la etapa perioperatoria cardiovascular y aún faltan ensayos aleatorizados controlados en población pediátrica que asocien en forma coherente los valores bajos de NIRS cerebral con pobres resultados neurológicos.¹⁸

Estudios observacionales prospectivos han evaluado la relación entre NIRS cerebral y somático, y otros indicadores de metabolismo anaeróbico. En una serie de 20 casos,¹⁹ la SsO₂ en el flanco posterolateral y abdominal anterior demostró una fuerte correlación con la oximetría venosa central y los valores de lactato dentro de las 48 horas posquirúrgicas. En un estudio similar de 23 lactantes, se grabó la saturación regional de oxígeno (rSO₂) cerebral, esplácnica, renal y muscular cada 30 segundos, y se compararon los valores de cada sitio con los niveles de lactato plasmático durante las primeras 24 horas posquirúrgicas. Se demostró la correlación más fuerte entre ScO₂ medida por NIRS y lactato. En esta serie, niveles de ScO₂ menores al 65 % en niños acianóticos predijeron un nivel de lactato mayor a 3 mmol/l con una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 83 %.^{7,20}

En una serie de 79 pacientes con hipoplasia de corazón izquierdo (HLHS) sometidos a cirugía de estadio 1 de ventrículo único, la SsO₂ menor al 60 % y una diferencia entre la ScO₂ y SsO₂ cercana a cero se correlacionó con *shock*, complicaciones posquirúrgicas y mayor estadía en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con una $p < 0,01$.²¹

Hickok *et al.*,²² publicaron en 2016 un estudio prospectivo observacional, donde analizaron la relación entre saturación de oxígeno medida por NIRS baja y desarrollo de síndrome de bajo gasto cardíaco (BGC) en 27 neonatos con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardíaca. De ellos, 11 (40 %) desarrollaron BGC definido como pH menor a 7,3, lactato mayor a 4 mmol/l o la necesidad de agregar un nuevo agente vasoactivo al tratamiento. Como resultados, obtuvieron que un valor constante de SsO₂ medida por NIRS menor al 58 % tuvo una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 69 % para detectar BGC, mientras que una variabilidad en los valores de NIRS menor al 0,8 % tuvo una sensibilidad del 55 % y una especificidad del 94 % para predecir el desarrollo de BGC. Dentro del grupo de pacientes en los que se diagnosticó BGC, la media de ScO₂ y SsO₂ en la celda renal fueron del 48 % y del 50 % respectivamente, en concordancia con los datos obtenidos de otras investigaciones sobre la correlación entre una diferencia entre NIRS

cerebral y somático menor al 10 % como predictor de BGC.

Un estudio con mayor número de pacientes (n = 329) publicado por Hoffman *et al.*,²³ en 2017 concluyó que las mediciones de NIRS durante el posoperatorio de cardiopatías congénitas en neonatos permitieron detectar hipoxia-isquemia regional aun en ausencia de una disminución global de la SvO₂. Además, la saturación regional medida por NIRS fue el mejor predictor no invasivo de uso de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por su sigla en inglés) en las primeras 6 horas posoperatorias con un área bajo la curva ROC de 0,716.

Enterocolitis necrosante

La enterocolitis necrosante (ECN) es la enfermedad gastrointestinal más grave que se presenta en neonatos. Se asocia a resultados perjudiciales a corto y largo plazo, incluidas altas tasas de mortalidad y deterioro del desarrollo neurológico.²⁴ La fisiopatología de esta entidad aún no ha sido completamente dilucidada; se cree que el mecanismo involucra una compleja interacción entre varios factores: inmadurez de la mucosa intestinal neonatal, isquemia mesentérica, hipoxia tisular, alimentación enteral y la presencia de agentes infecciosos o toxinas. La ECN es más frecuente en neonatos pretérmino; sin embargo, un 10 % se presenta en nacidos a término o pretérmino tardío. En estos pacientes existen factores de riesgo adicionales que los predisponen a isquemia intestinal, como cardiopatía congénita, restricción del crecimiento intrauterino o asfixia al nacer.

McElhinney *et al.*,²⁵ encontraron que los pacientes con HLHS, corazón univentricular con interrupción del arco aórtico, tronco arterioso, ventana aortopulmonar tuvieron tasas significativamente más altas de ECN que aquellos con otros tipos de cardiopatías.

Estos hallazgos concuerdan con lo reportado por DeWitt *et al.*,²⁶ en su estudio de 2014, en el que se comparó el riesgo de presentar ECN en pacientes con patología biventricular (30 pacientes) y univentricular (34 pacientes). Presentaron ECN 11 de ellos, todos pertenecientes al grupo univentricular. Los pacientes con ECN diagnosticada tuvieron una rSO₂ esplácnica más baja (32,6 % vs. 47,0 %, $p = 0,05$), y mayor proporción de tiempo con SsO₂ menor al 30 % (48,8 % vs. 6,7 %, $p = 0,04$) que el grupo sin ECN. Esto demuestra una diferencia en la oxigenación regional comprobada por NIRS en los pacientes que desarrollan ECN.

Circulación extracorpórea

Ha ido aumentando con los años la utilización de la determinación de saturación de oxígeno medida por NIRS como herramienta de monitoreo hemodinámico en pacientes sometidos a cirugías cardíacas con requerimiento de circulación extracorpórea (CEC). En una encuesta internacional realizada a perfusionistas,¹⁸ se reportó un uso del 74 % de ScO₂ medida por NIRS durante la circulación extracorpórea. En otra, realizada en Estados Unidos, el 97 % de las instituciones informaron utilizar la oximetría regional cerebral durante el procedimiento de Norwood para HLHS.¹⁸

Un estudio realizado por Haydin *et al.*,²⁷ comparó los valores de saturación de oxígeno cerebral medida por NIRS, presión arterial media (PAM), lactato y flujo de bomba durante cirugías cardiovasculares pediátricas que utilizaron CEC e hipotermia. Dividieron para esta comparación el tiempo de bomba en 5 etapas: 1) inicio de CEC, 2) enfriamiento hasta 32 °C, 3) temperatura objetivo final, 4) recalentamiento hasta 32 °C, 5) antes del fin de CEC. Los niveles de ScO₂ mostraron cambios entre las 5 etapas estudiadas; se observó un aumento significativo durante la etapa de enfriamiento comparado con la etapa 1 ($p < 0,05$). No se halló un cambio significativo durante el enfriamiento para los otros parámetros estudiados. Estos investigadores concluyeron que la saturación de oxígeno cerebral medida por NIRS es una herramienta efectiva para trabajar en forma segura monitorizando la disminución del consumo de oxígeno y la protección cerebral correspondiente.

Oxigenación por membrana extracorpórea

En relación con la utilidad de la determinación de ScO₂ medida por NIRS en ECMO, en 2020 se publicó un estudio de cohorte retrospectivo observacional realizado por Tsou *et al.*,²⁸ en el que se analizaron 156 ingresos a ECMO entre 2008 y 2014. El resultado final evaluado fue determinar el estatus neurológico al alta mediante la escala de funcionamiento cerebral pediátrico. Estos autores encontraron que la proporción de pacientes con un valor de ScO₂ menor al 40 %, o una caída mayor al 20 % de la ScO₂ basal fue significativamente mayor en el grupo con resultados neurológicos desfavorables al alta. Dichos valores se asociaron tanto a mortalidad previa al alta como a hallazgos patológicos en neuroimágenes (*stroke* y lesión global posasfíxia).

Basado en estas publicaciones, el uso de

NIRS en ECMO podría ayudar a identificar a los pacientes en riesgo de muerte o de resultados neurológicos desfavorables, y permitiría implementar medidas terapéuticas tempranamente.

OTROS POSIBLES USOS

Reconocimiento temprano del *shock*

El *shock* en pediatría resulta en una alta mortalidad y morbilidad en todo el mundo, su reconocimiento y tratamiento temprano son cruciales para disminuirlas. A diferencia del adulto, la hipotensión arterial es un signo tardío de *shock* en niños.²⁹

Pichler *et al.*,³⁰ compararon los episodios de hipotensión en dos grupos de neonatos (NIRS vs. control). En el grupo NIRS, se midió la diferencia cerebral-somática de rSO₂ cada 6 horas. Cuando dicha diferencia superó el 5 %, se lo consideró signo temprano de centralización de la circulación (comienzo del choque) y se iniciaron medidas para optimizar la perfusión (volumen, inotrópicos). En el grupo control, las mediciones de saturación de oxígeno medidas por NIRS no eran visibles para el equipo tratante, por lo que se mantuvieron las medidas estándar del servicio. Los autores del presente trabajo concluyeron que la utilización de la diferencia cerebral-somática de la rSO₂ medida por NIRS podría favorecer la detección temprana de alteraciones en la microcirculación, antes de que se vuelvan clínicamente evidentes.

Monitoreo de perfusión periférica

Recientemente se han publicado reportes^{31,32} sobre el uso de la saturación de oxígeno medida por NIRS para monitorizar la perfusión periférica luego de traumatismo de miembros inferiores o luego de canulación de la arteria femoral para CEC.

En 2019, Herbet *et al.*,³³ realizaron un estudio donde se evaluó la utilidad de la SrO₂ medida por NIRS para determinar el riesgo de oclusión arterial luego de la realización de cateterismo cardíaco en 152 pacientes. Se tomaron las mediciones de SrO₂ medida por NIRS colocando sensores en forma bilateral, en la región posterolateral de ambas pantorrillas. Se constató un descenso significativo de saturación regional en la extremidad intervenida comparada con la contralateral. Los valores de SrO₂ medida por NIRS no se correlacionaron con la valoración subjetiva de la perfusión periférica. Un paciente tuvo como complicación la pérdida del pulso, que requirió tratamiento con heparina, y en este caso

hubo un claro descenso de la saturación regional con una mejoría gradual luego del comienzo del tratamiento.

Neurocirugía

En la actualidad no existen métodos no invasivos para la medición de la presión intracraneal. Lang *et al.*,³⁴ propusieron utilizar la medición de la ScO₂ medida por NIRS para evaluar la perfusión cerebral en niños que presentaban hidrocefalia con hipertensión endocraneal y que iban a someterse a cirugía. Compararon la ScO₂ antes y después de realizar la derivación de líquido cefalorraquídeo en 22 pacientes. Se encontró una diferencia significativa en las mediciones de ScO₂ medida por NIRS, sugestiva de una mejoría en la oxigenación cerebral, que se correlacionó con la resolución de los síntomas de hipertensión endocraneal luego de la recuperación anestésica.

Transfusiones

Es bien conocido que los valores absolutos y aislados de hematocrito y hemoglobina no deben ser los únicos parámetros para tener en cuenta a la hora de indicar transfusiones de glóbulos rojos. Una posible estrategia para guiar el soporte transfusional podría ser la fracción de extracción tisular de oxígeno (FTOE, *por su sigla en inglés*) como medida subrogante de la relación oferta-demanda de oxígeno cerebral. Este indicador deriva de la relación entre saturación arterial de oxígeno y saturación regional medida por NIRS. Neunhoeffler *et al.*,³⁵ propusieron utilizar una FTOE elevada como marcador de necesidad de transfusión. Incluyeron 62 neonatos y lactantes menores de 6 meses a los que se les había realizado una cirugía mayor (cardiopatías, hernia diafragmática y onfalocelo). Encontraron una franca mejoría de la saturación regional cerebral luego de la transfusión, especialmente en pacientes con una FTOE cerebral mayor a 0,4.

Trasplante

Una revisión sistemática de 2021³⁶ encontró que la medición de saturación de oxígeno medida por NIRS podría ser una herramienta útil también en trasplante hepático y renal. Analizaron cinco publicaciones pertinentes: tres de ellas investigaron perfusión del injerto en trasplante renal y las dos restantes se trataban de trasplante hepático. El principal hallazgo fue que la caída de la saturación regional anticipó complicaciones vasculares del injerto.

COMENTARIOS FINALES

La saturación de oxígeno medida por NIRS es un método de monitoreo que permite la medición no invasiva y en tiempo real del balance entre la disponibilidad y el consumo de oxígeno regional. Proporciona información continua de cambios entre el flujo cerebral y sistémico, y permite la detección temprana de eventos clínicos negativos.

En los últimos años se han incrementado los distintos usos no solo en los quirófanos, sino también en las terapias intensivas pediátricas y neonatales.

La precisión de la saturación de oxígeno medida por NIRS se puede comparar con mediciones invasivas como SvcO₂,^{3,4} siendo un excelente método complementario a esta última, y es de gran utilidad para monitorear perfusión cerebral en cirugías cardiovasculares.

Si se observa un valor absoluto de ScO₂ medido por NIRS menor a 50 o una caída del 20 % respecto al basal, se debe realizar alguna intervención: descartar trastornos ventilatorios (hipocapnia) o eventos que aumenten la demanda metabólica cerebral –como convulsiones o hipertermia–, optimizar analgosedación, controlar la SvO₂ y los niveles de hematocrito.

La utilidad de la saturación de oxígeno medida por NIRS en pacientes mayores es limitada. La mayoría de los estudios se enfocan en lactantes y neonatos. Otro obstáculo en la estandarización del uso es la gran variabilidad inter- e intraindividual de las mediciones; esto dificulta la obtención de puntos de corte y valores normales.³⁷

Se requiere un mayor número de ensayos aleatorizados controlados en población pediátrica que demuestren que la aplicación de la saturación de oxígeno medida por NIRS como estrategia de monitoreo hemodinámico habitual genere disminución en la mortalidad o en los días de internación, y justifiquen el costo inherente a toda tecnología novedosa.

Comprender tanto el funcionamiento como las limitaciones de los dispositivos disponibles le permitirá a la SrO₂ medida por NIRS convertirse para el monitoreo circulatorio en lo que el saturómetro fue para el monitoreo respiratorio: proveer información continua y no invasiva que pueda aumentar significativamente el reconocimiento de estados de desequilibrio entre oferta y demanda de oxígeno a nivel de la microcirculación. ■

REFERENCIAS

1. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters.

- Science*. 1977; 198(4323):1264-7.
2. Ferrari M, Zanette E, Sideri G, Giannini I, et al. Effects of carotid compression, as assessed by near infrared spectroscopy, upon cerebral blood volume and hemoglobin oxygen saturation. *J R Soc Med*. 1987; 80(2):83-7.
 3. Nagdyman N, Fleck T, Barth S, Abdul-Kahliq H, et al. Relation of cerebral tissue oxygenation index to central venous oxygen saturation in children. *Intensive Care Med*. 2004; 30(3):468-71.
 4. Nagdyman N, Fleck T, Schubert S, Ewert P, et al. Comparison between cerebral tissue oxygenation index measured by near-infrared spectroscopy and venous jugular bulb saturation in children. *Intensive Care Med*. 2005; 31(6):846-50.
 5. Harel F, Denault A, Ngo Q, Dupuis J, Khairy P. Near-infrared spectroscopy to monitor peripheral blood flow perfusion. *J Clin Monit Comput*. 2008; 22(1):37-43.
 6. Homma S, Eda H, Ogasawara S, Kagaya A. Near-infrared estimation of O₂ supply and consumption in forearm muscles working at varying intensity. *J Appl Physiol (1985)*. 1996; 80(4):1279-84.
 7. Ghanayem N, Hoffman G. Near Infrared Spectroscopy as a Hemodynamic Monitor in Critical Illness. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17(8 Suppl 1):S201-6.
 8. Marrin T, Moore J. Understanding near-infrared spectroscopy. *Adv Neonat Care*. 2011; 11(6):382-8.
 9. McNeill S, Gatenby JC, McElroy S, Engelhardt B. Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants. *J Perinatol*. 2011; 31(1):51-7.
 10. Tobias JD. Cerebral oximetry monitoring with near infrared spectroscopy detects alterations in oxygenation before pulse oximetry. *J Intens Care Med*. 2008; 23(6):384-8.
 11. Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, Rome J, et al. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology*. 2000; 93(4):947-53.
 12. Weiss M, Dullenkopf A, Kolarova A, Schulz G, et al. Near-infrared spectroscopic cerebral oxygenation reading in neonates and infants is associated with central venous oxygen saturation. *Paediatr Anaesth*. 2005; 15(2):102-9.
 13. Kurth CD, Steven JL, Montenegro LM, Watzman HM, et al. Cerebral oxygen saturation before congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72(1):187-92.
 14. Gillam-Krakauer M, Cochran CM, Slaughter JC, Polavarapu S, et al. Correlation of abdominal rSO₂ with superior mesenteric artery velocities in preterm infants. *J Perinatol*. 2013; 33(8):609-612.
 15. Bernal NP, Hoffman GM, Ghanayem NS, Arca MJ. Cerebral and somatic near-infrared spectroscopy in normal newborns. *J Pediatr Surg*. 2010; 45(6):1306-10.
 16. Hanson SJ, Berens RJ, Havens PL, Kim MK, Hoffman GM. Effect of volume resuscitation on regional perfusion in dehydrated pediatric patients as measured by two-site near-infrared spectroscopy. *Pediatr Emerg Care*. 2009; 25(3):150-3.
 17. Austin EH 3rd, Edmonds HL Jr, Auden SM, Seremet V, et al. Benefit of neurophysiologic monitoring for pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 114(5):707-15; discussion 716.
 18. Zaleski KL, Kussman BD. Near-Infrared Spectroscopy in Pediatric Congenital Heart Disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020; 34(2):489-500.
 19. Kaufman J, Almodovar MC, Zuk J, Friesen RH. Correlation of abdominal site near-infrared spectroscopy with gastric tonometry in infants following surgery for congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med*. 2008; 9(1):62-8.
 20. Chakravarti SB, Mittnacht AJ, Katz JC, Nguyen K, Joashi U. Multisite near-infrared spectroscopy predicts elevated blood lactate level in children after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009; 23(5):663-7.
 21. Hoffman GM, Ghanayem NS, Mussatto KM, Berens RJ, Tweddell JS. Postoperative two-site NIRS predicts complications and mortality after stage one palliation of HLHS. *Anesthesiology*. 2007; 107:A234.
 22. Hickok RL, Spaeder MC, Berger JT, Schuette JJ, Klugman D. Postoperative abdominal NIRS values predict low cardiac output syndrome in neonates. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2016; 7(2):180-4.
 23. Hoffman GM, Ghanayem NS, Scott JP, Tweddell JS, et al. Postoperative Cerebral and Somatic Near-Infrared Spectroscopy Saturations and Outcome in Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2017; 103(5):1527-35.
 24. Schat TE, Schurink M, van der Laan ME, Hulscher JBF, et al. Near-Infrared Spectroscopy to Predict the Course of Necrotizing Enterocolitis. *PLoS One*. 2016; 11(5):e0154710.
 25. McElhinney DB, Hedrick HL, Bush DM, Pereira GR, et al. Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2000; 106(5):1080-7.
 26. DeWitt AG, Charpie JR, Donohue JE, Yu S, Owens GE. Splanchnic near-infrared spectroscopy and risk of necrotizing enterocolitis after neonatal heart surgery. *Pediatr Cardiol*. 2014; 35(7):1286-94.
 27. Haydin S, Onan B, Onan IS, Ozturk E, et al. Cerebral perfusion during cardiopulmonary bypass in children: correlations between near-infrared spectroscopy, temperature, lactate, pump flow, and blood pressure. *Artif Organs*. 2012; 37(1):87-91.
 28. Tsou PY, Garcia AV, Yiu A, Vaidya DM, Bembea MM. Association of Cerebral Oximetry with Outcomes after Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Neurocrit Care*. 2020; 33(2):429-37.
 29. Mendelson J. Emergency Department Management of Pediatric Shock. *Emerg Med Clin North Am*. 2018; 36(2):427-40.
 30. Pichler G, Höller N, Baik-Schneditz N, Schwabberger B, et al. Avoiding Arterial Hypotension in Preterm Neonates (AHIP)-A Single Center Randomised Controlled Study Investigating Simultaneous Near Infrared Spectroscopy Measurements of Cerebral and Peripheral Regional Tissue Oxygenation and Dedicated Interventions. *Front Pediatr*. 2018; 6:15.
 31. Schachner T, Bonaros N, Bonatti J, Kolbitsch C. Near infrared spectroscopy for controlling the quality of distal leg perfusion in remote access cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 34(6):1253-4.
 32. Vida VL, Padalino MA, Boccuzzo G, Stellin G. Nearinfrared spectroscopy for monitoring leg perfusion during minimally invasive surgery for patients with congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143(3):756-7.
 33. Herbert CE, Leshko J, Morelli D, Amankwah E, et al. Use of Near-Infrared Spectroscopy to Monitor Lower Extremity Perfusion in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Catheterization. *Pediatr Cardiol*. 2019; 40(7):1523-9.
 34. Lang S, Khanna O, Atkin NJ, Palma JE, et al. Perioperative near-infrared spectroscopy cerebral oxygen saturation in symptomatic pediatric hydrocephalus patients at risk for intracranial hypertension. *J Neurosurg Pediatr*. 2019; 1-7.
 35. Neunhoeffer F, Hofbeck M, Schuhmann MU, Fuchs J, et al. Cerebral Oxygen Metabolism Before and After RBC Transfusion in Infants Following Major Surgical Procedures. *Pediatr Crit Care Med*. 2018; 19(4):318-27.
 36. Ghidini F, Benetti E, Zucchetta P, Amigoni A, et al. Transcutaneous near-infrared spectroscopy (NIRS) for monitoring kidney and liver allograft perfusion. *Int J Clin Pract*. 2021; 75(5):e14034.
 37. Green MS, Sehgal S, Tariq R. Near-Infrared Spectroscopy: The New Must Have Tool in the Intensive Care Unit? *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016; 20(3):213-24.

Use of near infrared spectroscopy for hemodynamic monitoring in pediatrics

Diego A. Brandoni^a , M. Paula Martínez Da Bove^a , Guillermo E. Moreno^a 

ABSTRACT

Near infrared spectroscopy (NIRS) is a non-invasive optical technique for the evaluation of regional tissue oxygenation using transcutaneous detectors. In recent years, publications about this topic have increased exponentially; this reflects the growing interest among investigators and clinicians about this new technology and its potential benefits for pediatric patients. The objective of this review is to know the functioning and potential uses of regional saturation measured by NIRS and establish future challenges.

Key words: NIR spectroscopy, transcutaneous oximetry, cardiac surgical procedures, hemodynamic monitoring, low cardiac output.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.129>

To cite: Brandoni DA, Martínez Da Bove MP, Moreno GE. Use of near infrared spectroscopy for hemodynamic monitoring in pediatrics. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):129-135.

INTRODUCTION

Technological advances allow to use new tools to monitor critically ill patients. This was a non-systematic review about one of them, near infrared spectroscopy (NIRS), to establish the basics of how it works and potential uses in pediatric patients.

HISTORY AND BEGINNING

The first article about NIRS was published in 1977 in *Science*.¹ It allowed Frans Jöbsis to demonstrate the possibility of measuring changes in hemoglobin-oxyhemoglobin balance using experimental heart and brain infrared transillumination.

Ten years later, Ferrari et al.,² showed a correlation between a reduced oxygen saturation determined by NIRS and a slowed electroencephalogram activity in adult patients who underwent carotid

endarterectomy.

Since the early 2000s, several studies have been published to validate the use of NIRS in pediatric patients: Nagdyman et al.,³ studied 43 children after undergoing surgery for congenital heart disease to determine the relation between cerebral tissue oxygenation index (TOI) and central venous oxygen saturation (SvO₂). TOI describes the relation between oxygenated hemoglobin and total hemoglobin, as determined by NIRS. Measured SvO₂ values revealed a significant correlation with the cerebral oxygenation index, with a Pearson correlation value of 0.52 and a *p* value < 0.001. In another prospective study,⁴ the same author compared the TOI value determined by NIRS with oxygen venous saturation measured at the jugular bulb in children and, again, demonstrated a significant correlation between both values with a high specificity (91%), but a low sensitivity (46%).

A correlation was also established between NIRS and plethysmography. A study conducted in 2007 showed an intraclass correlation of 0.93 for the NIRS as an indicator of distal perfusion.⁵ Another prior study demonstrated that forearm blood flow estimated by NIRS correlated to that estimated by plethysmography, with an *r* value = 0.853~0.981 and *p* value < 0.001.⁶

Although NIRS was initially used as a surrogate for regional cerebral blood flow, its use has expanded to other applications, as described below.

DEFINITION AND FUNCTIONING

Oxygen saturation determined

a. Cardiovascular
Care Unit (ICU 35),
Hospital de Pediatría
S.A.M.I.C. "Prof. Dr.
Juan P. Garrahan,"
Autonomous City
of Buenos Aires,
Argentina.

E-mail address:
Diego A. Brandoni:
diego.brandoni@gmail.
com

Funding:
None.

Conflict of interest: None.

Received: 3-24-2021
Accepted: 9-9-2021

by NIRS is an optical technique that allows a continuous, non-invasive measurement in real time of the balance between regional oxygen availability (DO_2) and consumption (VO_2) (Figure 1), based on the principle that many substances absorb and disseminate infrared light in different levels at varying wavelengths.

An infrared spectrometer emits light towards a sample and measures the proportion of light reflected within a wide range of wavelengths. Using the modified Beer-Lambert law, it measures relative saturated and desaturated hemoglobin levels, resulting in an ongoing and non-invasive assessment of oxygen tissue saturation through a quantitative evaluation of hemoglobin color in the optical field below the detector.

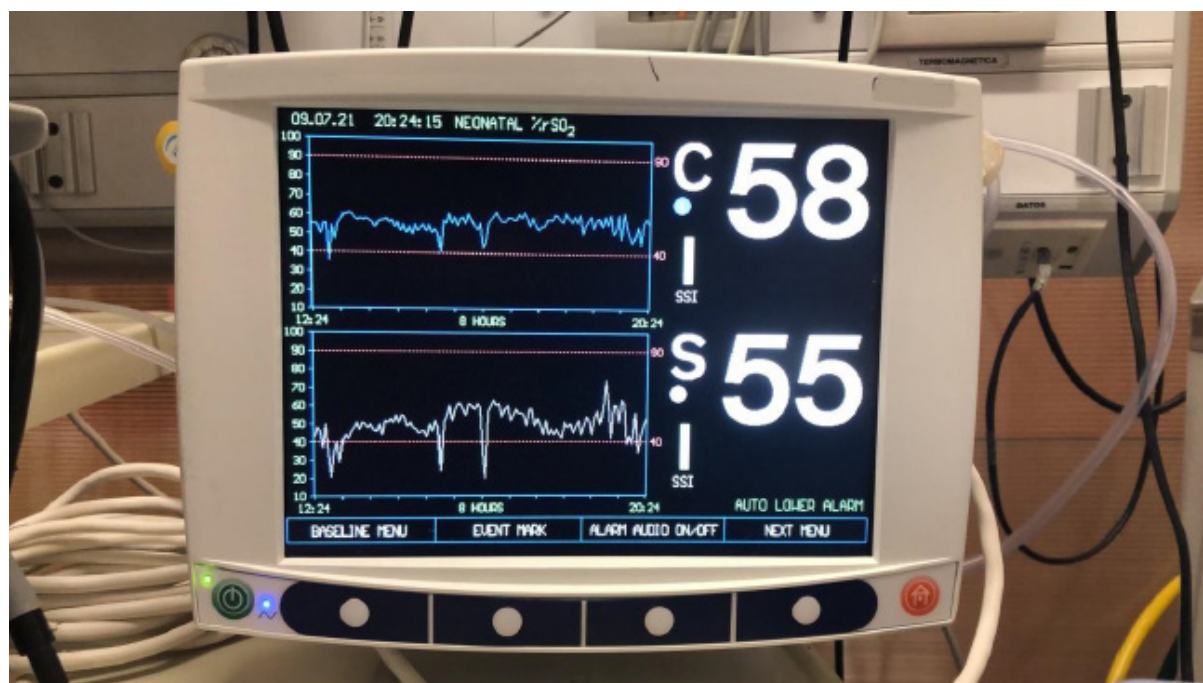
Unlike pulse oximetry, NIRS devices reflect oxygen uptake in the tissue bed; this is known as regional oxygen saturation (rSO_2). In other words, they measure the balance between the oxygen delivered to the tissue and that obtained at this tissue level. The ongoing measurement of tissue oxygenation reflects the state of perfusion and allows to monitor variations in real time, to prevent shock.⁷⁻¹¹

These values are obtained by placing a detector on the skin of the area where the measurement will be made: forehead (brain) (Figure 2), abdomen (mesentery), lumbar area (kidneys).

In general, 2 detectors are used to assess 2 different circulation models. Each detector has a source of light and 2 photodetectors. Photons emitted by the source of light are disseminated into the tissue bed. Those not absorbed, return to the skin photodetector. The oxygen saturation value determined by NIRS accounts for the amount of light absorbed in the tissue bed. Such value accounts for an average of arterial, venous, and capillary oxygenation; 75-80% corresponds to the venous portion.¹²

These measurements should be interpreted in the setting of the patient because a low value may be due to a higher oxygen extraction (as in the case of shock) or a reduced blood flow (ischemia) in said region, resulting in an alteration of tissue oxygen delivery.

FIGURE 1. Near infrared spectroscopy (NIRS) monitor. On the right of the screen, cerebral (up) and somatic (down) regional oxygen saturation values; on the left, trend curve for regional oxygen saturation based on time



NORMAL VALUES

In 2001, Kurth et al., published a study that measured regional cerebral saturation (ScO_2) determined by NIRS in both pediatric patients with congenital heart disease before undergoing cardiovascular surgery and healthy individuals. They found that mean ScO_2 was 68% (standard deviation [SD] $\pm 10\%$) in healthy children and in those with non-cyanotic heart defect. Patients with cyanotic heart defect (transposition of the great arteries, pulmonary atresia) had lower values: 47 ± 11 and 38 ± 6 , respectively.¹³

Establishing normal values for somatic regional oxygen saturation (SsO_2) in the abdominal wall or the renal cell is harder; this depends on the patient's weight and age, the abdominal wall thickness, the type of detector used, and the site to be assessed. For example, SsO_2 measured at the renal cell correlates with oxygen saturation in the renal vein and the inferior vena cava only in patients who weigh less than 10 kg. Another study¹⁴ demonstrated an adequate correlation between SsO_2 in the infraumbilical region with blood flow measured by Doppler in the superior mesenteric artery in neonates who did not have abdominal wall edema or ascites.

Due to such difficulty to standardize normal

SsO_2 values, the difference in somatic-cerebral saturation, which ranges between 10% and 20% in healthy individuals, may be useful because SsO_2 is generally higher due to oxygen extraction from cerebral flow. In a study published in 2010, Bernal et al.,¹⁵ monitored healthy neonates using a NIRS device placed in the frontal region and the right side at the T2-L2 level and found an average somatic-cerebral saturation difference of $8.9\% \pm 9.4\%$. In pathological situations where the blood flow is redistributed to preserve the cerebral bed, the difference is close to 0% or negative. Hanson et al.,¹⁶ demonstrated that the difference in somatic-cerebral saturation in dehydrated patients admitted to the emergency department was low and increased with fluid resuscitation, which confirms a dose-response relation.

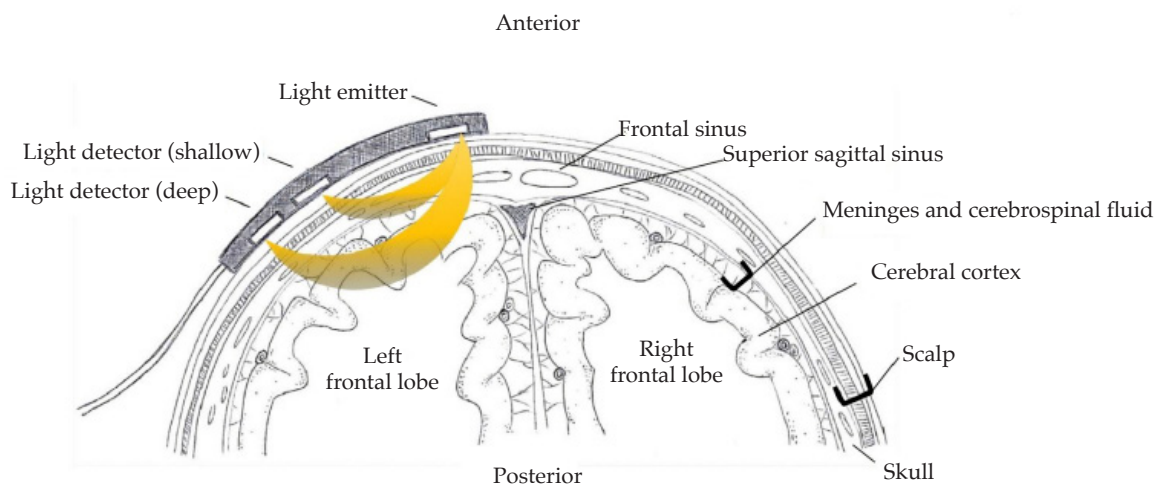
The implementation of oxygen saturation with multilevel NIRS provides simultaneous measurements of ScO_2 and SsO_2 ; this allows for an early detection of low cardiac output through changes in the somatic-cerebral difference.

CURRENT USES

Cardiovascular surgery

Pediatric cardiovascular surgery was one of the first disciplines that implemented the measurement of oxygen saturation using NIRS.

FIGURE 2. Cerebral regional oxygen saturation. Axial section obtained at the frontal level; the light travels in a curvilinear path across the underlying tissue and is absorbed by photodetectors



Alterations in neurodevelopment are common among survivors of surgery for congenital heart disease which, even with a multifactorial etiology, may experience a partial improvement in prognosis, with an adequate neurological monitoring during surgery.¹⁷⁻²¹

Austin et al.,¹⁷ were the first authors who reported improvements in neurological outcomes with the introduction of NIRS in a multimodal neurophysiological monitoring algorithm in patients undergoing extracorporeal circulation (ECC). In their 1997 study, they demonstrated that among patients who received an intervention based on the algorithm for the measurement of ScO₂ by NIRS, cerebral blood flow measured by transcranial Doppler, and electroencephalogram monitoring, only 6% developed neurological sequelae (seizures and alterations in motor skills, vision or hearing loss) versus 26% in the group that did not follow the algorithm ($p < 0.001$).

However, there is still a debate about the clinical usefulness of NIRS in the perioperative period of cardiovascular surgery; further randomized clinical trials are required in the pediatric population to establish a coherent association between low cerebral NIRS values and poor neurological outcomes.¹⁸

Prospective observational studies have assessed the relationship between cerebral and somatic NIRS and other anaerobic metabolism indicators. In a series of 20 cases,¹⁹ SsO₂ measured at the posterior-lateral region and the anterior abdominal region showed a strong correlation with central venous oximetry and lactate values in the 48 hours following surgery. In a similar study of 23 infants, regional oxygen saturation (rSO₂) was measured at the level of the brain, viscera, kidneys, and muscles every 30 seconds, and the values at each site were compared to plasma lactate levels in the first 24 hours following surgery. A stronger correlation was observed between ScO₂ determined by NIRS and lactate levels. In this series, ScO₂ values below 65% in acyanotic children predicted a lactate level above 3 mmol/L, with a 95% sensitivity and a 83% specificity.^{7,20}

In a series of 79 patients with hypoplastic left heart syndrome (HLHS) who underwent surgery for stage 1 single ventricle, SsO₂ below 60% and a difference between ScO₂ and SsO₂ close to 0 correlated to shock, post-operative complications, and a longer length of stay in the intensive care unit (ICU), with a $p < 0.01$.²¹

In 2016, Hickok et al.,²² published an observational, prospective study that analyzed

the relation between a low oxygen saturation determined by NIRS and the development of low cardiac output syndrome (LCOS) in 27 neonates with congenital heart disease who underwent heart surgery. Of them, 11 (40%) developed LCOS, defined as a pH level below 7.3, lactate level higher than 4 mmol/L or the need to add a new vasoactive agent to the treatment. They obtained a consistent SsO₂ determined by NIRS below 58%, with a 100% sensitivity and a 69% specificity to detect LCOS, whereas a variability in NIRS values below 0.8% showed a 55% sensitivity and a 94% specificity to predict the development of LCOS. In the group of patients diagnosed with LCOS, mean ScO₂ and SsO₂ in the renal cell were 48% and 50%, respectively, which is consistent with the data obtained in other studies about the correlation of a difference of less than 10% between cerebral and somatic NIRS as a predictor of LCOS.

A study with a larger number of patients ($n = 329$) published by Hoffman et al.,²³ in 2017 concluded that NIRS measurements during the postoperative period of congenital heart disease in neonates allowed to detect regional hypoxia-ischemia, even in the absence of an overall SvO₂ reduction. In addition, regional saturation determined by NIRS was the best non-invasive predictor of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the first 6 hours following surgery, with an area under the ROC curve of 0.716.

Necrotizing enterocolitis

Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most severe gastrointestinal disease in neonates. It is associated with harmful effects in the short and long term, including high rates of mortality and neurodevelopmental impairment. The pathophysiology of NEC has not been completely elucidated yet; it is believed that the mechanism involves a complex interaction among several factors: neonatal gut mucosa immaturity, mesenteric ischemia, tissue hypoxia, enteral feeding, and the presence of infectious agents or toxins. NEC is more common among preterm infants; however, approximately 10% occurs in term or late preterm infants. These patients have additional risk factors that predispose them to intestinal ischemia, including congenital heart disease, intrauterine growth restriction or neonatal asphyxia.

McElhinney et al.,²⁵ found that patients with HLHS, univentricular heart with aortic

arc interruption, truncus arteriosus, or aortopulmonary window had significantly higher rates of NEC than those with other types of heart disease.

These findings are consistent with those reported by De Witt et al.,²⁶ in a study of 2014, which compared the risk for NEC in patients with biventricular (30 patients) and univentricular (34 patients) morphology. Of them, 11 developed NEC, all in the univentricular group. Patients with NEC diagnosis had a lower visceral rSO_2 (32.6% versus 47.0%, $p = 0.05$) and a higher rate of time with a SsO_2 below 30% (48.8% versus 6.7%, $p = 0.04$) than in the NEC group. This shows a difference in regional oxygenation determined by NIRS among patients with NEC.

Extracorporeal circulation

The use of oxygen saturation determined by NIRS has increased as hemodynamic monitoring in patients undergoing heart surgery with extracorporeal circulation (ECC) requirement. In an international survey administered to perfusionists,¹⁸ the use of ScO_2 determined by NIRS during extracorporeal circulation was 74%. Another survey, carried out in the United States, reported that 97% of facilities used cerebral regional oximetry during the Norwood procedure for HLHS.¹⁸

A study conducted by Haydin et al.,²⁷ compared cerebral oxygen saturation determined by NIRS, mean blood pressure (MBP), lactate levels, and pump flow during pediatric cardiovascular surgery using ECC and developed hypothermia. For this comparison, pump time was divided into 5 stages: 1) at the beginning of ECC, 2) cooling at 32 °C, 3) at final target temperature, 4) rewarming at 32 °C, and 5) before end of ECC. ScO_2 values showed changes among the 5 studied stages; there was a significant increase during the cooling period, compared to stage 1 ($p < 0.05$). There was no significant change during the cooling period for the other analyzed parameters. Those investigators concluded that cerebral oxygen saturation determined by NIRS is effective to safely monitor a reduction in oxygen consumption and the corresponding cerebral protection.

Extracorporeal membrane oxygenation

In relation to the use of ScO_2 determined by NIRS during ECMO, in 2020 Tsou et al.,²⁸ published an observational retrospective cohort study that analyzed 156 admissions

to ECMO between 2008 and 2014. The final outcome was to determine patients' neurological status at discharge using the Pediatric Cerebral Performance Category. The authors found that the proportion of patients with a ScO_2 value below 40% or a drop higher than 20% from baseline ScO_2 was significantly higher in the group with unfavorable neurological outcomes at discharge. These values were associated with both mortality prior to discharge and pathological findings in images of the brain (stroke and overall injury post-asphyxia).

Based on these articles, NIRS use during ECMO may help to identify patients at risk for death or unfavorable neurological outcomes, and this may allow to implement early therapeutic measures.

OTHER POTENTIAL USES

Early shock recognition

Shock in pediatric patients results in a high mortality and morbidity rate worldwide. Its early detection and management are critical to reduce it. Unlike adult patients, arterial hypotension is a delayed sign of shock in children.²⁹

Pichler et al.,³⁰ compared hypotension events in 2 groups of neonates (NIRS versus control). In the NIRS group, the difference between cerebral and somatic rSO_2 was measured every 6 hours. If such difference was higher than 5%, it was considered an early sign of centralized circulation (shock initiation) and actions were implemented to optimize perfusion (volume, inotropes). In the control group, oxygen saturation values determined by NIRS were not visible for the treating team, so the standard plan implemented at the unit was followed. The authors of this study concluded that using the difference between cerebral and somatic rSO_2 values determined by NIRS may favor the early detection of alterations in microcirculation before they become clinically evident.

Monitoring of peripheral perfusion

Reports^{31,32} have been recently published about the use of oxygen saturation determined by NIRS to monitor peripheral perfusion after lower extremity trauma or after femoral artery cannulation for ECC.

In 2019, Herbet et al.,³³ carried out a study to assess the use of SrO_2 determined by NIRS to establish the risk for arterial occlusion following cardiac catheterization in 152 patients. SrO_2 values were obtained by NIRS placing detectors

bilaterally, in the posterior and lateral area of both calves. A significant reduction in regional oxygen saturation was observed in the extremity that underwent the procedure compared to the opposite extremity. SrO_2 values determined by NIRS did not show a correlation with the subjective assessment of peripheral perfusion. One patient had a complication of missed heartbeat, which was managed with heparin; this patient showed a clear reduction in regional saturation, with a progressive improvement after treatment initiation.

Neurosurgery

There are currently no non-invasive methods to measure intracranial pressure. Lang et al.,³⁴ proposed using ScO_2 determined by NIRS to assess cerebral perfusion in children with hydrocephalus and intracranial hypertension who were scheduled for surgery. They compared ScO_2 before and after cerebrospinal fluid shunt in 22 patients. A significant difference was observed in ScO_2 values determined by NIRS; this suggests an improvement in cerebral oxygenation, which correlated to the resolution of intracranial hypertension symptoms following recovery from anesthesia.

Transfusions

It is known that absolute and isolated hematocrit and hemoglobin values should not be the only parameters to be taken into consideration when indicating red blood cell transfusions. A potential strategy to guide transfusion support may be fractional tissue oxygen extraction (FTOE) as a surrogate measure for the cerebral oxygen supply-demand ratio. This indicator results from the ratio between arterial oxygen saturation and regional oxygen saturation determined by NIRS. Neunhoffer et al.,³⁵ proposed using a high FTOE as a marker for transfusion requirement. They included 62 neonates and infants younger than 6 months who underwent a major surgery (heart disease, diaphragmatic hernia, and omphalocele). They found a clear improvement in cerebral regional oxygen saturation following transfusion, especially among patients with a cerebral FTOE higher than 0.4.

Transplantation

A 2021 systematic review³⁶ found that oxygen saturation determined by NIRS may also be useful in liver and kidney transplantation. They analyzed 5 relevant publications: 3 studied graft

perfusion in kidney transplantation and 2 referred to liver transplantation. Their main finding was that a drop in regional saturation predicted vascular graft complications.

FINAL COMMENT

Oxygen saturation determined by NIRS is a monitoring method that allows for a non-invasive measurement in real time of the balance between regional oxygen availability and consumption. It provides continuous information about changes in cerebral and systemic flow and allows for the early detection of negative clinical events.

In recent years, its varied uses have increased not only in the operating room, but also in pediatric and neonatal intensive care units.

The accuracy of oxygen saturation determined by NIRS may be compared with invasive measurements, such as $SvcO_2$, serves as an excellent complement to $SvcO_2$ and is very useful to monitor cerebral perfusion during cardiovascular surgery.

An absolute ScO_2 value below 50 or a 20% drop from baseline, as determined by NIRS, calls for a procedure to rule out ventilatory disorders (hypocapnia) or events that increase the cerebral metabolic demand (such as seizures or hyperthermia), optimize analgesia, and monitor SvO_2 and hematocrit levels.

The use of oxygen saturation determined by NIRS in older patients is limited. Most studies have focused on infants and neonates. Another barrier in the standardization of NIRS use is the large inter- and intra-individual variability of measurements; this hinders the possibility of obtaining normal values and cutoff points.³⁷

Further randomized controlled trials are required in the pediatric population to demonstrate that the use of oxygen saturation determined by NIRS can serve as a routine hemodynamic monitoring strategy to reduce mortality or the length of stay and to warrant the inherent cost of any new technology implementation.



Understanding both how available devices work and their limitations will allow SrO_2 determined by NIRS to become, in the setting of blood flow monitoring, the equivalent of saturimeters for respiratory monitoring: a tool that provides continuous and non-invasive information that may significantly increase the detection of an imbalance between oxygen supply and demand at the level of microcirculation. ■

REFERENCES

- Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*. 1977; 198(4323):1264-7.
- Ferrari M, Zanette E, Sideri G, Giannini I, et al. Effects of carotid compression, as assessed by near infrared spectroscopy, upon cerebral blood volume and hemoglobin oxygen saturation. *J R Soc Med*. 1987; 80(2):83-7.
- Nagdyman N, Fleck T, Barth S, Abdul-Kahliq H, et al. Relation of cerebral tissue oxygenation index to central venous oxygen saturation in children. *Intensive Care Med*. 2004; 30(3):468-71.
- Nagdyman N, Fleck T, Schubert S, Ewert P, et al. Comparison between cerebral tissue oxygenation index measured by near-infrared spectroscopy and venous jugular bulb saturation in children. *Intensive Care Med*. 2005; 31(6):846-50.
- Harel F, Denault A, Ngo Q, Dupuis J, Khairy P. Near-infrared spectroscopy to monitor peripheral blood flow perfusion. *J Clin Monit Comput*. 2008; 22(1):37-43.
- Homma S, Eda H, Ogasawara S, Kagaya A. Near-infrared estimation of O₂ supply and consumption in forearm muscles working at varying intensity. *J Appl Physiol (1985)*. 1996; 80(4):1279-84.
- Ghanayem N, Hoffman G. Near Infrared Spectroscopy as a Hemodynamic Monitor in Critical Illness. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17(8 Suppl 1):S201-6.
- Marrin T, Moore J. Understanding near-infrared spectroscopy. *Adv Neonat Care*. 2011; 11(6):382-8.
- McNeill S, Gatenby JC, McElroy S, Engelhardt B. Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants. *J Perinatol*. 2011; 31(1):51-7.
- Tobias JD. Cerebral oximetry monitoring with near infrared spectroscopy detects alterations in oxygenation before pulse oximetry. *J Intensive Care Med*. 2008; 23(6):384-8.
- Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, Rome J, et al. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology*. 2000; 93(4):947-53.
- Weiss M, Dullenkopf A, Kolarova A, Schulz G, et al. Near-infrared spectroscopic cerebral oxygenation reading in neonates and infants is associated with central venous oxygen saturation. *Paediatr Anaesth*. 2005; 15(2):102-9.
- Kurth CD, Steven JL, Montenegro LM, Watzman HM, et al. Cerebral oxygen saturation before congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72(1):187-92.
- Gillam-Krakauer M, Cochran CM, Slaughter JC, Polavarapu S, et al. Correlation of abdominal rSO₂ with superior mesenteric artery velocities in preterm infants. *J Perinatol*. 2013; 33(8):609-612.
- Bernal NP, Hoffman GM, Ghanayem NS, Arca MJ. Cerebral and somatic near-infrared spectroscopy in normal newborns. *J Pediatr Surg*. 2010; 45(6):1306-10.
- Hanson SJ, Berens RJ, Havens PL, Kim MK, Hoffman GM. Effect of volume resuscitation on regional perfusion in dehydrated pediatric patients as measured by two-site near-infrared spectroscopy. *Pediatr Emerg Care*. 2009; 25(3):150-3.
- Austin EH 3rd, Edmonds HL Jr, Auden SM, Seremet V, et al. Benefit of neurophysiologic monitoring for pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 114(5):707-15; discussion 716.
- Zaleski KL, Kussman BD. Near-Infrared Spectroscopy in Pediatric Congenital Heart Disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020; 34(2):489-500.
- Kaufman J, Almodovar MC, Zuk J, Friesen RH. Correlation of abdominal site near-infrared spectroscopy with gastric tonometry in infants following surgery for congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med*. 2008; 9(1):62-8.
- Chakravarti SB, Mittnacht AJ, Katz JC, Nguyen K, Joashi U. Multisite near-infrared spectroscopy predicts elevated blood lactate level in children after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009; 23(5):663-7.
- Hoffman GM, Ghanayem NS, Mussatto KM, Berens RJ, Tweddell JS. Postoperative two-site NIRS predicts complications and mortality after stage one palliation of HLHS. *Anesthesiology*. 2007; 107:A234.
- Hickok RL, Spaeder MC, Berger JT, Schuette JJ, Klugman D. Postoperative abdominal NIRS values predict low cardiac output syndrome in neonates. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2016; 7(2):180-4.
- Hoffman GM, Ghanayem NS, Scott JP, Tweddell JS, et al. Postoperative Cerebral and Somatic Near-Infrared Spectroscopy Saturations and Outcome in Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2017; 103(5):1527-35.
- Schat TE, Schurink M, van der Laan ME, Hulscher JBF, et al. Near-Infrared Spectroscopy to Predict the Course of Necrotizing Enterocolitis. *PLoS One*. 2016; 11(5):e0154710.
- McElhinney DB, Hedrick HL, Bush DM, Pereira GR, et al. Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2000; 106(5):1080-7.
- DeWitt AG, Charpie JR, Donohue JE, Yu S, Owens GE. Splanchnic near-infrared spectroscopy and risk of necrotizing enterocolitis after neonatal heart surgery. *Pediatr Cardiol*. 2014; 35(7):1286-94.
- Haydin S, Onan B, Onan IS, Ozturk E, et al. Cerebral perfusion during cardiopulmonary bypass in children: correlations between near-infrared spectroscopy, temperature, lactate, pump flow, and blood pressure. *Artif Organs*. 2012; 37(1):87-91.
- Tsou PY, Garcia AV, Yiu A, Vaidya DM, Bembea MM. Association of Cerebral Oximetry with Outcomes after Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Neurocrit Care*. 2020; 33(2):429-37.
- Mendelson J. Emergency Department Management of Pediatric Shock. *Emerg Med Clin North Am*. 2018; 36(2):427-40.
- Pichler G, Höller N, Baik-Schneditz N, Schwabberger B, et al. Avoiding Arterial Hypotension in Preterm Neonates (AHIP)-A Single Center Randomised Controlled Study Investigating Simultaneous Near Infrared Spectroscopy Measurements of Cerebral and Peripheral Regional Tissue Oxygenation and Dedicated Interventions. *Front Pediatr*. 2018; 6:15.
- Schachner T, Bonaros N, Bonatti J, Kolbitsch C. Near infrared spectroscopy for controlling the quality of distal leg perfusion in remote access cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 34(6):1253-4.
- Vida VL, Padalino MA, Bocuzzo G, Stellin G. Nearinfrared spectroscopy for monitoring leg perfusion during minimally invasive surgery for patients with congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143(3):756-7.
- Herbert CE, Leshko J, Morelli D, Amankwah E, et al. Use of Near-Infrared Spectroscopy to Monitor Lower Extremity Perfusion in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Catheterization. *Pediatr Cardiol*. 2019; 40(7):1523-9.
- Lang S, Khanna O, Atkin NJ, Palma JE, et al. Perioperative near-infrared spectroscopy cerebral oxygen saturation in symptomatic pediatric hydrocephalus patients at risk for intracranial hypertension. *J Neurosurg Pediatr*. 2019; 1-7.
- Neunhoeffer F, Hofbeck M, Schuhmann MU, Fuchs J, et al. Cerebral Oxygen Metabolism Before and After RBC Transfusion in Infants Following Major Surgical Procedures. *Pediatr Crit Care Med*. 2018; 19(4):318-27.
- Ghidini F, Benetti E, Zucchetta P, Amigoni A, et al. Transcutaneous near-infrared spectroscopy (NIRS) for monitoring kidney and liver allograft perfusion. *Int J Clin Pract*. 2021; 75(5):e14034.
- Green MS, Sehgal S, Tariq R. Near-Infrared Spectroscopy: The New Must Have Tool in the Intensive Care Unit? *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016; 20(3):213-24.

Utilidad de la radiografía de abdomen en el diagnóstico de la intoxicación medicamentosa: reporte de un caso pediátrico

Use of abdominal X-ray in drug intoxication: a pediatric case report

María de Cos Igartua^a , Paula de Vera McMullan^a , Elena Corella Aznara , Natalia Alonso Pérez^a ,
Gloria Rodrigo García^a , Laura Alonso-Gamo^a 

RESUMEN

Las intoxicaciones medicamentosas son un motivo de consulta frecuente en pediatría, además de una de las principales causas externas de mortalidad en adolescentes. El diagnóstico y tratamiento tempranos son fundamentales para el manejo adecuado de estos casos. Se presenta una niña de 13 años que, luego de ingerir un fármaco desconocido, muestra decaimiento y manifestaciones clínicas gastrointestinales. Por sospecha de intoxicación con hierro y la imposibilidad de determinar los niveles de sideremia de manera urgente, se realiza radiografía de abdomen, que confirma el diagnóstico y permite el tratamiento adecuado de la paciente. En este caso, se destaca la utilidad de la radiología para el diagnóstico en la sospecha de intoxicación con hierro, gracias a la radiopacidad de sus sales.

Palabras clave: intoxicación, medicamentos, hierro, radiopacidad, radiografía abdominal.

ABSTRACT

Drug intoxication is a common reason for pediatric emergency department (ED) visits and one of the leading causes of death among teenagers. Early diagnosis and treatment are essential for a proper management of these patients. We present a 13-year-old girl attended at the ED showing excessive sleepiness and gastrointestinal symptoms after taking an unknown drug. Due to suspected iron overdose and the impossibility of measuring urgent iron levels, an abdominal X-ray was performed, which confirmed the diagnosis. We highlight the utility of radiology in the diagnosis of iron poisoning, which is possible due to its radiopacity.

Key words: intoxication, drug, iron, radiopacity, radiography abdominal.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e71>

Cómo citar: de Cos Igartua M, de Vera McMullan P, Corella Aznara E, Alonso Pérez N, et al. Utilidad de la radiografía de abdomen en el diagnóstico de la intoxicación medicamentosa: reporte de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):e71-e74.

a. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Infanta Cristina, Madrid, España.

Correspondencia:

María de Cos Igartua: mariacosigartua@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 18-11-2020

Aceptado: 23-8-2021

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones medicamentosas son un motivo de consulta frecuente en las urgencias pediátricas y una de las principales causas de muerte por causas externas en adolescentes en nuestro medio.^{1,2}

El papel de la radiología es limitado para el diagnóstico de esos cuadros y su uso con estos fines es poco habitual. Sin embargo, en la intoxicación con hierro, la radiografía simple puede resultar útil dado el carácter radiopaco de las sales de hierro.³⁻⁶

Se presenta un caso clínico de sospecha de sobreingesta voluntaria de hierro, cuyo diagnóstico se confirmó gracias a la radiografía, lo que permitió el manejo terapéutico adecuado.

Aunque poco frecuente, la intoxicación con dosis elevadas de hierro es potencialmente dañina y de especial importancia, dado que se encuentra al alcance de los niños y adolescentes en casi todos los domicilios.^{3,4}

CASO CLÍNICO

Se presenta una adolescente de 13 años, sin antecedentes médicos ni psiquiátricos de interés, que es traída a la urgencia pediátrica por decaimiento, palidez, dolor abdominal y náuseas. En el trayecto, presentó un vómito, en cuyo contenido se observan entre 4 y 5 comprimidos de principio activo desconocido.

A su llegada, estaba somnolienta y mejoraba tras el estímulo táctil, tenía habla espontánea con frases bien estructuradas y respuesta adecuada a órdenes, sin bradipsiquia. Las constantes vitales eran estables. El resto de la exploración física por aparatos era normal, salvo por la presencia de dolor a la palpación en el epigastrio.

Se estabilizó a la paciente y, bajo monitoreo, se tomaron muestras de sangre para laboratorio y de orina para análisis toxicológico (Tabla 1).

Se realizó lavado gástrico (sin observar la salida de comprimidos) y se administró carbón activado. Ante la posibilidad de ingesta de hierro

por tratamiento ambulatorio materno y clínica gastrointestinal compatible, con imposibilidad de realizar sideremia urgente, se solicitó radiografía de abdomen, donde se observaron imágenes compatibles con al menos 13 comprimidos radiopacos en el tracto gastrointestinal (*Figura 1*), confirmando así el diagnóstico de sospecha.

La paciente admitió luego la ingesta de comprimidos de sulfato ferroso, que contenían 80 mg de hierro elemento por comprimido, aproximadamente 5 horas antes de su llegada a urgencias, con finalidad autolítica tras discutir con su pareja. Negó intentos de suicidio previos. Con base en el número de comprimidos visibles en la radiografía, se estiman niveles tóxicos de hierro, ya que el riesgo de toxicidad aparece cuando la ingesta es mayor de 20 mg/kg.

Ante la ausencia de antídoto disponible en nuestro hospital, se decidió trasladar a la paciente a la unidad de cuidados intensivos pediátricos de referencia, donde se determinaron niveles de sideremia en rango tóxico (489 mg/dL; rango normal: 50-150 mg/dL) y se indicó infusión de desferoxamina por vía intravenosa. Permaneció internada durante cuatro días con buena evolución, asintomática y hemodinámicamente estable en todo momento, con controles analíticos seriados normales. Durante la hospitalización, fue evaluada por el Servicio de Psiquiatría, con diagnóstico final de trastorno emocional y de la conducta. Al alta se indicó control por psicología clínica y asistencia al dispositivo municipal de atención a las familias.

TABLA 1. Parámetros de laboratorio al ingreso

Prueba de laboratorio	Resultados
Hemograma	Sin hallazgos patológicos
Bioquímica	Perfil hepatorenal normal Ionograma: Na ⁺ 137 mEq/L; K ⁺ 4,3 mEq/L; Cl ⁻ 101 mEq/L Glucosa 139 mg/dl
Coagulación	Sin hallazgos patológicos
Gases en sangre venosa	pH 7,45; pCO ₂ 25; pO ₂ 68; HCO ₃ 16,7; exceso de bases -5
Tóxicos en orina	Negativos

FIGURA 1. Radiografía simple de abdomen obtenida cinco horas después de la ingestión del fármaco. Se observan imágenes compatibles con al menos 14 comprimidos en estómago e intestino



DISCUSIÓN

Tanto en España como en la Comunidad de Madrid, las defunciones por causas externas suponen la principal causa de muerte en jóvenes de entre 15 y 39 años y la segunda causa, detrás de los tumores, en niños de 1 a 14 años.¹

Entre ellas, se destacan las conductas autolíticas, cuya prevalencia aumenta de manera marcada en la adolescencia.⁷ En España, supuso el 17 % de las muertes entre los 15 y 19 años en el año 2018.¹ La intoxicación medicamentosa voluntaria es el método más frecuentemente utilizado,⁸ sobre todo con fármacos genéricos no narcóticos.²

Entre ellos, la intoxicación por hierro es poco frecuente (0,3 % del total de las intoxicaciones), pero debemos conocer su presentación y manejo debido a su ubicuidad en domicilios y a su carácter potencialmente dañino a dosis elevadas.³ Así, aunque la mayoría de estas intoxicaciones en edad pediátrica son involuntarias y conllevan mínima morbilidad y mortalidad (<1 %), esta última aumenta de manera sustancial en las intoxicaciones intencionales y llega al 10 % de los casos.⁴

Esta toxicidad se debe a la producción de radicales libres y a la peroxidación lipídica y depende de la cantidad de hierro elemental ingerido, que varía según la preparación ferrosa (12 % en las preparaciones de gluconato, 20 % en las de sulfato y 33 % en las de fumarato).⁴ Puede aparecer sintomatología con ingestas superiores a 20 mg/kg y toxicidad grave a partir de 40-60 mg/kg,^{3,4} con cuatro fases características:⁵

1. La primera fase corresponde a la toxicidad por irritación local de la mucosa gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea, entre otros signos y síntomas) y se inicia en las primeras 6 horas posingesta. Si el paciente se mantiene asintomático pasadas 6 horas, la toxicidad es improbable.
2. Posteriormente, aparece una segunda fase latente hasta las 12-24 horas posingesta, en la que se acumula hierro en mitocondrias y órganos; esta fase suele ser asintomática, pero puede aparecer hipovolemia (por hemorragia gastrointestinal y liberación de sustancias vasoactivas) y acidosis metabólica (por liberación de hidrogeniones al catalizar la reacción de hierro ferroso a férrico y por disfunción mitocondrial, con predominio del metabolismo anaerobio).⁵
3. A partir de las 12 horas y hasta los 5 días posteriores a la ingesta, puede aparecer una

tercera fase consistente en fallo orgánico por lesión celular, que puede causar insuficiencia hepática, hiperglucemia, coagulopatía y *shock*.

4. Por último, la cuarta fase corresponde a la cicatrización de las lesiones, que puede conllevar a estenosis pilórica o cirrosis hepática entre las dos y ocho semanas tras la ingesta.^{3,4}

Estos cuatro estadios clínicos no siempre ocurren de manera escalonada, pues pueden solaparse o incluso omitirse alguna etapa, según la cantidad de hierro absorbida.

En caso de presentar sintomatología, ingesta de cantidad incierta o mayor de 40 mg/kg, se debe realizar una determinación urgente de sideremia entre las 4-6 horas postingesta y una radiografía de abdomen.^{3,4} En caso de que el hospital no disponga de la posibilidad de solicitar sideremia urgente, la radiografía de abdomen permitirá confirmar la ingesta y estimar de forma temprana el número de comprimidos ingeridos gracias a la radiopacidad de las sales de hierro. Se debe tener en cuenta que algunas preparaciones líquidas y vitaminas masticables con hierro pueden no ser visibles, por lo que una radiografía normal no debería descartar su ingesta.³

Como manejo inicial ante una intoxicación por hierro, se deben indicar medidas de soporte vital y vigilar los signos y síntomas de depleción de volumen, que suponen la principal causa de muerte en la primera fase de la intoxicación.

El lavado intestinal total está indicado en caso de evidenciar un número significativo de comprimidos en la radiografía simple de abdomen.^{3,4} La utilidad del lavado gástrico es controvertida debido a que los comprimidos de hierro suelen ser demasiado grandes para ser eliminados, pero podría estar indicado si se utiliza una sonda orogástrica de gran calibre. La infusión de desferroxamina (quelante del hierro) a 15 mg/kg/h por vía intravenosa está indicada en caso de sintomatología grave, sideremia >500 mg/dl, acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada o presencia de múltiples comprimidos en la radiografía, y debe administrarse lo más temprano posible.^{3,4}

Por otro lado, si bien es de uso habitual, el carbón activado no es eficaz; tampoco se recomienda el jarabe de ipecacuana.³ Los pacientes asintomáticos o con sintomatología leve e ingesta <40 mg/kg, deberán permanecer en observación de 6 a 12 horas.³

Para finalizar, la intoxicación con hierro es un cuadro potencialmente nocivo y puede

llegar a ser letal en la edad pediátrica. En niños pequeños suele ser de causa involuntaria y se asocian con una toxicidad mínima, pero ante pacientes adolescentes debemos pensar en el intento autolítico, con un mayor riesgo de morbimortalidad. A diferencia de la intoxicación por otras sustancias, la radiología puede cobrar un papel fundamental tanto para su diagnóstico como para su actitud terapéutica en determinadas situaciones; está indicado realizar lavado intestinal total si se evidencia un número significativo de comprimidos en estómago o intestino delgado en la radiografía de abdomen. Si se dispone de la posibilidad de determinar los niveles de sideremia en el laboratorio, su medición es fundamental para el manejo, puesto que, ante niveles tóxicos, estará indicada la administración de su antídoto (desferroxamina por vía intravenosa).

Cabe destacar que la radiología no solo es útil en el manejo de las intoxicaciones con hierro, sino que también puede ser de utilidad en el caso de intoxicaciones por otras sustancias radiopacas, como son los comprimidos de litio, las sales de bismuto u otros productos que contengan metales en su composición, como el mercurio o el plomo. Por lo tanto, si en el contexto de una supuesta intoxicación se decide solicitar una radiografía y se encuentra una sustancia radiopaca, será de vital importancia correlacionar estos hallazgos con los datos obtenidos a través de la anamnesis.

Por otra parte, se destaca la importancia de la restricción del acceso a medicamentos potencialmente tóxicos en el hogar y la necesidad de educar sobre los peligros del uso indebido de cualquier medicación en la población pediátrica. En los adolescentes, en particular, esta restricción

ha demostrado ser la estrategia más efectiva para prevenir los suicidios, junto con apoyo psiquiátrico y la prescripción de medicamentos antidepresivos.^{9,10} ■

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte año 2018 [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2019. [Acceso: 26 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.ine.es/prensa/edcm_2018.pdf
2. Ayuso Mateos J, Sainz Ruiz J, Morant C, Baca García E, et al. Estudio de la conducta suicida en la Comunidad de Madrid. Madrid: Consejería de Sanidad; 2010 [Internet]. [Acceso: 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017024.pdf>
3. Mintegi S. Grupo de trabajo de intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de intoxicaciones en Pediatría. 3ª ed. Majadahonda: Ergon; 2012.
4. Liebelt E, Kronfol R. Acute iron poisoning. UpToDate; 2010 [Internet]. [Acceso: 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?16/16/16641/abstract/37>
5. Barranco Ruiz F, Blasco Morilla J, Mérida Morales A, Muñoz Sánchez M, et al (eds). Intoxicación por productos industriales. En: Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. Granada, España: Alhulia (samiuc); 1999.
6. Yuen HW, Becker W. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [Acceso: 20 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459224/>
7. Steele M, Doey T. Suicidal behaviour in children and adolescents. part 1: etiology and risk factors. *Can J Psychiatry*. 2007; 52(6 Suppl 1):S21-33.
8. Pérez-Olmos I, Rodríguez-Sandoval E, Dussán-Buitr M, Ayala-Aguilera J. Caracterización psiquiátrica y social del intento suicida atendido en una Clínica Infantil, 2003-2005. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2007; 9(2):230-40.
9. World Health Organization. Prevention of mental disorders. Effective interventions and policy options. Geneva: WHO; 2004.
10. Leenars A. Controlling the environment to prevent suicide. En: Wasserman D (ed). Suicide, an unnecessary death. Londres: BMJ Publishing Group; 2001. Págs.259-64.

Morfea lineal en golpe de sable: a propósito de un caso

Linear morphea in saber coup: about a case

María Vázquez Sánchez^a , M. Victoria Fuentelsaz del Barrio^b , Raquel Conejero del Mazo^b ,
Cristina Genzor Ríos^a , Mónica López Campos^c , Ana Valer Martínez^d

RESUMEN

La morfea lineal en golpe de sable es una entidad dermatológica caracterizada por la inflamación esclerosante y progresiva del tejido cutáneo en la región frontal y/o en el cuero cabelludo. La cefalea y las crisis convulsivas son dos de los síntomas extracutáneos más frecuentes y están causados por el crecimiento subyacente de la lesión. Es importante un diagnóstico temprano para frenar la progresión e intentar evitar las complicaciones secundarias, principalmente neurológicas. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y el estudio histológico, que permite la confirmación definitiva. El tratamiento de elección es la terapia combinada con corticoides orales y metotrexato. Aun con el tratamiento farmacológico adecuado, esta patología puede presentar un curso recidivante y dejar secuelas a largo plazo. Se presenta el caso de una niña en quien se realizó un diagnóstico rápido de esta enfermedad, a pesar de un cuadro clínico inespecífico. Fue tratada con metotrexato oral con buena respuesta, sin efectos secundarios. **Palabras clave:** morfea, esclerodermia localizada, pediatría, dermatología.

ABSTRACT

Linear morphea in coup de sabre is a dermatological entity characterized by progressive, sclerosing inflammation of the skin tissue in the frontal region and on the scalp. Headache and seizures are two of the most frequent extracutaneous symptoms and they are caused by the growth of the lesion towards underlying structures. An early diagnosis is important to stop cranial progression and try to avoid secondary complications, mainly neurological. The diagnosis is relied on

compatible clinical signs and a pathological study that allows a definitive confirmation. The treatment of choice is combination therapy with oral corticosteroids and methotrexate. Despite an adequate pharmacological treatment, this pathology can present a recurrent course and cause long-term sequelae. We present the case of a girl who was diagnosed quickly, despite a not very noticeable symptoms. She has been treated with oral methotrexate with a good response, without side effects. **Key words:** morphea, localized scleroderma, pediatrics, dermatology.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e75>

Cómo citar: Vázquez Sánchez M, Fuentelsaz del Barrio MV, Conejero del Mazo R, Genzor Ríos C, et al. Morfea lineal en golpe de sable: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):e75-e79.

INTRODUCCIÓN

La morfea o esclerodermia juvenil localizada es una patología caracterizada por la inflamación y fibrosis cutánea. El subtipo morfea lineal (ML) es el más frecuente en la edad pediátrica y suele afectar al sistema musculoesquelético de las extremidades. Entre las variantes de morfea lineal, encontramos la morfea lineal en golpe de sable (MCDS, por su sigla en francés). Se trata de una induración lineal localizada en la región frontal paramedial y en el cuero cabelludo. Suele ser unilateral y de extensión progresiva, y puede afectar al músculo y al tejido óseo.^{1,2}

La esclerodermia juvenil localizada es la tercera entidad reumatológica más frecuente en la edad infantil (después de la artritis idiopática juvenil y el lupus eritematoso sistémico), con una incidencia aproximada de 0,4-2,7/100 000 personas.³ Se estima que el 67 % de casos de ML se diagnostica antes de los 18 años. En el caso de la MCDS, el 90 % de los pacientes pediátricos se diagnostican entre los 2 y los 14 años.²

Se presenta el caso de una niña a la que se diagnosticó la entidad rápidamente, a pesar de una clínica inespecífica.

CASO CLÍNICO

Niña de 8 años sin antecedentes patológicos de interés que consultó por una lesión pigmentada de dos meses de evolución y crecimiento progresivo en el cuero cabelludo y la zona frontal.

- Servicio de Pediatría del Hospital Materno-Infantil Miguel Servet. Zaragoza.
- Servicio de Dermatología del Hospital Royo Villanova. Zaragoza.
- Unidad de Pediatría del Centro de Salud Actur Norte. Zaragoza.
- Unidad de Medicina de Familia y Comunitaria del Centro de Salud Biescas. Huesca.

Correspondencia:

Mónica López Campos: monicalopezmd@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-12-2020

Aceptado: 31-8-2021

A la exploración física, se observaba un área lineal deprimida y poco pigmentada, de 9×1 cm, en la región frontal izquierda, que se extendía hasta la zona parietal izquierda del cuero cabelludo. También se apreciaba una leve induración al tacto, con alopecia en el área afectada (Figura 1).

Ante la sospecha de MCDS, se realizó biopsia cutánea y se indicó tratamiento con tacrolimus pomada 0,03 % y mometasona 1 % crema, en días alternos, a la espera de los resultados de la biopsia.

El estudio histológico evidenció fibras gruesas de colágeno en dermis reticular y papilar, asociadas a un escaso infiltrado inflamatorio intersticial de predominio linfocitario y engrosamiento vascular. Se observaban cambios inflamatorios en glándulas ecrinas y unidades pilosebáceas con tendencia a la disposición superficial (Figuras 2 y 3).

Tras el diagnóstico de MCDS, se derivó a consulta con los servicios de Oftalmología y Neuropediatría. El estudio oftalmológico, la analítica sanguínea, la resonancia magnética cerebral y la capilaroscopia fueron normales.

Tras revisar la bibliografía, y con manifestaciones clínicas inespecíficas, se decidió comenzar tratamiento con metotrexato a dosis

de 12,5 mg/semana oral (comprimidos de 2,5 mg repartidos en 3-0-2 comprimidos al día [mañana-tarde-noche], un único día a la semana) y un comprimido de 5 mg de ácido fólico al día siguiente de haber tomado metotrexato. Además, se añadió tratamiento tópico con calcipotriol y aplicación de betametasona en espuma 2 veces por semana en la zona afectada.

El primer control analítico (bioquímica, hemograma y función hepática) se realizó al mes del inicio del tratamiento, con resultado normal. Posteriormente, se realizaron controles analíticos trimestrales, que también fueron normales. Por otra parte, la paciente presentaba cefaleas ocasionales, sin otra manifestación clínica extracutánea. Tras un año de tratamiento se decidió suspender el metotrexato; persistía una leve pigmentación e induración al tacto. En la actualidad, mantiene controles clínicos semestrales.

DISCUSIÓN

La Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES, por su sigla en inglés) ha propuesto una clasificación más precisa de morfea en la edad infantil. Actualmente, se consideran los siguientes subtipos: morfea lineal de extremidades o el tronco, morfea lineal de

FIGURA 1. Niña con morfea lineal en golpe de sable en región frontal y en cuero cabelludo. Se observa depresión pigmentada en la región frontal izquierda y cuero cabelludo junto a leve alopecia en el trayecto lineal hacia el cuero cabelludo



FIGURA 2. Estudio anatomopatológico de la morfea lineal en golpe de sable con tinción hematoxilina-eosina a 2x y 20x. Se observa dermatitis crónica inespecífica asociada a engrosamiento de las fibras de colágeno, compatible con la fase temprana de morfea

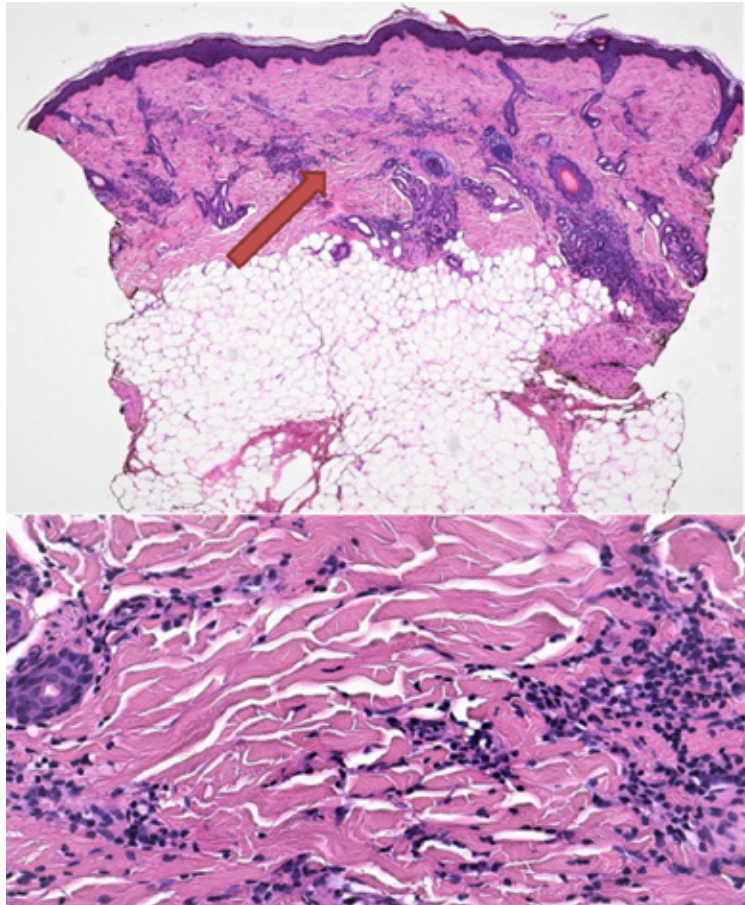
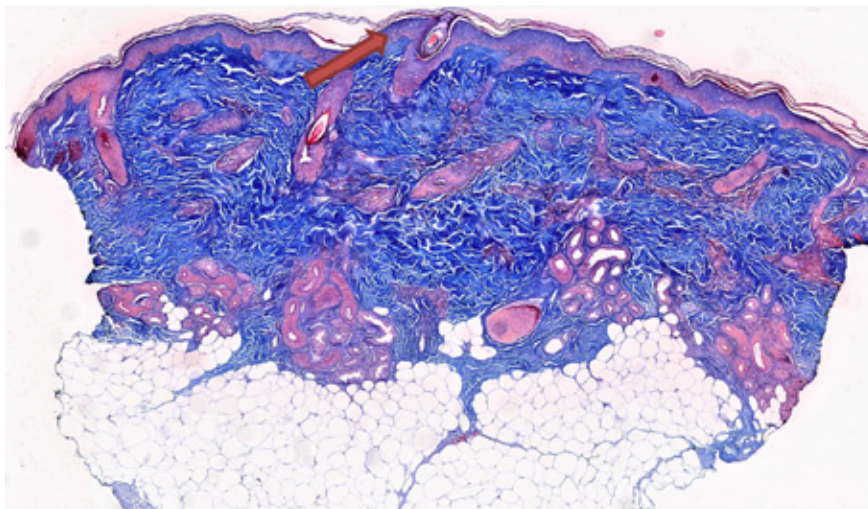


FIGURA 3. Histología de morfea lineal en golpe de sable con tinción tricrómica de Masson a 4x donde se observa la coloración azulada de las fibras de colágeno en un fragmento de piel compatible con morfea



cuero cabelludo y la cara (incluye MCDS y el síndrome de Parry-Romberg o hemiatrofia facial progresiva), morfea circunscrita o en placas, morfea mixta, morfea generalizada y morfea panesclerótica (Tabla 1). La MCDS es un subtipo de morfea lineal localizada en la cabeza y en el área facial. Se trata de una patología dermatológica, más frecuente en las niñas, que suele debutar en edad infantil. Más del 60 % de los afectados se diagnostican antes de los 18 años.^{2,3}

Se desconoce su etiología, aunque parecen intervenir factores ambientales y genéticos. En ocasiones, existen antecedentes personales y/o familiares de enfermedades autoinmunitarias y reumatológicas, como esclerodermia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y tiroiditis.²

En una minoría de casos, se han descrito factores ambientales concomitantes, como traumatismos mecánicos, picaduras, vacunas, radiaciones, fármacos, infecciones o estrés psicógeno.¹⁻³

Suele iniciarse con una induración lineal en la región frontal y en el cuero cabelludo, que progresa hacia alopecia localizada, atrofia y depresión cutánea, con posible afectación del tejido subyacente.

El diagnóstico es clínico y se confirma de forma definitiva mediante el estudio anatomopatológico.

El diagnóstico puede demorarse años y confundirse con pigmentaciones o cicatrices antiguas. Otros diagnósticos diferenciales incluyen ciertas dermatosis lineales adquiridas o congénitas, como nevo epidérmico, liquen plano lineal, laporoqueratosis lineal o alopecia cicatricial.⁴

El síndrome de Parry-Romberg o atrofia hemifacial progresiva (SPR, por su sigla en inglés) es otra forma de ML que afecta al polo cefálico y que consiste en una pérdida de tejido dérmico, tejido celular subcutáneo, musculatura facial y lingual; puede alcanzar la glándula parótida y el hueso en el lado inferior de la cara. Afecta a un lado de la cara, en general debajo de la frente. La superposición de la MCDS y el SPR se puede observar en algunos casos y algunos autores creen que su asociación es más frecuente de lo esperado.^{2,3}

La detección temprana es imprescindible, tanto para limitar su progresión como para evitar complicaciones ya que, a menudo, se acompaña de afectación extracutánea.

El síntoma extracutáneo más habitual es la cefalea, seguido de crisis epilépticas y alteraciones oftalmológicas palpebrales y del segmento anterior (uveítis y epiescleritis). La afectación oral es infrecuente, aunque se han descrito casos con áreas blancas fibróticas de aspecto cicatricial en cavidad bucal, lengua depapilada, recesión gingival y resorción ósea alveolar.³

TABLA 1. Resumen de las distintas formas de morfea en la edad infantil

Subtipo	Descripción
Morfea lineal (ML) Forma más frecuente en la infancia (51-65 %)	ML de las extremidades o el tronco ML del cuero cabelludo y la cara <ul style="list-style-type: none"> • Morfea en golpe de sable. • Síndrome de Parry-Romberg o atrofia hemifacial progresiva.
Morfea en placas (26-37 %)	Placas redondeadas u ovaladas, induradas, con halo violáceo circundante. <ul style="list-style-type: none"> • Superficial (fibrosis limitada a la dermis). • Profunda (puede extenderse a la fascia muscular y al hueso).
Morfea mixta (15 %)	Combinación de 2 o más subtipos
Morfea generalizada (7-8 %)	Presencia de placas de morfea en número ≥ 4 , de diámetro >3 cm, que van agrupándose hasta alcanzar al menos 2 de 7 sitios anatómicos distintos. Para algunos autores, debe afectar >30 % de la superficie corporal.
Morfea panesclerótica (0,27 %)	Afectación circunferencial de todo el espesor de la piel, subcutáneo, músculo y hueso. Pueden aparecer úlceras o carcinomas epidermoides.

En el estudio radiológico, se pueden evidenciar diferentes hallazgos patológicos no patognomónicos, como adelgazamiento del tejido óseo subyacente, atrofia cerebral focal, deformidades óseas (adelgazamiento en la región suprayacente), desdibujamiento de sustancia gris y blanca, alteraciones de señal de T2 bajo la región afectada, calcificaciones o infartos cerebrales.^{2,5}

Recientemente un grupo de radiólogos estadounidenses ha demostrado, mediante imágenes de perfusión por resonancia magnética e imágenes espectroscópicas, una disminución del volumen sanguíneo cerebral, un aumento del tiempo medio de tránsito y una disminución de los metabolitos en una paciente con MLCS.⁶

Las alteraciones analíticas no parecen correlacionarse con la actividad y el pronóstico de la enfermedad. En las morfeas profundas, es más habitual encontrar elevación de reactantes de fase aguda, leucocitosis y aumento de la velocidad de sedimentación. En algunos casos, se han demostrado niveles altos de inmunoglobulinas (IgG) A y M. Se describe también la presencia de elevación del factor reumatoide, trombocitopenia, eosinofilia o hipocomplementemia en algunos pacientes. Los anticuerpos anticentrómero y anti-SL70 no suelen ser positivos; mientras que, en los anticuerpos antinucleares (ANA), la positividad puede alcanzar hasta el 50 %.^{1,2,5}

La MCDS debe considerarse una forma moderada y/o grave de la enfermedad, por lo que es conveniente el tratamiento sistémico en fases iniciales para evitar su progresión, incluso en aquellos casos de escasa expresividad, como el de la paciente aquí presentada. Existen diferentes pautas de tratamiento con metotrexato (solo o asociado a corticoides por vía oral o intravenosa); la vía subcutánea es la preferida por la mayoría de profesionales.^{2,6} Nosotros optamos por la vía oral porque la paciente presentaba temor a las agujas, aunque es cierto que su buena tolerancia oral permitió continuar con el tratamiento por esta vía, en lugar de la vía subcutánea. La duración del tratamiento con metotrexato fue de un año, aunque puede ser variable según la bibliografía.² Tras este tiempo, se observó menor induración, tamaño similar y ausencia de progresión.

El tratamiento con otros fármacos, como el tacrolimus o el mofetil-micofenolato, cuenta con escasa evidencia científica en pediatría.² Se han documentado casos de tratamiento con inyecciones intralesionales con acetónido de triamcinolona en dosis de 5 mg/ml una vez al mes durante 3 meses con mejoría o detención de la progresión. También se ha empleado la hidroxiclolorquina, colchicina, vitamina E a dosis elevadas, D-penicilamina, interferón gamma por vía subcutánea asociada a carbamacepina, tacrolimus tópico, análogos de la vitamina D (calcitriol y el calcipotriol) y corrección quirúrgica, con resultados variables.⁷

Aunque se han validado varias escalas clínicas como el puntaje de piel modificado (MSS, por su sigla en inglés) y el puntaje de pie modificado de Rodnan (MRSS, por su sigla en inglés), pocos son los reumatólogos y dermatólogos que las emplean en su práctica diaria.²

La mayoría de los autores concuerdan en que la MCDS es una patología de curso impredecible e incluso crónico, con altas tasas de secuelas neurológicas, oftalmológicas y estéticas. Por tanto, es importante el seguimiento estrecho, la derivación a otros especialistas y el tratamiento en fases iniciales con el objetivo de frenar el avance de la enfermedad. ■

REFERENCIAS

1. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, Nelson AM, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45(5):614-20.
2. Aranegui B, Jiménez-Reyes J. Morfea en la infancia: actualización. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018; 109(4):312-22.
3. Vieira Martins M, Azevedo I, Rodrigues C, Oliveira M. Linear scleroderma en coup de sabre; a diferente clinical presentation. *Acta Reumatol Port*. 2021; 46(1):72-6.
4. Weibel L, Laguda B, Atherton D, Harper JL. Misdiagnosis and delay in referral of children with localized scleroderma. *Br J Dermatol*. 2011; 165(6):1308-13.
5. Holland KE, Steffes B, Nocton JJ, Schwabe MJ, et al. Linear scleroderma en coup de sabre with associated neurologic abnormalities. *Pediatrics*. 2006; 117(1):e132-6.
6. Nguyen K, Atty C, Ree A. Linear scleroderma in coup de sabre presenting with seizures. *Radiol Case Rep*. 2020; 15(11):2164-70.
7. Rattanakaemakorn P, Jorizzo JL. The efficacy of methotrexate in the treatment of en coup de sabre (linear morphea subtype). *J Dermatolog Treat*. 2018; 29(2):197-9.

Síndrome DRESS inducido por ácido valproico en una niña que respondió a la ciclosporina con análisis de HLA

Valproic acid-induced DRESS in a child responding to cyclosporine with HLA analysis

Nazli Ercan^a , Cengiz Zeybek^b , Ayşe I. Atasoy^c , Bülent Unay^d 

RESUMEN

El síndrome de erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), también conocido como síndrome de hipersensibilidad inducida por medicamentos, es una reacción rara potencialmente mortal que causa una erupción grave y que puede provocar insuficiencia multiorgánica. Como con otras erupciones medicamentosas graves, los linfocitos T específicos para un medicamento tienen una función crucial en el síndrome DRESS. El modelo de hapteno/pro-hapteno, el modelo de interacción farmacológica y el modelo alterado de repertorio de péptidos son tres modelos diferentes desarrollados para describir la relación/interacción entre un medicamento o sus metabolitos y el sistema inmunitario. Analizamos nuestra experiencia con el tratamiento con ciclosporina en un caso de síndrome DRESS resistente a esteroides causado por ácido valproico en una niña y sus resultados clínicos, de laboratorio y de antígeno leucocitario humano (HLA).

Palabras clave: niño, ciclosporina, síndrome de hipersensibilidad a medicamentos, antígenos HLA, ácido valproico.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e80>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.e80>

Cómo citar: Ercan N, Zeybek C, Atasoy AI, Unay B. Síndrome DRESS inducido por ácido valproico en una niña que respondió a la ciclosporina con análisis de HLA. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):e80-e84.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) es una reacción de hipersensibilidad inducida por medicamentos que causa erupción grave y puede avanzar a insuficiencia multiorgánica y muerte. Puede ocurrir en las primeras 3 a 12 semanas de iniciar un medicamento nuevo.¹ Se cree que el síndrome DRESS se produce por una interacción única entre el medicamento causante y los linfocitos T, lo que causa una reactivación del herpesvirus, asistida por la susceptibilidad inmunogenética del individuo, en particular el complejo principal de histocompatibilidad (sistema HLA).² En general, los anticonvulsivos, los antibióticos y el alopurinol son mencionados en la etiología de la enfermedad, que tiene un índice de letalidad de aproximadamente el 10%. El diagnóstico específico se basa en los antecedentes, los datos clínicos y los parámetros bioquímicos del paciente. El esquema de tratamiento habitual es interrumpir inmediatamente el medicamento sospechoso y administrar corticoesteroides sistémicos y un tratamiento de apoyo, si existe compromiso orgánico.¹ La inmunoglobulina, la ciclofosfamida, el micofenolato mofetilo, el rituximab y la ciclosporina son terapias alternativas sobre las cuales existen datos limitados en los adultos. En el presente artículo, se informa nuestra experiencia con una niña con síndrome DRESS resistente a esteroides asociado con ácido valproico (AVP), tratada con ciclosporina y análisis de haplotipos.

- Departamento de Salud Infantil y Enfermedades Pediátricas, División de Alergia e Inmunología Pediátricas, Universidad de Ciencias de la Salud de Turquía, Hospital de Formación e Investigación de Gülhane, Ankara, Turquía.
- Departamento de Salud Infantil y Enfermedades Pediátricas, División de Nefrología Pediátrica, Universidad de Ciencias de la Salud de Turquía, Hospital de Formación e Investigación de Gülhane, Ankara, Turquía.
- Departamento de Salud Infantil y Enfermedades Pediátricas, Universidad de Ciencias de la Salud de Turquía, Hospital de Formación e Investigación de Gülhane, Ankara, Turquía.
- Departamento de Salud Infantil y Enfermedades Pediátricas, División de Neurología Pediátrica, Universidad de Ciencias de la Salud de Turquía, Hospital de Formación e Investigación de Gülhane, Ankara, Turquía.

Correspondencia:

Nazli Ercan: drnazliercan@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-3-2021

Aceptado: 1-9-2021

A PROPÓSITO DE UN CASO

Una niña caucásica de 15 años de edad recibió metilprednisolona por vía oral (3 días) y cetirizina (1 semana) como tratamiento de erupciones maculopapulares pruriginosas que comenzaron 15 días antes en piernas y brazos y que luego se extendieron al tronco. Consultó con la División de Alergia e Inmunología Pediátricas debido a fiebre persistente, hinchazón en las orejas y alrededor de los ojos y una erupción que se extendió a todo el cuerpo. Había estado recibiendo tratamiento con risperidona durante 1 año debido a trastorno bipolar y se había agregado ácido valproico (AVP) en las últimas 3 semanas. En el examen físico inicial, la condición general de la paciente era moderada, estaba consciente y tenía una temperatura corporal de 38,5 °C, una frecuencia respiratoria de 24/min, una frecuencia cardíaca de 85/min y una presión arterial de 90/60 mmHg. La paciente tenía edema alrededor de los ojos, las orejas y la cara, eritema difuso en la cara y el cuello y erupción morbiliforme generalizada (Figura 1). El signo de Nikolsky fue negativo. Se observaron grietas en el borde de la boca, hiperemia orofaríngea y linfadenopatías múltiples de 1 cm x 1 cm en la cadena cervical anterior derecha e izquierda. Se percibió matidez en la percusión del espacio de Traube, que demostró esplenomegalia. Se hospitalizó a la paciente

con diagnóstico de alergia medicamentosa. En los análisis de laboratorio se observaron valores de hemoglobina de 11,8 g/dl, glóbulos blancos de $6,8 \times 10^3$ células/ μ l, trombocitos de 145×10^3 células/ μ l con eosinofilia prominente en el frotis de sangre periférica y linfocitos atípicos (Figura 2). Las pruebas funcionales hepáticas y renales estuvieron dentro de los valores normales. La concentración de proteína C-reactiva (PCR) era de 66,10 mg/l (Figura 3). Los valores de proteínas totales y albúmina eran bajos, 4,99 g/dl y 1,86 g/dl, respectivamente. En los análisis de orina se observó proteinuria significativa (+3). Los análisis de sangre, urocultivos, panel de infecciones respiratorias por PCR múltiple (incluido SARS-CoV-2) y de detección de enfermedades autoinmunitarias fueron negativos. La radiografía de tórax y el ecocardiograma fueron normales. El puntaje según el Registro Europeo de las Reacciones Adversas Cutáneas Graves (Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions, RegiSCAR) era 9, lo que indicaba síndrome DRESS asociado con el AVP; por lo tanto, se interrumpió inmediatamente la administración del AVP.

Se inició el tratamiento con metilprednisolona (1 mg/kg/24 h ÷ cada 12 h), maleato de feramina por vía intravenosa (i.v.) y propionato de clobetasol de aplicación tópica durante 5 días como tratamiento de apoyo. El cuarto día, la

FIGURA 1. **a.** Edema alrededor de los ojos, las orejas y la cara, eritema difuso en la cara y el cuello, **b:** Erupción morbiliforme en el tronco



paciente seguía con fiebre persistente (40,1 °C) y la concentración de PCR era de 124,86 mg/l, la de urea era de 450 mg/l y la de creatinina, de 17 mg/l (Figuras 3 y 4). Por lo tanto, se cambió a metilprednisolona en inyección i.v. (3 días por vía i.v. en dosis de 1000 mg/día) e inmunoglobulina i.v. (4 días en dosis de 1 g/kg/día). El segundo día de tratamiento con esteroides en inyección i.v.,

la paciente tuvo tos seca, taquipnea e hipoxia y la fiebre aumentó (39,4 °C) (Figura 4). El hisopado nasofaríngeo de SARS-CoV-2 fue negativo. En la radiografía de tórax se observó infiltración difusa, mientras que la tomografía computada de alta resolución de los pulmones indicó áreas nodulares difusas de aspecto de vidrio esmerilado, lo que sugería neumonía atípica. El

FIGURA 2. Línea temporal de la concentración sanguínea de eosinófilos de la paciente por día

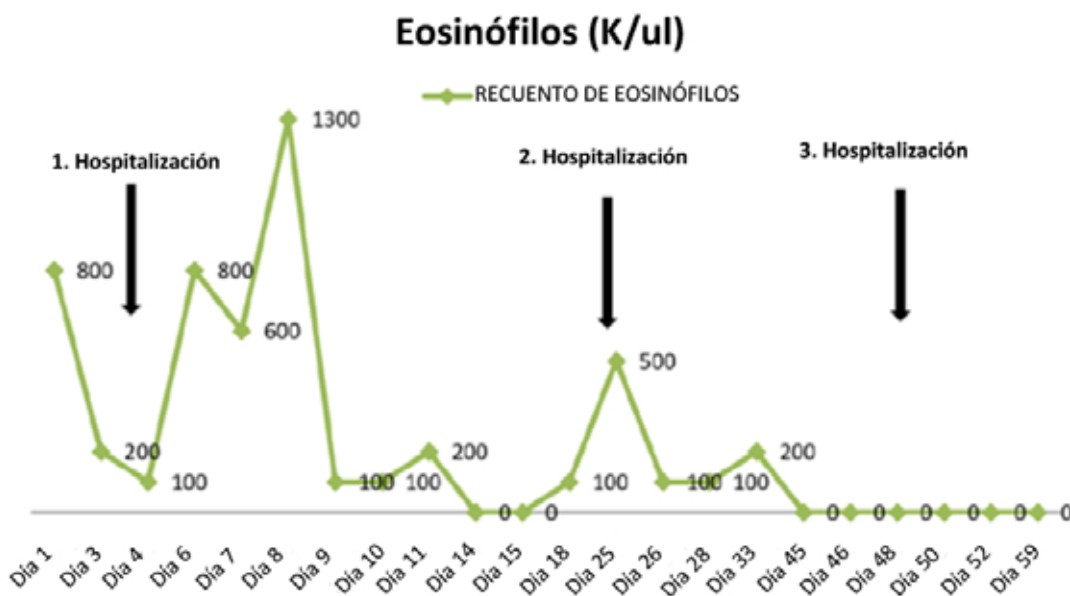
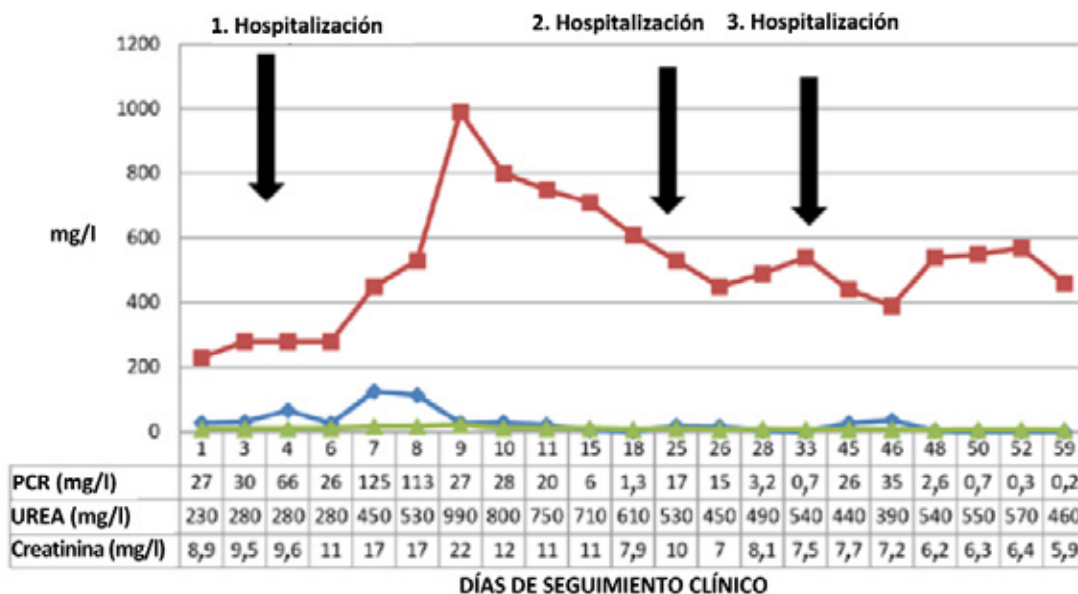


FIGURA 3. Monitoreo de la concentración de PCR, urea y creatinina de la paciente



PCR: proteína C-reactiva.

cultivo de esputo inducido para *Pneumocystis jiroveci* (PJ) fue positivo. Al mismo tiempo, la PCR disminuyó, pero las pruebas funcionales hepáticas y renales aumentaron. Se añadieron ciclosporina 100 mg por vía oral 2 veces al día durante 3 días, meropenem por vía i.v. (10 días), trimetoprima/sulfametoxazol por vía oral (14 días) y claritromicina por vía i.v. (7 días) al esquema esteroideo. Los síntomas de la paciente mejoraron y las pruebas funcionales renales mejoraron tras 24-48 horas. Una semana después del alta, presentó una exacerbación del síndrome DRESS, acompañada de reactivación del herpesvirus humano 6. Las pruebas funcionales hepáticas mejoraron 3 días después de añadir ciclosporina por vía oral 100 mg dos veces por día, 3 veces a la semana al tratamiento con metilprednisolona y trimetoprima/sulfametoxazol.

La ciclosporina y la metilprednisolona por vía oral se continuaron con una reducción gradual de la dosis a lo largo de 24 meses debido a una recidiva de la erupción, al deterioro de las pruebas funcionales hepáticas y renales a los 3 meses, 6 meses y 12 meses después de la hospitalización. Durante el seguimiento, se detectaron necrosis avascular inducida por esteroides y nefritis tubulointersticial inducida por el síndrome DRESS. La prueba cutánea con AVP al 20 % tras la regresión completa del síndrome DRESS (a los 6 meses) mostró sensibilización al AVP de tipo IV. Este resultado respalda la relación de causa y efecto entre el AVP y el síndrome

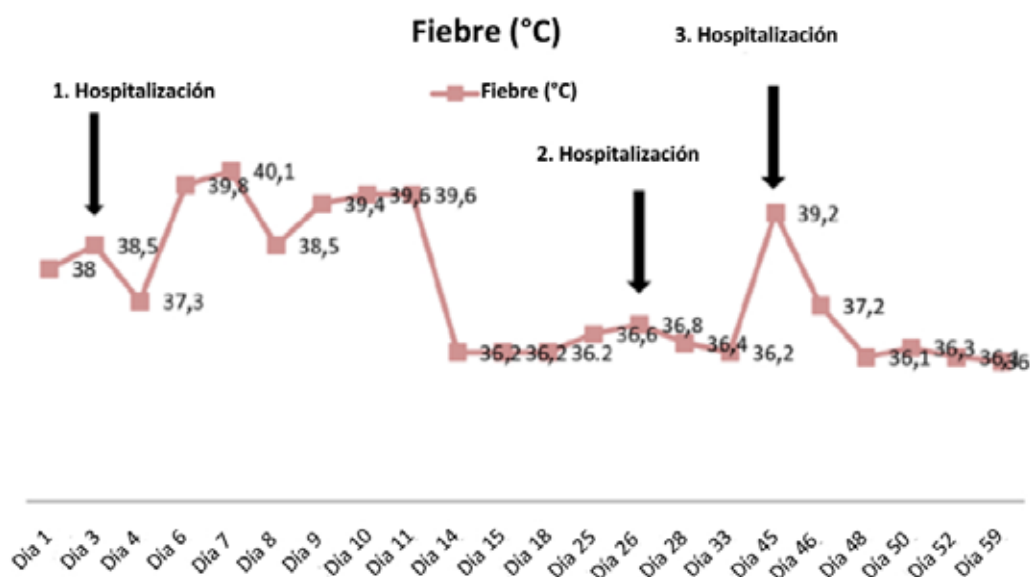
DRESS. A continuación, se presenta el análisis de haplotipos de nuestra paciente, que puede usarse para predecir la aparición de síndrome DRESS causado por AVP: HLA-A*24:30, HLA-B*49:53, HLA-C*07:04, HLA-DRB1*07:04 y HLA-DQB1*02:06.

La paciente continuó recibiendo risperidona para el trastorno bipolar y no tuvo otras reacciones adversas. Durante los 2 años de seguimiento, no se detectaron enfermedades autoinmunitarias ni cáncer.

DISCUSIÓN

El síndrome DRESS es fatal en aproximadamente el 10 % de los pacientes, y la necrosis hepática es la causa más prevalente.¹ Los síntomas clínicos del síndrome DRESS (edema, erupción, linfadenopatía, fiebre) y los indicadores de compromiso hematológico o de los órganos internos en los datos de laboratorio se usan para el diagnóstico.¹ El tratamiento del síndrome DRESS incluye la interrupción inmediata del probable agente causante y tratamiento de apoyo. Con frecuencia, los esteroides son la primera opción como inmunodepresor sistémico en los pacientes con compromiso de los órganos internos. Este estudio de caso demuestra, de forma novedosa, que la ciclosporina es una opción alternativa de tratamiento después de una terapia escalonada para el síndrome DRESS que no responde a los esteroides en los pacientes pediátricos. En una pequeña cantidad de pacientes adultos con

FIGURA 4. Línea temporal de la fiebre de la paciente por día



síndrome DRESS, se usó la ciclosporina como primera o segunda línea de tratamiento, en los casos de falta de respuesta a los esteroides o de efectos secundarios o recidiva del síndrome DRESS.^{1,3-8} Nguyen y col., usaron la ciclosporina como primera línea de tratamiento en 5 pacientes adultos. A pesar de la mejoría inicial, 2 pacientes suspendieron el tratamiento debido a efectos adversos, que se resolvieron con la interrupción.⁸ Si bien en nuestro caso preferimos un esquema de esteroides en inyección i.v. como segundo escalón de tratamiento, el beneficio es controvertido, como se describió en la presentación de un caso.⁴ En nuestra paciente, los esteroides administrados en inyección i.v. podrían haber desencadenado la variante de síndrome DRESS dependiente de esteroides y haber causado la reactivación del herpesvirus 6 secundaria a la supresión inmunitaria.¹

La generación de interleucina-5 por parte de los linfocitos T, que produce eosinofilia, podría ser un factor clave en la fisiopatología del síndrome de hipersensibilidad a medicamentos. La producción de interleucina-5 por parte de los linfocitos T es inhibida por los corticoesteroides y la ciclosporina.⁵ Por lo tanto, la administración de 200 mg de ciclosporina al día podría ser una alternativa viable a los corticoesteroides en un paciente adolescente con síndrome DRESS resistente a estos.

Se cree que la fisiopatología de la hipersensibilidad deriva en una combinación de farmacocinética deficiente y acumulación de metabolitos del medicamento, la reactivación del herpesvirus de manera secuencial y la predisposición genética transmitida por la conexión con alelos HLA de clase I en particular.¹ Se piensa que el sistema inmunitario tiene una función clave durante el desarrollo del síndrome de hipersensibilidad a medicamentos. Ciertos haplotipos del antígeno HLA predisponen a los individuos que los tienen a presentar síndrome de hipersensibilidad a medicamentos. El HLA interactúa con los metabolitos del medicamento antes de llegar a los linfocitos T, lo que causa su activación.⁵ Se ha descubierto que muchos grupos étnicos de Europa y Asia tienen HLA, que se ha vinculado con el desarrollo de reacciones adversas medicamentosas graves, como síndrome DRESS, como resultado del uso de anticonvulsivos aromáticos específicos (carbamazepina, lamotrigina, fenitoína).⁹ Aún no se ha identificado un haplotipo del HLA que desencadene el desarrollo de reacciones adversas

medicamentosas graves tras el uso de AVP, un anticonvulsivo no aromático. Hasta donde sabemos, esta es la primera presentación de un caso de síndrome DRESS inducido por AVP en niños en la que se informa el análisis de HLA. Solamente en el caso de un adulto, se publicó el análisis de haplotipos con AVP, en el cual se detectó erupción maculopapular debido al uso de múltiples psicotrópicos, incluidos AVP, clorpromazina y carbamazepina. El análisis de haplotipos del agente sospechoso (AVP) reveló HLA-A 2402, HLA-B4601 y HLA-A0207.¹⁰

La ciclosporina puede ser un tratamiento alternativo prometedor entre los inmunodepresores en los pacientes pediátricos que presentan resistencia o tienen efectos secundarios o recidiva con los esteroides. Además, el análisis de haplotipos del HLA permitirá contar con una base para investigaciones futuras y también ayudará a predecir el desarrollo de reacciones adversas medicamentosas graves, como el síndrome DRESS. ■

REFERENCIAS

1. Kirshhof MG, Wong A, Dutz JP. Cyclosporine Treatment of Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome. *JAMA Dermatol.* 2016; 152(11):1254-7.
2. Lefebvre M, Walencik A, Allavena C, Billaud E, et al. Rate of DRESS Syndrome With Raltegravir and Role of the HLA-B*53: 01 Allele. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020; 85(4):e77-80.
3. Harman KE, Morris SD, Higgins EM. Persistent anticonvulsant hypersensitivity syndrome responding to cyclosporin. *Clin Exp Dermatol.* 2003; 28(4):364-5.
4. Lee JH, Park HK, Heo J, Kim TO, et al. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome induced by celecoxib and anti-tuberculosis drugs. *J Korean Med Sci.* 2008; 23(3):521-5.
5. Zhang ZX, Yang BQ, Yang Q, Wu M, Wang GJ. Treatment of drug-induced hypersensitivity syndrome with cyclosporine. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017; 83(6):713-7.
6. Hashizume H, Kageyama R, Kaneko Y. Short course of cyclosporin A as a treatment option for drug-induced hypersensitivity syndrome: Case reports and review of the published work. *J Dermatol.* 2018; 45(6):e169-70.
7. Ton A, Kassab L, Patel A, Dawson N. Severe acute hepatitis in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome resolved following cyclosporine. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8(1):398-400.
8. Nguyen E, Yanes D, Imadojemu S, Kroshinsky D. Evaluation of Cyclosporine for the Treatment of DRESS Syndrome. *JAMA Dermatol.* 2020; 156(6):704-6.
9. Martínez-Cabrales SA, Rodríguez-Bolaños F, Shear NH. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): How Far Have We Come? *Am J Clin Dermatol.* 2019; 20(2):217-36.
10. Sakurada K, Kozaru T, Yamada K, Nibuya M, et al. Allergy to chlorpromazine and valproic acid following carbamazepine hypersensitivity in a patient with an HLA-B*4601 allele. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018; 14:1139-42.

Valproic acid-induced DRESS in a child responding to cyclosporine with HLA analysis

Nazli Ercan^a , Cengiz Zeybek^b , Ayşe I. Atasoy^c , Bülent Unay^d 

ABSTRACT

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), also known as drug-induced hypersensitivity syndrome, is a potentially life-threatening rare reaction that causes a severe rash and can lead to multiorgan failure. As in other severe drug eruptions, drug-specific T lymphocytes play a crucial role in DRESS. The hapten/pro-hapten model, pharmacological interaction model, and altered peptide repertoire model are three different models developed to describe the relationship/interaction between a medication or its metabolites and the immune system. We discuss our experience with cyclosporine treatment in a steroid-resistant DRESS syndrome caused by valproic acid in a girl, as well as her clinical, laboratory, and human leukocyte antigens (HLA) study results.

Key words: child, cyclosporine, drug hypersensitivity syndrome, HLA antigens, valproic acid.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.e80>

To cite: Ercan N, Zeybek C, Atasoy AI, Unay B. Valproic acid-induced DRESS in a child responding to cyclosporine with HLA analysis. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):e80-e84.

INTRODUCTION

DRESS syndrome (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) is a rare drug-induced hypersensitivity reaction that causes a severe rash and can progress to multiorgan failure and death. It may occur within the first 3-12 weeks of initiation of a new medication.¹ DRESS syndrome is thought to be caused by a unique interaction of the causative drug with T lymphocytes, which leads to herpesvirus reactivation, which is aided by the individual's immunogenetic susceptibility, particularly the major histocompatibility complex (HLA).² Anticonvulsants, antibiotics, and allopurinol are usually blamed for the disease's etiology, with a fatality rate of about 10%.¹ The specific diagnosis is based upon the history, clinical, and biochemical parameters of the patient. The standard treatment regimen is to immediately discontinue the suspected drug and administer systemic corticosteroids with supportive treatment if there is organ involvement.¹ Immunoglobulin, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, rituximab, and cyclosporine are alternative therapies with limited data in adults. We report our experience in the treatment of a girl with valproic acid (VPA)-associated steroid-resistant DRESS syndrome with cyclosporine, along with haplotype analysis.

CASE REPORT

A 15-year-old girl of Caucasian race was administered oral methylprednisolone (3 days) and cetirizine (1 week) for itchy maculopapular eruptions, that started 15 days before on her legs and arms, and then spread to the trunk. She was consulted to the pediatric allergy clinic due to persistent fever, swelling in the auricles and around the eyes, and a rash that spread to the whole body. She had been receiving risperidone treatment for a year because of bipolar disorder, and VPA was added to the treatment for the last three weeks. At her initial physical examination, the patient's general condition was moderate, conscious, body temperature: 38.5 °C, respiratory rate: 24/min, heart rate: 85/min, and blood

- Department of Child Health and Diseases, Division of Pediatric Allergy and Immunology, University of Health Sciences Turkey, Gülhane Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.
- Department of Child Health and Diseases, Division of Pediatric Nephrology, University of Health Sciences Turkey, Gülhane Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.
- Department of Child Health and Diseases, University of Health Sciences Turkey, Gülhane Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.
- Department of Child Health and Diseases, Division of Pediatric Neurology, University of Health Sciences Turkey, Gülhane Training and Research Hospital, Department of Child Health and Diseases, Ankara, Turkey.

E-mail address:

Nazli Ercan: drnazliercan@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 3-6-2021

Accepted: 9-1-2021

pressure: 90/60 mmHg. The patient had edema around the eyes, auricle, and face, diffuse erythema on the face and neck, and generalized rash in the morbilliform eruptions (Figure 1). Nikolsky's sign was negative. Cracks in the mouth's rim, oropharyngeal hyperemia, multiple lymphadenopathies of 1x1 cm in the right and left anterior cervical chain were detected. Dullness to percussion over Traube's space was shown as splenomegaly. She was hospitalized with a diagnosis of drug allergy. Laboratory analysis revealed; Hb 11.8 g/dL, WBC 6.8×10^3 cells/UL, Plt 145×10^3 cells/UL with prominent eosinophilia in peripheral smear with atypical lymphocytes (Figure 2). Liver (LFTs) and renal function tests (RFTs) were within normal limits. C-reactive protein (CRP) was 66.10 mg/L (Figure 3). Total protein and albumin were low at 4.99 g/dL and 1.86 g/dL, respectively. There was significant proteinuria (+3) in urine analysis. Blood, urine cultures, respiratory multiplex PCR (including SARS-CoV-2), and autoimmune disease screening tests were negative. Chest x-ray and echocardiography were within normal limits. The Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions (RegiSCAR) score of 9 was suggestive of DRESS syndrome associated with VPA; thus, VPA was

discontinued immediately.

Treatment was started with methylprednisolone (1 mg/kg/24 hr ÷ Q12 hr), pheniramine hydrogen maleate IV, and as a supportive therapy topical clobetasol propionate for 5 days. The patient still had a persistent fever (40.1 °C) on the 4th day, and the CRP was 124.86 mg/L, urea 450 mg/L, and creatinine 17 mg/L (Figure 3, 4). Therefore, we switched to pulse methylprednisolone (3 days IV 1000 mg/day) and intravenous immunoglobulin 1 g/kg/day for 4 days. On the second day of pulse steroid therapy, the patient developed a dry cough, tachypnea, and hypoxia, and increased fever (39.4 °C) (Figure 4). SARS-CoV-2 nasopharyngeal swab testing was negative. Diffuse infiltration was present on chest X-ray, and pulmonary high-resolution computed tomography showed diffuse nodular ground-glass appearance suggesting atypical pneumonia. Induced sputum culture for *Pneumocystis Jiroveci* (PJ) was positive. Concurrently, CRP decreased, but RFTs and LFTs increased. Cyclosporine 100 mg orally two times a day for 3 days, meropenem IV (10 days), trimethoprim-sulfamethoxazole p.o. (14 days) and clarithromycin IV (7 days) was added to the steroid regimen. Her symptoms

FIGURE 1. a. Edema around the eyes, auricle, and face, diffuse erythema on her face and neck, b: Morbilliform rash on the trunk



improved, and RFTs regressed after 24-48 hours. DRESS syndrome flare-up occurred one week after discharge, accompanied by human herpesvirus type 6 reactivation. Liver function

tests improved three days after adding oral cyclosporine 2x100 mg three times a week to methylprednisolone and TMP-SMX treatment. Oral cyclosporine and methylprednisolone

FIGURE 2. Time-line showing the patient blood eosinophil levels by days

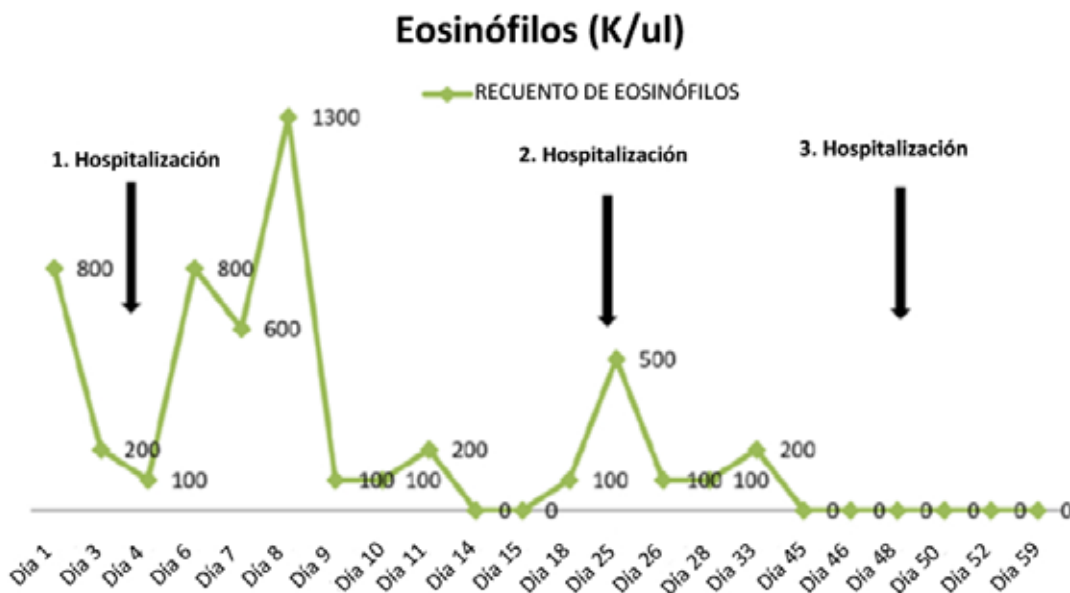
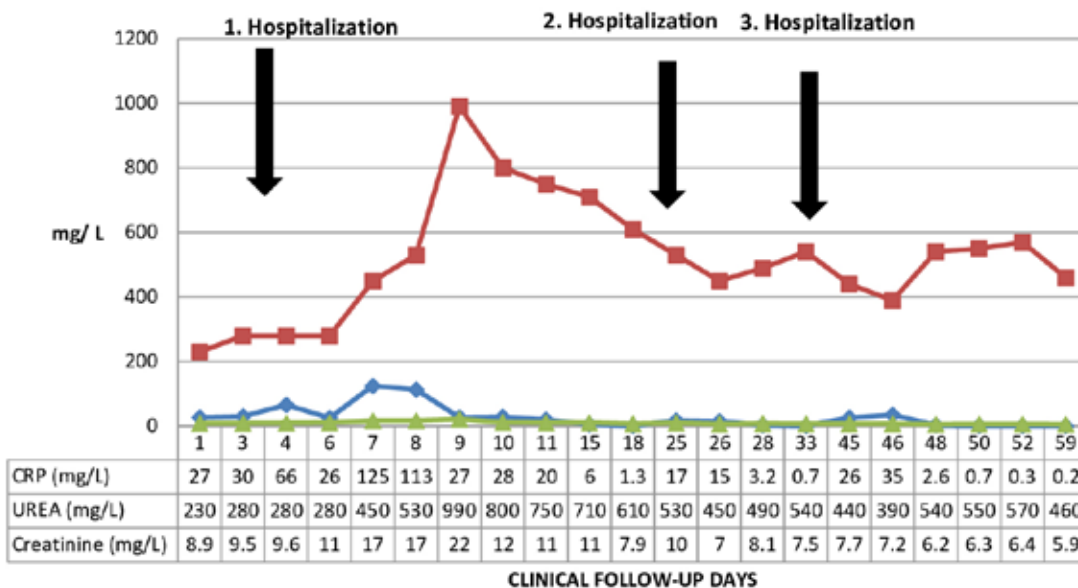


FIGURE 3. The monitorization of CRP, urea, creatinine levels of the patient



CRP: C-reactive protein.

were continued with a slow taper over 24 months due to relapse of rash, RFTs, and LFTs deterioration at 3, 6, and 12 months after hospitalization. Steroid-induced avascular necrosis and DRESS-induced tubulointerstitial nephritis were detected in her follow-up. Patch testing with 20% VPA after complete regression of DRESS (on the 6th month) showed type IV sensitization to VPA. This result supports the cause-effect relationship of VPA and DRESS. The following is the haplotype analysis we performed on our patient, which can be utilized to predict the onset of DRESS caused by VPA: HLA-A*24:30, HLA-B*49: 53, HLA-C*07:04, HLA-DRB1*07:04, and HLA-DQB1*02:06.

The patient continued to use risperidone for bipolar disorder without experiencing any adverse reactions. No autoimmune diseases or cancer was detected throughout our patient's two years follow-up.

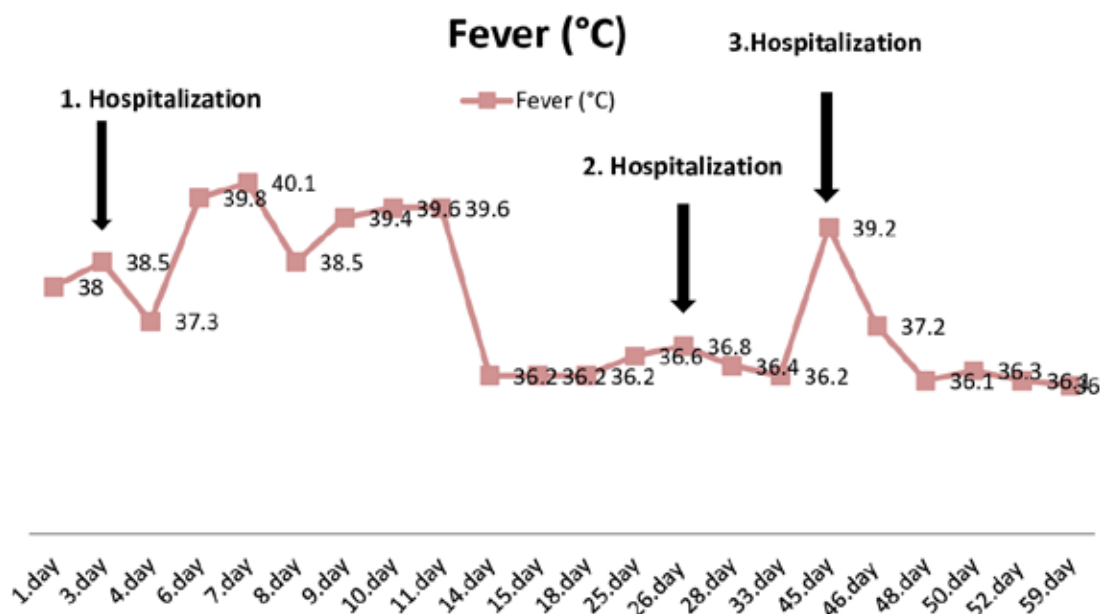
DISCUSSION

DRESS syndrome is fatal in about 10% of patients, with liver necrosis being the most prevalent cause.¹ The clinical symptoms of DRESS (edema, rash, lymphadenopathy, fever) as well as indicators of hematologic or internal organ involvement in laboratory data are used to diagnose the syndrome.¹ The treatment for DRESS

syndrome includes both a prompt withdrawal of the probable causal agent along with supportive care. The steroid is frequently the first choice as a systemic immunosuppressant in patients with internal organ involvement. This case study is novel in demonstrating cyclosporine as a possible alternative treatment option after step-line treatment in DRESS unresponsive to steroids at pediatric age. In a small number of adult patients with DRESS, cyclosporine has been used in first or second-line therapy, in cases of steroid unresponsiveness or side effects or relapse of DRESS.^{1,3-8} Nguyen et al., employed cyclosporine as a first-line treatment in 5 adult patients. Despite the initial improvement, two patients discontinued therapy from adverse effects, which were reversible on discontinuation.⁸ Although we preferred a pulse steroid regimen in our second step treatment, the benefit is controversial, as reported in one case report.⁴ In our case, pulse steroid therapy might have triggered the steroid-dependent DRESS variant by causing HHV-6 viral reactivation secondary to immune suppression.¹

The generation of interleukin 5 by T cells, which leads to eosinophilia, could be a key factor in the pathophysiology of drug hypersensitivity syndrome. T cells are inhibited in their production of interleukin 5 by corticosteroids and

FIGURE 4. Time-line showing the patient's fever by days



cyclosporine.⁵ Thus, 200 mg of cyclosporine daily may be a viable alternative to corticosteroids in a steroid-resistant DRESS patient of adolescent age.

The pathophysiology of hypersensitivity is thought to entail a combination of poor pharmacokinetics and drug metabolite accumulation, herpesvirus reactivation in a sequential manner, and genetic predisposition imparted by connection with a particular HLA class I alleles.¹ The immune system is thought to play a key role in drug hypersensitivity syndrome development. Certain HLA antigen haplotypes are known to predispose sufferers to drug hypersensitivity syndrome. HLA interact with drug metabolites before being delivered to T cells, causing T cells to become activated.⁵ Many ethnic groups in Europe and Asia have been discovered as having HLA, which has been linked to the development of severe adverse drug reactions, such as DRESS, as a result of the use of specific aromatic anticonvulsants (carbamazepine, lamotrigine, phenytoin).⁹ There is no HLA haplotype yet identified regarding the development of severe adverse drug reaction after the use of VPA, a non-aromatic anticonvulsant. To our knowledge, this is the first case reporting the HLA analysis in VPA-induced DRESS syndrome in children. In only one adult case, haplotype analysis for VPA has been published, in which maculopapular eruption was detected due to the use of multiple psychotropic drugs consisting of VPA, chlorpromazine, and carbamazepine. The haplotype analysis for the suspected agent (VPA) revealed HLA-A 2402, HLA-B4601, and HLA-A0207.¹⁰

Cyclosporine can be a promising alternative treatment among immunosuppressants in

pediatric patients who are resistant or having side effects or relapse with steroids. In addition, HLA haplotype analysis will not only provide a foundation for future research but will also aid in the prediction of severe adverse drug reaction development, such as DRESS syndrome. ■

REFERENCES

1. Kirchoff MG, Wong A, Dutz JP. Cyclosporine Treatment of Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome. *JAMA Dermatol.* 2016; 152(11):1254-7.
2. Lefebvre M, Walencik A, Allavena C, Billaud E, et al. Rate of DRESS Syndrome With Raltegravir and Role of the HLA-B*53: 01 Allele. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020; 85(4):e77-80.
3. Harman KE, Morris SD, Higgins EM. Persistent anticonvulsant hypersensitivity syndrome responding to ciclosporin. *Clin Exp Dermatol.* 2003; 28(4):364-5.
4. Lee JH, Park HK, Heo J, Kim TO, et al. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome induced by celecoxib and anti-tuberculosis drugs. *J Korean Med Sci.* 2008; 23(3):521-5.
5. Zhang ZX, Yang BQ, Yang Q, Wu M, Wang GJ. Treatment of drug-induced hypersensitivity syndrome with cyclosporine. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017; 83(6):713-7.
6. Hashizume H, Kageyama R, Kaneko Y. Short course of cyclosporin A as a treatment option for drug-induced hypersensitivity syndrome: Case reports and review of the published work. *J Dermatol.* 2018; 45(6):e169-70.
7. Ton A, Kassab L, Patel A, Dawson N. Severe acute hepatitis in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome resolved following cyclosporine. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8(1):398-400.
8. Nguyen E, Yanes D, Imadojemu S, Kroshinsky D. Evaluation of Cyclosporine for the Treatment of DRESS Syndrome. *JAMA Dermatol.* 2020; 156(6):704-6.
9. Martínez-Cabriales SA, Rodríguez-Bolaños F, Shear NH. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): How Far Have We Come? *Am J Clin Dermatol.* 2019; 20(2):217-36.
10. Sakurada K, Kozaru T, Yamada K, Nibuya M, et al. Allergy to chlorpromazine and valproic acid following carbamazepine hypersensitivity in a patient with an HLA-B*4601 allele. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018; 14:1139-42.

Fractura con hundimiento de cráneo intrauterina espontánea: reporte de dos casos

Spontaneous intrauterine depressed skull fracture: report of two cases

Sofía C. Geffner^a , Luisa M. Baldini^a , Cecilia Pérez^a 

RESUMEN

Las fracturas con hundimiento de cráneo intrauterinas representan una entidad poco frecuente, generalmente secundaria a traumatismos (previos o durante el nacimiento) o de etiología desconocida. Suelen requerir evaluación y seguimiento por el servicio de Neurocirugía Pediátrica. A la fecha, es controversial la necesidad de tratamiento quirúrgico y el momento oportuno para concretarlo.

Se presentan dos casos clínicos de pacientes de término, nacidas por cesárea, con diagnóstico posnatal inmediato de hundimiento de cráneo de tipo *ping-pong* no traumático.

Ambas pacientes presentaron examen neurológico normal. Se confirmó el diagnóstico a través de radiografía y tomografía de cráneo, sin observarse lesiones asociadas. Fueron valoradas por el servicio de Neurocirugía, que indicó corrección quirúrgica de la lesión en ambos casos, con buena evolución posterior.

Palabras clave: *fractura craneal deprimida, anomalías congénitas, fracturas espontáneas.*

ABSTRACT

Spontaneous intrauterine depressed skull fractures are a rare entity. They can appear secondarily to head trauma (before or during birth) or due to unknown etiology. They usually require a complete evaluation from pediatric neurosurgery specialists. Their optimal management, including timely surgical treatment remains controversial.

We describe two cases delivered by cesarean section, with postnatal diagnosis of spontaneous intrauterine depressed skull fracture. Both had a normal neurological exam. A skull radiography and head CT were performed, and no associated lesions were found. Both cases required surgical correction, with positive results.

Key words: *skull fracture depressed, congenital abnormalities, fractures, spontaneous.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e85>

Cómo citar: Geffner SC, Baldini LM, Pérez C. Fractura con hundimiento de cráneo intrauterina espontánea: reporte de dos casos. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):e85-e88.

a. Servicio de Neonatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Sofía C. Geffner: sofia.geffner@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-4-2021

Aceptado: 12-8-2021

INTRODUCCIÓN

Las fracturas intrauterinas con hundimiento de cráneo o de tipo *ping-pong* son depresiones congénitas craneales, cuya incidencia es incierta. Se pueden clasificar como traumáticas o no traumáticas. Las primeras son las más frecuentes y pueden estar asociadas a lesiones en el parénquima encefálico.¹⁻³ El segundo grupo, las formas espontáneas o idiopáticas, son menos habituales y su etiología no suele ser evidente.²

Constituyen una entidad poco frecuente y la conducta por seguir es, a la fecha, controversial. Ante este diagnóstico se sugiere realizar una valoración por parte de Neurocirugía para definir la necesidad de corrección quirúrgica.^{1,2}

Se reportan aquí los casos de dos pacientes con diagnóstico de fractura con hundimiento de cráneo espontánea, sin lesiones asociadas en el parénquima encefálico. Ambas fueron valoradas por Neurocirugía y corregidas de forma quirúrgica, con buena evolución posterior.

CASO CLÍNICO 1

Recién nacida de término (39,2 semanas de edad gestacional), peso adecuado para la edad gestacional (2995 gramos), embarazo controlado, nacida por cesárea electiva sin complicaciones y sin requerimiento de instrumentación para la extracción. Al momento del examen físico, se palpó depresión parietal derecha de 3 cm de diámetro, de fondo duro, no parecía dolorosa a la palpación. Perímetro cefálico de 34 cm (percentil 67 para edad gestacional). La madre negó traumatismo abdominal previo al nacimiento. Se constató examen neurológico normal: pupilas isocóricas y reactivas, movimientos oculares conservados, facies simétrica, movimientos en los 4 miembros conservados y succión vigorosa al pecho materno.

Se solicitó evaluación al servicio de Neurocirugía, que decidió realizar tomografía computada de cerebro con reconstrucción 3D (*Figuras 1A y 1B*), que informó hundimiento de cráneo focal parietal derecho de 3 cm de diámetro aproximadamente con probable trazo de fractura lineal en la convexidad. No se observaron otras

lesiones intracraneales: se constataron ventrículos de forma, tamaño y posición normales, sin colecciones ni hemorragias subyacentes. Hipótesis diagnóstica: fractura de tipo *ping-pong*.

Debido a la magnitud de la lesión (asociada a menor tasa de recuperación espontánea), se indicó corrección quirúrgica al sexto día de vida. Técnica quirúrgica: incisión parietal derecha adyacente al eje mayor de la fractura, trepanación de 7 mm y elevación subcraneal extradural del hundimiento. La paciente toleró adecuadamente el procedimiento.

Como parte del plan de estudio, se solicitó evaluación al servicio de Genética. Se realizó radiografía de huesos largos y de columna, sin hallazgos patológicos. Por buena evolución clínica, se otorgó el egreso hospitalario a las 48 horas de la intervención quirúrgica.

A los 4 meses de vida, la paciente concurrió a control. Se observó buena evolución clínica, buen progreso pondoestatural y neurodesarrollo adecuado. Se constató plagiocefalia occipital izquierda, por lo que se indicaron cambios posturales. Continúa con controles ambulatorios en los servicios de Pediatría y Neurocirugía.

CASO CLÍNICO 2

Recién nacida de término (40,4 semanas de edad gestacional), peso adecuado para la edad gestacional (3425 gramos), producto de un embarazo controlado, sin antecedentes de

relevancia. Nacida por cesárea con presentación cefálica, por falta de progresión y descenso, luego de 17 horas de trabajo de parto.

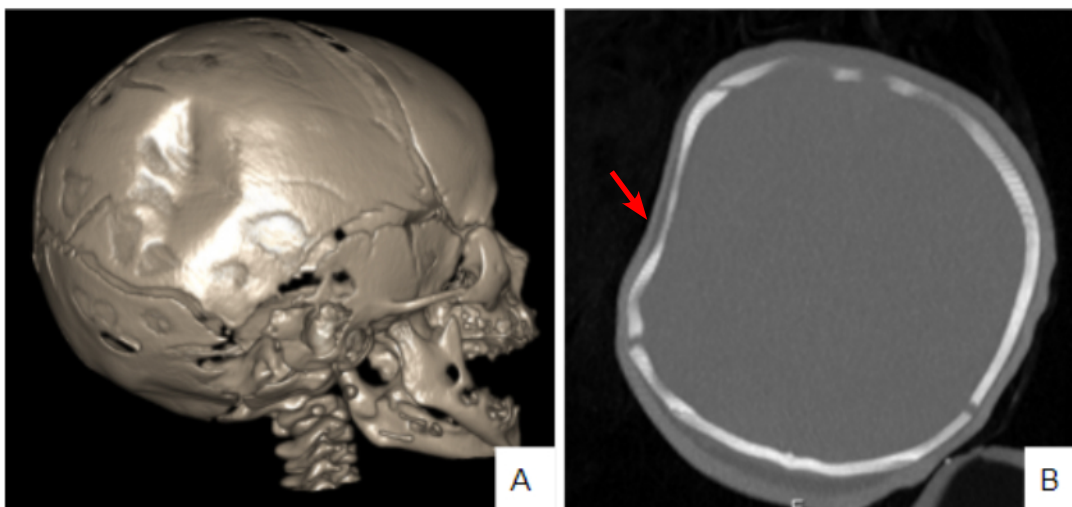
Al momento del nacimiento, se palpó depresión parietal izquierda de 2 cm de diámetro aproximadamente. Se constató examen físico neurológico dentro de parámetros normales. Perímetro cefálico: 36 cm (percentil 96 para edad gestacional).

Fue evaluada por el servicio de Neurocirugía, que solicitó radiografía (Figura 2) y tomografía computada de cráneo con reconstrucción 3D (Figura 3A). Se observó hundimiento parietal izquierdo, sin trazos de fractura evidentes, sin alteraciones en el parénquima encefálico (Figuras 3B y 3C). Se decidió intervención quirúrgica para la corrección de la lesión a los 7 días de vida. Técnica quirúrgica mediante craniectomía mínima parietal con levantamiento del hundimiento craneal. La paciente toleró adecuadamente la intervención y se otorgó el egreso hospitalario a las 48 horas del procedimiento. Al mes de vida, la paciente presenta buena evolución clínica y neurodesarrollo acorde a su edad.

DISCUSIÓN

Las fracturas intrauterinas con hundimiento o de tipo *ping-pong* son depresiones congénitas craneales. La incidencia es incierta; se han reportado frecuencias de 1 a 2,5/10 000 nacidos

FIGURA 1. Tomografía axial computada de cráneo de la paciente del caso clínico 1. A: reconstrucción en 3D en la que se observa hundimiento parietal derecho, con probable trazo fracturario en su concavidad. B: corte transversal que muestra hundimiento parietal derecho.



vivos,¹ 1/4000 nacidos vivos² y hasta 3,7/100 000 nacidos vivos.³

Existen dos tipos: traumáticas o no traumáticas. Las primeras son las más frecuentes y se deben a trauma abdominal previo o lesión durante el nacimiento. Se incluyen en esta categoría las lesiones por partos instrumentados o cesáreas. En cuanto al segundo grupo, reciben el nombre de fracturas con hundimiento intrauterinas espontáneas, son menos frecuentes y tienen etiologías menos evidentes: presión por parte del promontorio del hueso sacro, exostosis materna, fibroma o mioma uterino, o traumatismo en el pasaje a través del canal de parto.³ En ocasiones, ha mostrado asociación con oligohidramnios.¹ La mineralización reducida y la elevada maleabilidad ósea pueden ser, en parte, responsables del moldeamiento secundario a la compresión externa. No siempre se reporta un trazo fracturario con pérdida de continuidad

del hueso; en ocasiones se describe solo un hundimiento óseo.⁴

En pacientes que presentan este diagnóstico, se debe evaluar la posibilidad de estar frente a una fractura patológica secundaria a displasias óseas o enfermedades del colágeno.

La localización de estas fracturas es más frecuente en el hueso frontal (65 %), seguido por el hueso parietal (28 %).⁵

Frente a pacientes con fractura con hundimiento de cráneo intrauterina, se recomienda realizar radiografía y tomografía computada de cráneo, con el objetivo de evaluar la presencia de lesiones asociadas, como hematoma epidural o subdural y daño parenquimatoso, y la presencia de fragmentos óseos.³

En cuanto al pronóstico y a la evolución, las formas espontáneas suelen ser benignas y no se asocian a daño neurológico.^{1,3} Sin embargo, las formas iatrogénicas o traumáticas pueden

FIGURA 2. Radiografía de cráneo frente de la paciente del caso clínico 2

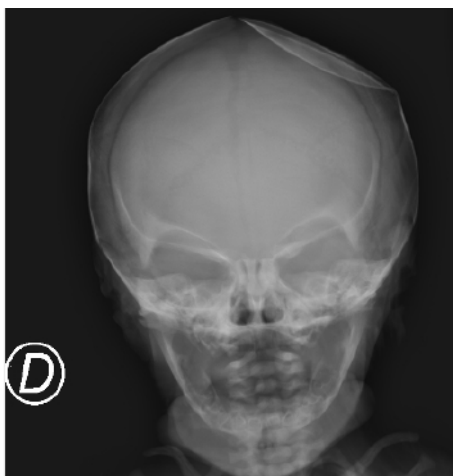
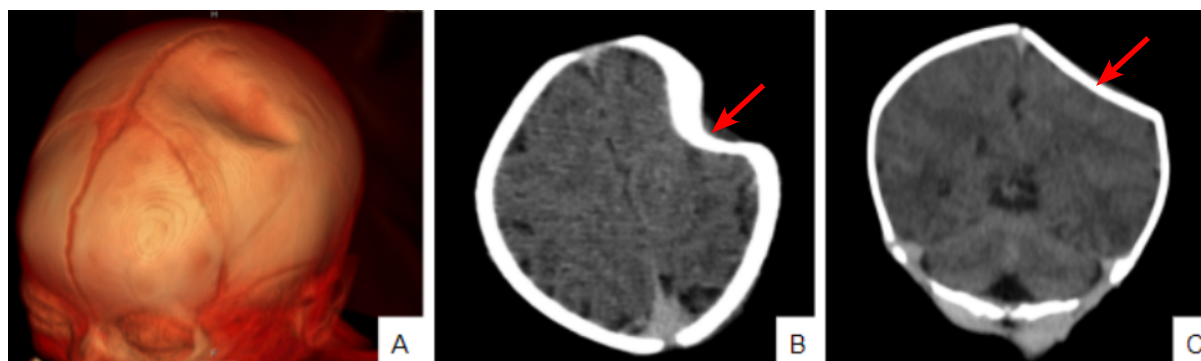


FIGURA 3. Tomografía axial computada de cráneo y cerebro de la paciente presentada en el caso clínico 2. A: reconstrucción en 3D que muestra hundimiento parietal izquierdo. B y C: corte transversal y coronal que muestra la lesión.



relacionarse con lesiones en el parénquima encefálico, como compresión o hemorragia cerebral con atrofia cortical y gliosis.¹ En la revisión realizada por Dupuis y cols.,³ se reporta que hasta un 30 % de los pacientes con fracturas iatrogénicas presentan algún tipo de daño encefálico, por lo que se recomienda la realización de tomografía de cráneo, mientras que en las formas espontáneas no se vio asociación. Las estructuras subyacentes al cráneo (duramadre y grandes vasos) no suelen ser maleables y esta podría ser la causa de las lesiones producidas en el parénquima encefálico. En ocasiones, el daño neurológico puede provocar secuelas a largo plazo; Dupuis y cols.,³ reportan un 4 % de secuelas en los casos de fracturas de cráneo iatrogénicas. Los autores describen un caso de tetraparesia espástica y otro de hemiparesia. Otras complicaciones asociadas están representadas por alteraciones estéticas producidas a expensas de dichas fracturas, observadas con mayor frecuencia en las formas iatrogénicas.³

Frente al diagnóstico de las fracturas con hundimiento de cráneo, la recomendación actual es realizar una evaluación clínica completa y una evaluación por parte de un neurocirujano a fin de definir la necesidad de resolución quirúrgica. Esta decisión no resulta sencilla. Algunos autores recomiendan seguimiento clínico; de hecho, se han reportado casos de resolución espontánea de la lesión.⁵⁻⁷

Una conducta alternativa favorece la corrección quirúrgica,^{1,2,8} cuyas indicaciones son lesiones asociadas a la fractura (presencia de hemorragia encefálica, contusión cerebral o fragmentos óseos), signos de foco neurológico asociado a la fractura, hipertensión endocraneal, gran defecto estético o lesiones de gran tamaño (más de 5 mm de profundidad y/o más de 2 cm de largo) por el riesgo de compresión cerebral y aparición de convulsiones.⁹ En ausencia de estas indicaciones, hay autores que recomiendan esperar desde días hasta meses luego del

diagnóstico a fin de realizar la corrección quirúrgica.^{2,3}

En resumen, las fracturas con hundimiento de cráneo intrauterinas son una entidad de diagnóstico extremadamente rara. Pueden ser secundarias a un traumatismo o, con menor frecuencia, ser espontáneas. Requieren de evaluación conjunta por parte de un pediatra y un neurocirujano, a fin de decidir la conducta por seguir: control clínico o tratamiento quirúrgico. Los pacientes suelen presentar buena evolución posterior, particularmente en las formas no traumáticas de estas fracturas.

Agradecimiento:

Al Dr. Nicolás Montivero, neurocirujano pediátrico en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

REFERENCIAS

1. Veeravagu A, Azad T, Jiang B, Edwards M. Spontaneous Intrauterine Depressed Skull Fractures: Report of 2 Cases Requiring Neurosurgical Intervention and Literature Review. *World Neurosurg.* 2018; 110:256-62.
2. Aliabadi H, Miller J, Radnakrishnan S, Mahta AI, et al. Spontaneous Intrauterine "Ping-Pong" Fracture: Review and Case Illustration. *Neuropediatrics.* 2009; 40(2):73-5.
3. Dupuis O, Silveira R, Dupont C, Mottolese C, et al. Comparison of "instrument-associated" and "spontaneous" obstetric depressed skull fractures in a cohort of 68 neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(1):165-70.
4. Axton JH, Levy LF. Congenital Moulding Depressions of the Skull. *Br Med J.* 1965; 1(5451):1644-7.
5. Basaldella L, Marton E, Bekelis K, Longatti P. Spontaneous resolution of atraumatic intrauterine ping-pong fractures in newborns delivered by cesarean section. *J Child Neurol.* 2011; 26(11):1449-51.
6. Preston D, Jackson S, Gandhi S. Non-traumatic depressed skull fracture in a neonate or 'ping pong' fracture. *BMJ Case Rep.* 2015; 2015:bcr2014207077.
7. Ilhan O, Bor M, Yukkaldiran P. Spontaneous resolution of a 'ping-pong' fracture at birth. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018:bcr2018226264.
8. Moscote-Salazar LR, Bosco González J, Joaquim AF, Pacheco-Hernández A. Neurosurgical Management of Spontaneous Intrauterine Depressed Skull Fracture. *World Neurosurg.* 2018; 111:421.
9. Hung KL, Liao HT, Huang JS. Rational management of simple depressed skull fractures in infants. *J Neurosurg.* 2005; 103(1 Suppl):69-72.

Trastornos mieloproliferativos y leucemia en síndrome de Down. Presentación de dos casos clínicos en el período neonatal

Myeloproliferative disorders and leukemia related to Down syndrome. Report of two clinical cases in neonatal period

María X. Castro^a, Ana M. Aristizabal^{b,c}, Carolina Aristizabal^{b,c}, Nancy Llanos^d, Martha L. Jaramillo^d

RESUMEN

El síndrome de Down predispone a trastornos mieloproliferativos. Se estima que del 5 % al 30 % de los neonatos con esta condición desarrollarán mielopoyesis anormal transitoria. El tratamiento no está estandarizado; la exanguinotransfusión y la citarabina podrían ser efectivos.

Se describen dos casos de pacientes con síndrome de Down, quienes durante el período neonatal presentaron leucemia mieloide aguda y mielopoyesis anormal transitoria, los tratamientos utilizados y sus desenlaces. Se considera que la sospecha y el diagnóstico temprano de esta entidad son factores determinantes en el pronóstico.

Palabras clave: síndrome mieloproliferativo transitorio, síndrome de Down, leucemia, síndrome de lisis tumoral.

ABSTRACT

Down syndrome predisposes to haematological disorders. It is estimated that 5-30% of neonates with this condition will develop transient abnormal myelopoiesis. Treatment is not standardized; exchange transfusion and the use of cytarabine could be effective.

We present two clinical cases of patients with Down syndrome, who during the neonatal period showed acute myeloid leukemia and transient abnormal myelopoiesis, the treatments used and their outcomes. Suspicion and early diagnosis of this entity are considered determining factors in prognosis.

Key words: transient myeloproliferative syndrome, Down syndrome, leukemia, tumor lysis syndrome.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e89>

- Departamento de Hematología Pediátrica, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
- Universidad Icesi, Facultad de Ciencias de la Salud, Cali, Colombia.
- Departamento Materno-infantil, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
- Departamento de Neonatología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

Correspondencia:

María X. Castro: maria.castro@fvli.org.co

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-4-2021

Aceptado: 27-8-2021

Cómo citar: Castro MX, Aristizabal AM, Aristizabal C, Llanos N, Jaramillo ML. Trastornos mieloproliferativos y leucemia en síndrome de Down. Presentación de dos casos clínicos en el período neonatal. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):e89-e92.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down (SD) es la cromosomopatía más común a nivel mundial.¹ En Estados Unidos se estima que cada año nacen aproximadamente 6000 niños con SD, lo que corresponde a una tasa de 1 por cada 700 recién nacidos.¹

La copia adicional del cromosoma 21 y los cambios resultantes en la expresión génica inducen cambios fenotípicos responsables de las diferentes características. Además de los rasgos faciales y el retraso cognitivo, los elementos más comunes son defectos cardíacos, deficiencias auditivas, visuales, enfermedades de la tiroides y alteraciones gastrointestinales, así como predisposición a leucemia, epilepsia y enfermedad de Alzheimer.^{1,2} Pueden presentar macrocitosis, anomalías transitorias en el recuento de plaquetas y mielopoyesis anormal transitoria (MAT), con un riesgo de 10 a 20 veces más de leucemia aguda.^{2,3}

Se estima que entre el 5 % y el 30 % de los neonatos con SD desarrollan MAT, la cual es un trastorno de origen clónico caracterizado por megacarioblastos circulantes y cambios displásicos en las células de sangre periférica.⁴⁻⁶ La MAT asociada a SD (MAT-SD) está predispuesta por mutaciones en el gen del factor de transcripción hematopoyético *GATA1* y solo se observa junto con la trisomía 21.³ En la mayoría de los casos, la MAT se resuelve de manera espontánea; sin embargo, la producción de citocinas y la hiperviscosidad, debidas al aumento de blastos y la disfunción inmunológica, causan diversas afecciones.^{7,8}

Hay pocos datos disponibles acerca de los desenlaces y la evolución a largo plazo en los

pacientes con SD y trastornos mieloproliferativos. Con el objetivo de dar a conocer el amplio espectro de presentaciones clínicas que pueden ocurrir y aumentar el alerta en los profesionales de salud para la detección y manejo de esta patología, se exponen dos casos de pacientes con trisomía 21 que debutan con trastornos hematológicos en el período neonatal.

CASO CLÍNICO

Caso 1

Paciente de sexo femenino, nacida de madre de 24 años, sin antecedentes relevantes ni consanguinidad. Se evidenció hidropesía fetal, hepatomegalia y húmero corto en ecografía prenatal. La paciente nació por cesárea de urgencia a las 34 semanas de edad gestacional, con requerimiento de intubación orotraqueal. Ingresó a la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria secundaria a hidropesía fetal, edema pulmonar y derrame pleural, con evidencia de facies sugestiva de trisomía 21 (hipertelorismo ocular, telecanto y pliegues epicánticos).

En el primer día de vida, presentó leucocitosis de $87\,830/\text{mm}^3$, metamielocitos (3 %) y blastos (17 %), con perfil infeccioso negativo. Evaluada por Hematología Pediátrica, se sospechó leucemia neonatal asociada a hidropesía fetal. Se tomó citometría de flujo en sangre periférica en la que se confirmó leucemia mieloide aguda (M7). Se inició manejo para síndrome de lisis tumoral con hiperhidratación y alopurinol (10 mg/kg por vía oral), y se realizó exanguinotransfusión (ET) con plasma a 160 ml/kg para dos recambios del volumen circulante.

Presentó mala evolución clínica, con insuficiencia renal aguda, hipocalemia e hiponatremia persistentes. Inicialmente, hubo disminución del conteo leucocitario posterior a la ET (leucocitos $26\,000/\mu\text{l}$ con blastos del 20 %), sin embargo, continuaba con ácido úrico $>7\text{ mg/dL}$, asociado a la lesión renal, por lo que se indicó el uso de rasburicasa (0,2 mg/kg).

Al tercer día de vida, con deterioro de la función renal asociado a anasarca, lo cual contraindicaba el inicio de quimioterapia, se la consideró paciente candidata a diálisis peritoneal. Al cuarto día de vida, presentó deterioro del patrón respiratorio, asociado a trombocitopenia y anemia que no respondían al soporte transfusional. Hubo descenso del ácido úrico, por lo que se inició quimioterapia

con citarabina a dosis bajas (0,9 mg/kg/día). Sin embargo, no respondía a los tratamientos instaurados. Presentó sangrado abundante por tubo orotraqueal y bolsas de diálisis, bradicardia y asistolia secundaria. Falleció al quinto día de vida. Posteriormente, el resultado del estudio genético confirmó SD con cariotipo femenino 47, XX, + 21.

Caso 2

Paciente de sexo masculino, nacido de madre de 38 años, con antecedente de linfoma no Hodgkin en remisión, sin historia de consanguinidad. Presentaba ecografía prenatal con sonolucencia nucal alterada y foco ecogénico intracardíaco a las 13 semanas de gestación. Nació por parto eutócico a las 37 semanas. Se evidenciaron fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, hipoplasia mediofacial, puente nasal deprimido, pabellones auriculares pequeños de implantación baja y rotación posterior, con cuello corto e hipertelorismo mamario. Genética Clínica consideró características fenotípicas compatibles con síndrome de Down y solicitó cariotipo bandeado G, que confirmó dicho diagnóstico (47, XY, + 21).

A las 12 horas de vida, se evidenció ictericia y se hospitalizó en la unidad neonatal. Llamó la atención la presencia de leucocitosis ($43\,260/\text{mm}^3$), con descenso en los días siguientes. A los 12 días de vida, volvió a presentar leucocitosis ($51\,320/\text{mm}^3$), sin deterioro clínico ni elevación de reactantes de fase aguda. El reporte de citometría de flujo de sangre periférica presentaba el 40,6 % de megacarioblastos, por lo que se sospechó leucemia aguda versus MAT. Se completaron exámenes paraclínicos, sin criterios para síndrome de lisis tumoral. Se inició hiperhidratación intravenosa y alopurinol profiláctico. El aspirado de médula ósea reportó una proliferación de blastos mieloides y otra población de linaje megacariocítica, sugestivo de MAT-SD. Presentó evolución con hipercalemia e hiperfosfatemia graves, por lo que se inició manejo para lisis tumoral. Se contemporizó inicio de quimioterapia y presentó adecuada evolución, con descenso de leucocitos a los 23 días de vida.

Por otra parte, a las 24 horas de vida, el paciente presentó catarsis negativa y distensión abdominal, por lo que se sospechó enfermedad de Hirschsprung. Se realizó una biopsia rectal, que confirmó el diagnóstico y se iniciaron irrigaciones rectales 3 veces al día, con buena respuesta. Durante la hospitalización se logró

alimentación enteral progresiva, con buena ganancia de peso y se dio egreso a los 32 días de vida. Actualmente, está en seguimiento por Cirugía y Hematología Pediátrica, sin complicaciones.

DISCUSIÓN

El SD es una alteración cromosómica que predispone a trastornos mieloproliferativos hasta en un 30 % de los casos.^{4,5} En la mayoría de los pacientes, son trastornos transitorios, sin embargo, se puede llegar a desarrollar leucemia, como fue el caso de la primera paciente aquí presentada, en quien se confirmó el diagnóstico de leucemia mieloide aguda megacarioblástica (M7) por citometría de flujo. Este tipo de leucemia neonatal corresponde a menos del 1 % del total de las leucemias.⁹

Se ha documentado que la presencia de una mutación en el gen *GATA1* en el cromosoma X es un factor predisponente y hasta el 11 % de los recién nacidos con SD que presentan esta mutación desarrollarán leucemia megacariocítica.¹⁰⁻¹⁴ Debido al rápido deterioro de la primera paciente, no fue posible la realización del estudio del gen *GATA1*.

En el primer caso, se detectó que la paciente presentaba hepatomegalia con calcificaciones e hidropesía fetal a las 34 semanas de gestación; no había claridad acerca de la etiología de la hidropesía. Si se hubiese tenido la sospecha prenatal de una cromosopatía, se hubiese podido realizar una fetoscopia y toma de muestra de sangre umbilical por cordocentesis para confirmar el diagnóstico.¹⁰

La presencia de hepatomegalia y/o esplenomegalia, hidropesía fetal y/o polihidramnios al igual que anemia fetal (cuantificada por Doppler de arteria cerebral media) son datos sugestivos de una posible leucemia neonatal.^{14,15} La sospecha clínica y el diagnóstico temprano de esta entidad son factores determinantes en el pronóstico, sin embargo, es claro que los pacientes que se presentan con MAT asociado a hidropesía tienen una tasa de mortalidad del 71 % (5 de cada 7 pacientes) con cualquier tratamiento, lo que les confiere un mal pronóstico desde el inicio.^{14,15}

La estrategia de tratamiento para la MAT-SD no está claramente definida y se han notificado varios casos letales sin tratamiento.^{14,15} En el caso de la insuficiencia cardiopulmonar, la ET podría ser eficaz, ya que la hipertensión pulmonar es causada por hiperviscosidad y embolia de células

blásticas, y la reducción de estas células por la ET resulta en mejoría de la hipertensión pulmonar.¹⁵

Ambos pacientes cursaron con síndrome de lisis tumoral; la ET puede reducir este riesgo al disminuir el número de células blásticas,^{14,15} sin embargo, el efecto es transitorio y no se pueden eliminar completamente los blastos. Por tanto, se recomienda el tratamiento con citarabina a bajas dosis para pacientes con hiperleucocitosis¹⁵ y en hidropesía fetal secundaria a MAT.^{14,15}

En el primer caso, se inició este tratamiento, pero debido a sus múltiples complicaciones y su estado crítico, no tuvo una respuesta satisfactoria y falleció pocas horas después de la administración.

Los trastornos mieloproliferativos en SD tienen un amplio espectro de manifestaciones. La presentación prenatal de síndrome de lisis tumoral con hidropesía fetal es una complicación infrecuente, pero que confiere un mal pronóstico y una alta mortalidad. La detección prenatal por medio de fetoscopia y la presencia de blastos en muestra de sangre umbilical son fundamentales para el inicio temprano del tratamiento y la mejoría del pronóstico de estos pacientes. En cuanto a la MAT-SD, esta tiene una mejor evolución y suele presentar una resolución espontánea.

Consideramos necesaria la realización de un mayor número de reportes en Colombia y en Latinoamérica con el fin de conocer la incidencia de trastornos mieloproliferativos en SD, así como para lograr una mayor sensibilización y aumentar el alerta del personal de salud ante este diagnóstico, para lograr a largo plazo mejorar los desenlaces de estos pacientes. ■

REFERENCIAS

1. Sas V, Blag C, Zaharie G, Puscas E, et al. Transient leukemia of Down Syndrome. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2019; 56(4):247-59.
2. Tandonnet J, Clavel J, Baruchel A, Nacka F, Pérel Y. Myeloid leukaemia in children with Down syndrome: report of the registry-based French experience between 1990 and 2003. *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 54(7):927-33.
3. Xavier AC, Ge Y, Taub J. Unique clinical and biological features of leukemia in Down syndrome children. *Expert Rev Hematol.* 2010; 3(2):175-86.
4. Okamura T, Washio Y, Yoshimoto J, Tani K, et al. Exchange Transfusion and Cytarabine for Transient Abnormal Myelopoiesis in Hydrops Fetalis. *Acta Med Okayama.* 2019; 73(2):181-8.
5. Watanabe K. Recent advances in the understanding of transient abnormal myelopoiesis in Down syndrome. *Pediatr Int.* 2019; 61(3):222-9.
6. Maeda H, Go H, Imamura T, Sato M, et al. Plasma TGF- β 1 Levels Are Elevated in Down Syndrome Infants with Transient Abnormal Myelopoiesis. *Tohoku J Exp Med.* 2016; 240(1):1-5.

7. Li MJ, Lee NC, Yang YL, Yen HJ, et al. Long-term outcome for Down syndrome patients with hematopoietic disorders. *J Formos Med Assoc.* 2016; 115(2):94-9.
8. Ibarra-Ríos D, Zapata-Tarres M, Villanueva-García D, Peñadel Castillo H, et al. Leucemias neonatales: experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). *Acta Pediatr Mex.* 2017; 38(6):394-401.
9. Shimada A. Profile of down syndrome-associated malignancies: Epidemiology, clinical features and therapeutic aspects. *Pediatr Hematol Oncol.* 2021; 6(2):63-72.
10. Hayasaka I, Cho K, Morioka K, Kaneshi Y, et al. Exchange transfusion in patients with Down syndrome and severe transient leukemia. *Pediatr Int.* 2015; 57(4):620-5.
11. Cruz Hernandez D, Metzner M, de Groot AP, Usukhbayar B, et al. Sensitive, rapid diagnostic test for transient abnormal myelopoiesis and myeloid leukemia of Down syndrome. *Blood.* 2020; 136(12):1460-5.
12. Grimm J, Heckl D, Klusmann JH. Molecular Mechanisms of the Genetic Predisposition to Acute Megakaryoblastic Leukemia in Infants With Down Syndrome. *Front Oncol.* 2021; 11:636633.
13. Goemans BF, Noort S, Blink M, Wang YD, et al. Sensitive GATA1 mutation screening reliably identifies neonates with Down syndrome at risk for myeloid leukemia. *Leukemia.* 2021; 35(8):2403-6.
14. Gams AS, Alonzo TA, Gerbing RB, Hilden JM, et al. Natural history of transient myeloproliferative disorder clinically diagnosed in Down syndrome neonates: a report from the Children's Oncology Group Study A2971. *Blood.* 2011; 118(26):6752-9; quiz 6996.
15. Dormann S, Krüger M, Hentschel R, Rasenack R, et al. Life-threatening complications of transient abnormal myelopoiesis in neonates with Down syndrome. *Eur J Pediatr.* 2004; 163(7):374-7.

Miositis por *Bartonella henselae*: caso clínico en una adolescente

Bartonella henselae myositis: case report in an adolescent

Pablo Gómez Garrido^a , M. Lourdes Calleja Gero^b , Juan C. López Robledillo^b , Celia Martín Villaescusa^c 

RESUMEN

La miositis de origen vírico o bacteriano es frecuente en la edad pediátrica. Causa dolor muscular y debilidad, con fiebre y malestar general. Una causa es la infección por *Bartonella henselae*, bacteria implicada en la enfermedad por arañazo de gato que, a veces, causa afectación multisistémica.

Se presenta el caso de una adolescente que acudió al servicio de urgencias por mialgia intensa, malestar, adelgazamiento y esplenomegalia. En el laboratorio se observaron parámetros inflamatorios elevados. Refería contacto con un gato. Entre los estudios realizados, la resonancia magnética (RM) de miembros inferiores mostró una imagen compatible con miositis inflamatoria bilateral. En la RM abdominal, se observaron tres lesiones esplénicas no detectadas previamente y el fondo de ojo mostraba una lesión compatible con oclusión arterial retiniana o vasculitis. Se indicó tratamiento antibiótico por vía intravenosa durante 21 días con cefotaxima y cloxacilina, tras los cuales desaparecieron los signos y síntomas, aunque los reactantes inflamatorios persistieron elevados. Con base en el cuadro clínico (miositis + coriorretinitis + absceso esplénico) se pensó en una posible infección por *B. henselae* y se inició tratamiento oral con azitromicina y rifampicina durante 14 días. Luego del tratamiento, los valores de laboratorio fueron normales, así como la RM de control, y se constató una IgG positiva para la bacteria.

Palabras clave: miositis, enfermedad del bazo, absceso, coriorretinitis, *Bartonella henselae*.

ABSTRACT

Infectious myositis, whether viral or bacterial, is frequent in pediatric age. It causes muscle pain and weakness, associated with fever and general malaise. One cause is *Bartonella henselae*, responsible for cat scratch disease, which sometimes causes systemic symptoms.

We report the case of an adolescent who came to the emergency room with intense myalgia, malaise, weight loss and splenomegaly. Blood tests showed high inflammatory markers. She had been in touch with a cat. Studies were carried out including: lower limbs MRI suggestive of bilateral inflammatory myositis, abdominal MRI with three previously undetected splenic lesions and dilated fundus examination that showed possible retinal arterial occlusion or vasculitis. After 21 days of intravenous antibiotic therapy (cefotaxime + cloxaciline), she became asymptomatic, but inflammatory markers remained high. Suspecting *Bartonella henselae* infection (myositis + chorioretinitis + splenic abscess), oral azithromycin and rifampicin were prescribed for 14 days. Blood tests and control MRI became normal, and IgG was positive.

Key words: myositis, splenic diseases, abscess, chorioretinitis, *Bartonella henselae*.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e93>

Cómo citar: Gómez Garrido P, Calleja Gero ML, López Robledillo JC, Martín Villaescusa C. Miositis por *Bartonella henselae*: caso clínico en una adolescente. Arch Argent Pediatr 2022;120(2):e93-e97.

- a. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario del Tajo, España.
- b. Servicio de Pediatría, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid, España.
- c. Servicio de Oftalmología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid, España.

Correspondencia:

Pablo Gómez Garrido: paybolgg@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 31-5-2021

Aceptado: 3-9-2021

INTRODUCCIÓN

La miositis es una causa frecuente de dolor muscular en la edad pediátrica. Su principal localización son los miembros inferiores.¹ La causa más habitual es una infección vírica, seguida de una piomiositis bacteriana.¹ Los síntomas principales son dolor muscular y debilidad, y pueden acompañarse de fiebre o malestar general. El diagnóstico diferencial prioritario debe realizarse con una miopatía inflamatoria.² En casos de duda o afectación multisistémica, puede ser necesario buscar un origen microbiológico menos frecuente.

Bartonella henselae es la principal bacteria implicada en la enfermedad por arañazo de gato,³ aunque el contacto es suficiente para el contagio.³ Causa afectación dermatológica, adenopática y hepatoesplénica y, en ocasiones

neurológica, ocular y osteomuscular.⁴⁻⁷ La prueba diagnóstica más sensible es la serología.^{8,9} El tratamiento antibiótico varía según el cuadro clínico.^{10,11} Aunque se ha descrito esta bacteria como motivo de miositis en algunos casos,^{12,13} en la actualidad no forma parte del diagnóstico diferencial principal. Sin embargo, resulta prioritario pensar en ella porque puede causar afectación multiorgánica y porque precisa un tratamiento antibiótico específico.

Se presenta el caso de una adolescente hospitalizada por una miositis causada por *B. henselae*. El diagnóstico resultó difícil por la evolución clínica presentada y las comorbilidades asociadas. Se obtuvo consentimiento informado de la paciente y su madre para la publicación del caso clínico.

CASO CLÍNICO

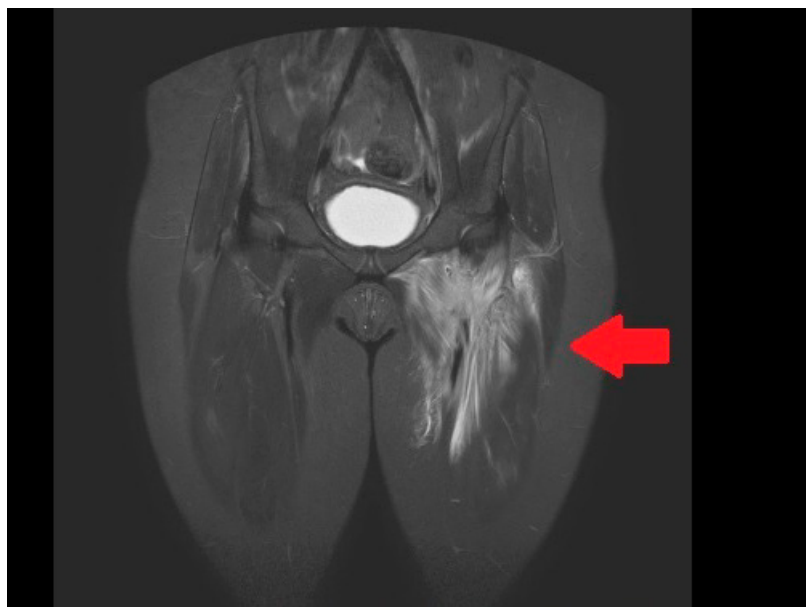
Paciente de 14 años con antecedentes de sobrepeso y síndrome de Turner. Acudió al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel por dolor creciente en el muslo izquierdo de una semana de evolución y pérdida de 6 kg de peso en el último mes. Sin antecedentes de picos febriles. La vacunación estaba completa, acorde al calendario. Los convivientes eran asintomáticos. No tenía otros antecedentes epidemiológicos,

salvo contacto esporádico con un gato de su edificio, pero sin señales de haber recibido arañazos.

A la exploración física impresionaba de regular estado general, estaba pálida y presentaba taquipnea y taquicardia. Se destacaba un dolor muy intenso a la palpación y movilización del miembro afectado, junto con esplenomegalia de 2 cm. No presentaba lesiones dermatológicas. Se solicitaron análisis de laboratorio, que reveló la presencia de leucocitosis con neutrofilia (16 640 leucocitos/mm³, 91% neutrófilos), aumento de reactantes inflamatorios (proteína C reactiva [PCR]: 16,89 mg/dl; velocidad de sedimentación globular [VSG]: 89 mm en la primera hora) y procalcitonina normal (0,05 ng/mL). El resto de la analítica fue normal, incluida la creatinfosfocinasa (CPK). Se decidió hospitalizar a la paciente para administrar analgesia por vía intravenosa y antibioterapia (cloxacilina y cefotaxima), y completar el estudio.

En la sala de internación se solicitó resonancia magnética (RM) de miembros inferiores (*Figura 1*), que mostró hallazgos sugerentes de miositis inflamatoria en la musculatura pélvica y ambos muslos, pero muy asimétrica y con mayor afectación del muslo izquierdo. Ante la sospecha inicial de una miopatía inflamatoria, se contactó

FIGURA 1. Resonancia magnética de miembros inferiores realizada al ingreso. Muestra hallazgos sugerentes de miositis inflamatoria bilateral, con marcada asimetría y mayor compromiso del muslo izquierdo



con el Servicio de Reumatología y se realizó un estudio de extensión. Las pruebas incluyeron: electromiograma (EMG), hormonas tiroideas, marcadores serológicos de autoinmunidad y trombofilia, anticuerpos específicos de miositis; serologías de virus hepatotropos, parvovirus, *Brucella*, virus influenza, intradermorreacción de Mantoux y RM de cintura escapular, además de varias determinaciones de CPK. Todas ellas fueron normales. Sin embargo, la ecografía abdominal detectó una lesión esplénica de 5 cm,

de aspecto quístico y multitabizada. Se solicitó serología para *Echinococcus granulosus* (negativa) y RM abdominal (Figura 2), que amplió lo visto identificando tres lesiones esplénicas compatibles con infarto complicado, hematoma en evolución o absceso tratado. Asimismo, el fondo de ojo mostró una imagen compatible con oclusión de rama arterial retiniana derecha o vasculitis (Figura 3), sin otros síntomas oftalmológicos. Por último, se programó una biopsia muscular de la región afectada para el quinto día de ingreso. La muestra

FIGURA 2. Resonancia magnética abdominal. Se identificaron tres lesiones esplénicas. En la imagen se observa la mayor de ellas, compatible con infarto complicado, hematoma o absceso tratado

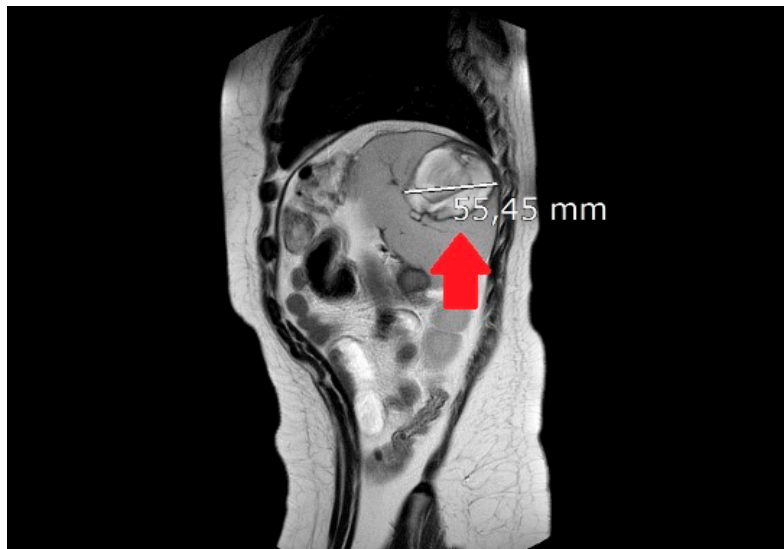
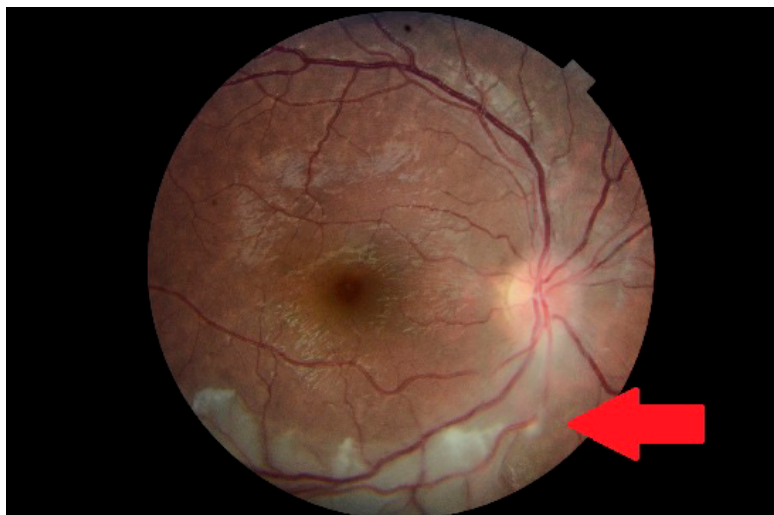


FIGURA 3. Fondo de ojo realizado al ingreso. Los hallazgos señalados en la región temporal inferior de la retina son compatibles con la oclusión de una rama arterial de la retina o vasculitis infecciosa



fue enviada a un servicio de anatomía patológica especializado en enfermedades musculares, que notificó un resultado normal.

La evolución clínica fue muy favorable. A las 24 h del ingreso, la paciente no tenía dolor y mejoró en los siguientes controles oftalmológicos. Sin embargo, en el laboratorio persistía la elevación de la PCR y la VSG, a pesar de haber recibido 21 días de antibióticos por vía intravenosa, según las pautas para piomiositis bacteriana. El caso fue expuesto en sesión clínica. Sumando los hallazgos de miositis, afectación ocular, absceso esplénico y el contacto con un gato, surgió la sospecha de infección por *B. henselae*, que no había sido correctamente tratada.

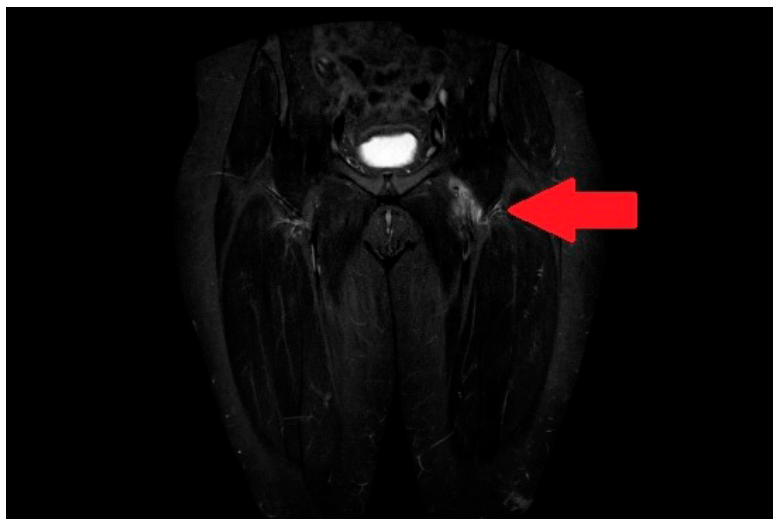
La paciente recibió el alta a su domicilio, con tratamiento por vía oral con azitromicina durante 5 días y rifampicina durante 14 días. Se solicitó serología para *B. henselae*, El resultado inicial fue IgM negativa e IgG dudosa. Acudió a revisión a los 15 días. Permanecía asintomática y los reactantes de fase aguda se habían normalizado. Una nueva muestra para serología IgG de *B. henselae* resultó positiva débil. Al mes del alta, se realizó nueva RM de miembros inferiores (Figura 4), que presentaba resolución de los cambios inflamatorios descritos, con persistencia de solo dos focos mínimos en la raíz de muslo y el cuádriceps distal. El control ambulatorio posterior fue normal.

DISCUSIÓN

El primer diagnóstico diferencial en pediatría ante una miositis debe realizarse entre la miositis vírica y la piomiositis bacteriana.¹ En segundo lugar, debe considerarse una miopatía inflamatoria,² de las cuales la dermatomiositis es la principal, aunque su afectación dermatológica sea, en muchos casos, más marcada que la muscular.

La sospecha inicial es clínica. Las pruebas complementarias ayudan al diagnóstico. Es característica la elevación analítica de CPK.² El aumento de reactantes de fase aguda (PCR y VSG) guarda relación con procesos inflamatorios o infecciosos agudos. En los niños, el principal microorganismo implicado es el virus influenza.¹ Otros gérmenes causales pueden ser: enterovirus, virus de las hepatitis B y C, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, parvovirus B19, *Mycoplasma*, *Brucella* o *Bartonella*. El estudio de autoinmunidad incluye marcadores inespecíficos (factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y complemento) y específicos (anticuerpos antimiositis: anti-Jo y anti-SRP), aunque estos últimos son poco sensibles.² EL estudio por imágenes más útil es la RM. El electromiograma orienta en cuanto a la gravedad y la extensión de la afectación muscular, sobre todo en la miopatía inflamatoria.² La biopsia

FIGURA 4. Resonancia magnética de miembros inferiores realizada tras el tratamiento antibiótico. Muestra la resolución casi total de los cambios inflamatorios mostrados en la primera RM, con persistencia de solo dos focos



muscular se reserva para casos dudosos, y es confirmación diagnóstica fundamentalmente de miopatía.²

B. henselae es la principal bacteria causante de la enfermedad por arañazo de gato.³ Para el contagio, basta el contacto con un gato sin arañazo, especialmente si hay exposición a sus pulgas.³ Las manifestaciones clínicas más frecuentes son lesiones cutáneas y adenopatías.⁴ El cuadro sistémico más conocido es la angiomatosis bacilar en individuos con infección por VIH. Sin embargo, en niños es habitual la presentación en forma de fiebre de origen desconocido. Menos frecuente es la afectación hepática, esplénica o ambas; y, en ocasiones, en forma de abscesos.⁵ También produce sintomatología osteomuscular,⁶ neurológica⁷ y ocular (principalmente coriorretinitis).⁸ La prueba diagnóstica más sensible es la serología.⁹ En caso de sospecha diagnóstica alta y resultado serológico negativo de IgG e IgM, se recomienda repetir la prueba a los 15 días por posible seroconversión. El uso de la PCR en sangre presenta una sensibilidad mucho menor,¹⁰ que aumenta si la muestra es tisular. El tratamiento indicado depende de la afectación visceral presentada.¹¹ Todo régimen antibiótico debe incluir macrólidos (azitromicina) o tetraciclinas (doxiciclina). En caso de afectación neurológica, ocular o hepatoesplénica, se debe añadir rifampicina.¹⁰

Hasta la fecha, hay publicados pocos casos pediátricos de miositis o afectación muscular grave por *B. henselae* en niños. Al-Matar et al.,¹² describieron el caso de una paciente de 12 años que presentó dolor muscular, fiebre de origen desconocido y hallazgos radiológicos compatibles con inflamación en la musculatura proximal del miembro inferior derecho. Kleinman et al.,¹³ reportan el caso de una paciente de 5 años con mialgias intensas, fiebre y linfadenitis, que mejoraron rápidamente al iniciar tratamiento con azitromicina y rifampicina. Lemos et al.,¹⁴ publicaron un estudio retrospectivo con 16 casos de infección por *Bartonella* de presentación atípica, incluidos 9 con afectación osteoarticular, de los cuales 2 presentaban microabscesos hepatoesplénicos. Los 16 casos fueron diagnosticados mediante serología, al igual que los pacientes de Al-Matar¹² y Kleinmann.¹³ Por último, un estudio retrospectivo realizado por Maman et al.,⁶ sobre población adulta, objetivó elevada frecuencia de mialgias y otros síntomas musculoesqueléticos en pacientes diagnosticados de enfermedad por arañazo de gato.

En la paciente aquí presentada, las únicas manifestaciones clínicas objetivables fueron dolor muscular, adelgazamiento y esplenomegalia. Con base en los hallazgos de la RM, al inicio se sospechó el debut de una miopatía inflamatoria; pero otras pruebas más específicas (biopsia muscular, EMG y anticuerpos antimiositis) lo descartaron. El estudio de extensión estableció la afectación esplénica y oftalmológica. El diagnóstico etiológico resultó difícil, dado que la sospecha de infección por *B. henselae* surgió cuando la paciente ya había recibido 21 días de cloxacilina y cefotaxima. Sin embargo, no queda duda alguna, sobre la causa, puesto que la serología IgG resultó positiva, existía el nexo epidemiológico de contacto previo con un gato y se objetivó mejoría analítica y radiológica tras el ciclo de azitromicina y rifampicina. ■

REFERENCIAS

- García Ros M, Núñez Giralda A, Delgado Fuentes E. Miositis viral aguda: a propósito de ocho casos. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2017; 19(76):363-5.
- Nava A, Orozco-Barocio G. Abordaje en el diagnóstico diferencial de las miopatías inflamatoria. *Reumatol Clin*. 2009; 5(Suppl 3):32-4.
- Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, Regnery RL, et al. Cat scratch disease in Connecticut. Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med*. 1993; 329(1):8-13.
- Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat scratch disease: widening spectrum of *Bartonella henselae* infection. *Pediatrics*. 2008; 121(5):e1413-25.
- Fretzayas A, Papadopoulos NG, Moustaki M, Bossios A, et al. Unsuspected extralymphocutaneous dissemination in febrile cat scratch disease. *Scand J Infect Dis*. 2001; 33(1):599-603.
- Maman E, Bickels J, Ephros M, Paran D, et al. Musculoskeletal Manifestations of Cat Scratch Disease. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(12):1535-40.
- Marra CM. Neurologic complications of *Bartonella henselae* infection. *Curr Opin Neurol*. 1995; 8(3):164-9.
- Suhler EB, Lauer AK, Rosenbaum JT. Prevalence of serologic evidence of cat scratch disease in patients with neuroretinitis. *Ophthalmology*. 2000; 107(5):871-6.
- Margileth AM. Recent Advances in Diagnosis and Treatment of Cat Scratch Disease. *Curr Infect Dis Rep*. 2000; 2(2):141-6.
- Vermeulen MJ, Diederer BM, Verbakel H, Peeters MF. Low sensitivity of *Bartonella henselae* PCR in serum samples of patients with cat-scratch disease lymphadenitis. *J Med Microbiol*. 2008; 57(Pt 8):1049-50.
- Prutsky G, Domecq JP, Mori L, Bebko S, et al. Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2013; 17(10):e811-9.
- Al-Matar M, Petty R, Cabral D, Tucker L, et al. Rheumatic manifestations of *Bartonella* infection in 2 children. *J Rheumatol*. 2002; 29(1):184-6.
- Kleinman J, Steele R. Severe Leg Pain. *Clin Pediatr (Phila)*. 2012; 51(12):1205-7.
- Lemos AP, Domingues R, Gouveia C, de Sousa R, Brito MJ. Atypical bartonellosis in children: What do we know? *J Paediatr Child Health*. 2021; 57(5):653-8.

Reporte de un caso de tratamiento de gastroparesia pediátrica con prucaloprida: una terapia novedosa

A case report of prucalopride treatment in pediatric gastroparesis: a novel therapy

Diana P. Escobar-Serna^{a,b} , Fernando J. Peralta-Palmezano^c , Juan J. Peralta-Palmezano^{a,b} 

RESUMEN

La prucaloprida acelera el vaciamiento gástrico en adultos con gastroparesia. No existen estudios con este medicamento en niños con gastroparesia. Se presenta un niño de 8 años que consultó por síntomas posprandiales de un mes de duración, con diagnóstico de gastroparesia por gammagrafía de vaciamiento gástrico. No mejoró con metoclopramida, domperidona, eritromicina y esomeprazol. Recibió prucaloprida durante dos períodos (durante 178 y 376 días) a dosis de 0,03-0,04 mg/kg/día. Presentó mejoría en el seguimiento con el índice cardinal de síntomas de gastroparesia y gammagrafías de vaciamiento gástrico. Por la buena respuesta, la prucaloprida podría ser una opción terapéutica en la gastroparesia pediátrica.

Palabras clave: gastroparesia, receptores de serotonina, agonistas del receptor 5-HT₄, vaciamiento gástrico, imágenes con radionúclidos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e98>

Texto completo en inglés

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.e98>

Cómo citar: Escobar-Serna DP, Peralta-Palmezano FJ, Peralta-Palmezano JJ. Reporte de un caso de tratamiento de gastroparesia pediátrica con prucaloprida: una terapia novedosa. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):e98-e101.

INTRODUCCIÓN

La gastroparesia es un retardo del vaciamiento gástrico sin una obstrucción mecánica. Se manifiesta con vómitos, dolor abdominal, náuseas, saciedad temprana y distensión abdominal.^{1,2} Sus principales causas son idiopáticas, medicamentosas, posquirúrgicas, posvirales y la diabetes.²

Los medicamentos que actúan sobre los receptores de 5-hidroxitriptamina (5-HT) son alternativas para el tratamiento de la gastroparesia. Dos agonistas de 5-HT₄ no selectivos, la cisaprida y el tegaserod, aceleran el vaciamiento gástrico. No se recomiendan por prolongación del intervalo QT e isquemia miocárdica, mientras que no se han reportado estos efectos adversos con los agonistas selectivos del receptor 5-HT₄.³

La prucaloprida es un derivado de benzofurano y un agonista específico del receptor 5-HT₄. En niños tiene una rápida absorción oral, con concentración plasmática máxima alcanzada 2 horas después de la ingesta, con distribución rápida, una unión a proteínas plasmáticas del 28,6 % y una semivida de eliminación de 19 horas.⁴ En adultos sanos y estreñidos, la prucaloprida acelera el vaciamiento gástrico y el tránsito del intestino delgado.^{5,6} Demostró ser un medicamento seguro en niños y adultos, con efectos adversos leves y transitorios (dolor abdominal, cefalea, incontinencia fecal, náuseas, flatulencia).⁴⁻⁶ Cuando se administró durante 4 semanas en adultos con gastroparesia, acortó los tiempos de vaciamiento gástrico de sólidos y mejoró la gravedad de los síntomas, con pocos efectos adversos.⁷ No hay estudios con este medicamento para los niños con gastroparesia.

El índice de síntomas cardinales de gastroparesia (GCSI, por su sigla en inglés) puede ser útil para monitorear la respuesta al tratamiento,⁸ con una buena comprensión de la mayoría de los términos por los niños.⁹ Evalúa tres grupos de síntomas: náuseas y vómitos, llenura posprandial y saciedad temprana, e hinchazón. La puntuación se calcula como el promedio de todas las puntuaciones de las

- Departamento de Pediatría, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
- Departamento de Pediatría, HOMI-Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia.
- Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correspondencia:

Juan J. Peralta-Palmezano: jjperaltap@unal.edu.co

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 19-6-2021

Aceptado: 7-9-2021

subescalas (cada puntuación de la subescala se calcula promediando los elementos dentro de esta); las puntuaciones varían de 0 (ninguna) a 5 (muy grave).⁸

Se presenta el caso de un niño con gastroparesia tratado con prucaloprida, con un seguimiento prolongado con gammagrafía de vaciamiento gástrico y el GCSI.

REPORTE DEL CASO

Un niño de 8 años consultó por un mes de dolor abdominal en epigastrio y mesogastrio, saciedad temprana, distensión posprandial, regurgitación, estreñimiento y vómitos. Tenía antecedente de estreñimiento funcional desde el año de vida, medicado en ocasiones con polietilenglicol sin electrolitos. El hemograma, los niveles séricos de electrolitos y la proteína C reactiva eran normales. La radiografía de abdomen mostró signos de estreñimiento.

Se hospitalizó para tratamiento con líquidos intravenosos, analgésicos, esomeprazol y polietilenglicol sin electrolitos. Los vómitos mejoraron, pero persistió con saciedad temprana, distensión abdominal, náuseas posprandiales y estreñimiento. Las gammagrafías de vaciamiento gástrico líquido y sólido diagnosticaron una gastroparesia (Tabla 1). Se evaluó la causa de la gastroparesia con radiografía de vías digestivas altas, esofagogastroduodenoscopia, glucemia, función tiroidea, ecografía

abdominal, inmunoglobulinas séricas, transaminasas, bilirrubinas, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, electrolitos, triglicéridos, colesterol, anticuerpos antitransglutaminasa tisular inmunoglobulina A, vitamina E, vitamina D₃, homocisteína, amonio, lactato/piruvato, audiometría, ecocardiograma y electrocardiograma, todos con resultados normales. La biopsia de estómago mostró gastritis crónica no atrófica, sin alteraciones en el esófago ni en el duodeno.

El paciente recibió para la gastroparesia domperidona, eritromicina y metoclopramida. Se cambiaron los medicamentos por no haber ninguna mejoría de los síntomas. Para la gastritis, recibió esomeprazol. Para la constipación, recibió polietilenglicol sin electrolitos y, por persistencia de deposiciones de tipo Bristol 1 y 2, se adicionó picosulfato de sodio. En la Tabla 2 se describen las dosis y el tiempo de tratamiento.

Durante la hospitalización el paciente persistía con hiporexia, con pérdida de 2,5 kg a los 40 días de hospitalización. Requirió nutrición parenteral durante 20 días. El seguimiento nutricional se describe en la Tabla 3. El día 42 de hospitalización, considerando que no hubo mejoría de los síntomas (GCSI de 2,7) y con el consentimiento de los padres, se inició prucaloprida (dosis: 0,04 mg/kg/día), suspendiendo los otros laxantes y procinéticos. El día 10 con prucaloprida se realizó hemograma, electrolitos, transaminasas,

Tabla 1. Resultados de la gammagrafía de vaciamiento gástrico de líquidos y sólidos, y puntuaciones del índice de síntomas cardinales de gastroparesia

	Décimo día de estancia hospitalaria	Día 1	Día 88	Día 178	Día 30 sin tratamiento	Día 1	Día 62	Día 376	Día 77 sin tratamiento
Prucaloprida		Primer período de tratamiento				Segundo período de tratamiento			
Gammagrafía de de vaciamiento gástrico de sólidos ^a	3 h: 37 % 4 h: 6 % t _{1/2} : 154	1 h: 83 % 2 h: 50 % 3 h: 33 % 4 h: 16 % t _{1/2} : 131		1 h: 93 % 2 h: 83 % 3 h: 63 % 4 h: 43 % t _{1/2} : 241		1 h: 76 % 2 h: 62 % 3 h: 38 % 4 h: 26 % t _{1/2} : 167		1 h: 71 % 2 h: 47 % 3 h: 24 % 4 h: 0 % t _{1/2} : 115	
Gammagrafía de vaciamiento gástrico de líquidos	t _{1/2} : 78 min	t _{1/2} : 74 min		t _{1/2} : 62 min		t _{1/2} : 60 min		t _{1/2} : 29 min	
GCSI	2,7	2,7	0,17	0	0	3,2	1,75	0	0

GCSI: el índice de síntomas cardinales de gastroparesia (por su sigla en inglés) (las puntuaciones varían de 0 [ninguna o ausente] a 5 [muy grave]); t_{1/2}: tiempo medio de vaciado gástrico medido en minutos (valor normal de t_{1/2} para sólidos: 132 minutos).

^a Porcentaje de retención de radiomarcador (valores normales: 1 h <90 %, 2 h <60 %, 3 h <30 % y 4 h <10 %).

bilirrubina, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, triglicéridos, colesterol total y electrocardiograma, con resultados normales. A los 18 días con prucaloprida sus síntomas mejoraron con un GCSI de 0,75. El día 20 presentó un dolor abdominal tipo cólico, con radiografía y ecografía abdominal sin alteraciones. Debido al dolor persistente, se redujo la dosis de prucaloprida a 0,03 mg/kg/día. El dolor abdominal mejoró después de 5 días de la reducción de la dosis, (GCSI de 0,4). Se otorgó el alta con prucaloprida y esomeprazol.

En el seguimiento ambulatorio, a los 71 días con prucaloprida se realizó un hemograma, transaminasas, albúmina, bilirrubina y electrolitos, con resultados normales. El día 88 se realizó una segunda gammagrafía de vaciamiento gástrico (Tabla 1). El día 178 y con un GCSI de 0, se suspendió la prucaloprida y el esomeprazol. Un mes después de suspender la prucaloprida, se realizó una tercera gammagrafía (Tabla 1).

El paciente permaneció asintomático durante 56 días, luego de los cuales presentó un cuadro de recidiva de dolor abdominal, estreñimiento, regurgitación, náuseas, vómitos y un GCSI de 3,2. Se inició un segundo período con prucaloprida

(dosis: 0,03 mg/kg/día) y tras 16 días de tratamiento tenía un GCSI de 2,2. El día 43, debido a la persistencia de los síntomas posprandiales, se aumentó la dosis de prucaloprida a 0,04 mg/kg/día. El día 62 se realizó una cuarta gammagrafía (Tabla 1). El día 82 persistía con un GCSI de 1,75, por lo que se suspendió esomeprazol. Los días 108 y 152 mejoraron los GCSI, con 0,75 y 0,3 respectivamente. En total recibió 376 días de prucaloprida (dosis: 0,04 mg/kg/día), con un GCSI de 0, con deposiciones diarias, ganancia de peso y electrocardiograma normal. A los 77 días de seguimiento sin prucaloprida, permanecía asintomático, mejorando las gammagrafías (Tabla 1).

DISCUSIÓN

Presentamos un niño con gastroparesia que no mejoró con metoclopramida, domperidona, eritromicina y esomeprazol. Esto nos obligó a considerar la prucaloprida, utilizada en niños con estreñimiento,⁴ pero que, además, acelera el vaciamiento gástrico,⁵⁻⁷ mejora la acomodación gástrica,¹⁰ aumenta la sensibilidad a la distensión gástrica¹⁰ y acelera el tránsito intestinal.^{4,6}

TABLA 2. Dosis y tiempo de tratamiento con los medicamentos recibidos previo al inicio del tratamiento con prucaloprida

	Días de hospitalización									
	1	13	19	20	21	25	28	34	43	
Domperidona (dosis: 0,9 mg/kg/día en tres dosis)										
Eritromicina (dosis: 15 mg/kg/día en tres dosis)										
Metoclopramida (dosis: 0,6 mg/kg/día en tres dosis)										
Esomeprazol (dosis: 1 mg/kg/día)										
Polietilenglicol sin electrolitos (dosis: 1 g/kg/día)										
Picosulfato de sodio (dosis: 6 mg/día)										

TABLA 3. Seguimiento nutricional

	Días de hospitalización			Primer período de prucaloprida	Segundo período de prucaloprida		
	Día 1	Día 19	Día 40	Día 124	Día 65	Día 152	Día 376
Peso (kg)	20	19,5	17,5	20	20	21	26
Talla (cm)	119	119	119	120	121,5	121,5	122
IMC (kg/m ²)	14,1	13,8	12,3	13,9	13,5	14,2	17,5
IMC/edad ^a	-1,37	-1,68	-3,56	-1,65	-2,14	-1,51	0,38
Talla/edad ^a	-1,87	-1,88	-1,93	-2,05	-2,05	-2,34	-2,65

IMC: índice de masa corporal.

^a Desviación estándar de acuerdo con las tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud.

La prucaloprida imita el efecto agonista de 5-HT en el receptor 5-HT₄. Al estimular los receptores 5-HT₄ localizados en el plexo mientérico, se libera acetilcolina y se produce contracción muscular,¹¹ mientras que, si se estimulan los localizados en el músculo liso, se genera AMP cíclico y se inhiben las contracciones musculares.¹² En el antro y cuerpo del estómago, los receptores 5-HT₄ se encuentran en el plexo mientérico, mientras que en el fondo gástrico se distribuyen en el músculo liso.¹³ El antro determina el vaciamiento de sólidos¹⁴ y el fondo de líquidos.¹⁵ El paciente presentaba retardo en el vaciamiento gástrico de sólidos y líquidos. La mejoría con prucaloprida también pudo deberse a una mejoría de la acomodación gástrica,¹⁰ que es una reducción del tono gástrico con un aumento del volumen fúndico en respuesta a la ingesta de alimentos.

En el primer período de prucaloprida, el GCSI mejoró a los 18 días, un tiempo similar al reportado en otro estudio.⁷ En el segundo período, el tiempo de respuesta fue más demorado, 108 días. Esta diferencia en el tiempo de respuesta puede explicarse por su compromiso nutricional al comenzar el segundo período de prucaloprida o una reacción adversa al esomeprazol; los aumentos de gastrina, secundarios a los inhibidores de la bomba de protones, y la amplitud de las contracciones gástricas provocan un retardo del vaciamiento gástrico.¹⁵ Veinticinco días después de suspender el esomeprazol, mejoró el GCSI. Los inhibidores de la bomba de protones se usan hasta en el 79 % de los niños con gastroparesia,¹ por lo que se considera suspenderlos cuando no hay una respuesta adecuada con procinéticos.

Se siguió al paciente con el GCSI y con gammagrafías. Aunque un estudio con niños evidenció que el GCSI no estaba asociado con retardos en el vaciamiento gástrico, presentaba las limitantes de no haber utilizado los criterios de Roma para descartar dispepsia funcional y una muestra pequeña.⁹ La primera gammagrafía muestra asociación con el GCSI. Al realizar la segunda gammagrafía, a pesar de mejoría del GCSI, había compromiso nutricional, que pudo haber influido en los resultados. Al suspender el primer período con prucaloprida, hubo deterioro en la tercera gammagrafía y un reinicio de síntomas, y una respuesta más demorada al tratamiento. No hay claridad del tiempo de tratamiento y se requirió más de un año con prucaloprida para evidenciar mejorías del GCSI y gammagrafías normales.

Este paciente toleró bien la prucaloprida, solo presentó dolor abdominal que mejoró con la disminución de la dosis, sin otros efectos adversos. Consideramos que la prucaloprida podría ser una opción en el manejo de niños con gastroparesia idiopática y que se necesitan estudios en niños para evaluar su seguridad y efectividad. ■

REFERENCIAS

- Rodriguez L, Irani K, Jiang H, Goldstein AM. Clinical presentation, response to therapy, and outcome of gastroparesis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(2):185-90.
- Waseem S, Islam S, Kahn G, Moshiree B, Talley N. Spectrum of gastroparesis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(2):166-72.
- Tack J, Camilleri M, Chang L, Chey WD, et al. Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT₄ agonists developed for gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 35(7):745-67.
- Winter HS, Di Lorenzo C, Benninga MA, Gilger MA, et al. Oral prucalopride in children with functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 57(2):197-203.
- Kessing BF, Smout AJ, Bennink RJ, Kraaijpoel N, et al. Prucalopride decreases esophageal acid exposure and accelerates gastric emptying in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil.* 2014; 26(8):1079-86.
- Bouras EP, Camilleri M, Burton DD, Thomforde G, et al. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transit in patients with constipation without a rectal evacuation disorder. *Gastroenterology.* 2001; 120(2):354-60.
- Carbone F, Van den Houde K, Clevers E, Andrews CN, et al. Prucalopride in Gastroparesis: A Randomized Placebo-Controlled Crossover Study. *Am J Gastroenterol.* 2019; 114(8):1265-74.
- Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, Kahrilas P, et al. Development and validation of a patient-assessed gastroparesis symptom severity measure: The Gastroparesis Cardinal Symptom Index. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18(1):141-50.
- Jericho H, Adams P, Zhang G, Rychlik K, Saps M. Nausea predicts delayed gastric emptying in children. *J Pediatr.* 2014; 164(1):89-92.
- Carbone F, Tack J. OP006. The effect of prucalopride on gastric accommodation in healthy volunteers. *Neurogastroenterol Motil.* 2014; 26(Suppl 1):3-4.
- Kilbinger H, Wolf D. Effects of 5-HT₄ receptor stimulation on basal and electrically evoked release of acetylcholine from guinea-pig myenteric plexus. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol.* 1992; 345(3):270-5.
- McLean PG, Coupar IM. Stimulation of cyclic AMP formation in the circular smooth muscle of human colon by activation of 5-HT₄-like receptors. *Br J Pharmacol.* 1996; 117(2):238-9.
- Takada K, Sakurai-Yamashita Y, Yamashita K, Kaibara M, et al. Regional difference in correlation of 5-HT₄ receptor distribution with cholinergic transmission in the guinea pig stomach. *Eur J Pharmacol.* 1999; 374(3):489-94.
- Camilleri M, Malagelada JR, Brown ML, Becker G, Zinsmeister AR. Relation between antral motility and gastric emptying of solids and liquids in humans. *Am J Physiol.* 1985; 249(5 Pt 1):G580-5.
- Dozois RR, Kelly KA. Effect of a gastrin pentapeptide on canine gastric emptying of liquids. *Am J Physiol.* 1971; 221(1):113-7.

A case report of prucalopride in pediatric gastroparesis: a novel therapy

Diana P. Escobar-Serna^{a,b} , Fernando J. Peralta-Palmezano^c , Juan J. Peralta-Palmezano^{a,b} 

ABSTRACT

Prucalopride has been used in adults with gastroparesis, accelerating gastric emptying. There are no studies with this drug in gastroparetic children. An 8-year-old boy is presented who consulted for a month of postprandial symptoms, with a diagnosis of gastroparesis by gastric emptying scintigraphy. He did not improve with metoclopramide, domperidone, erythromycin, and esomeprazole. He received prucalopride for two periods (for 178 and 376 days) at doses: 0.03 - 0.04 mg/kg/day, presenting improvement in the follow-up with the cardinal gastroparesis symptom index and gastric emptying scintigraphy. Due to the good response, prucalopride may be a therapeutic option in pediatric gastroparesis.

Key words: gastroparesis, receptors serotonin, serotonin 5-HT₄ receptor agonists, gastric emptying, radionuclide imaging.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.e98>

To cite: Escobar-Serna DP, Peralta-Palmezano FJ, Peralta-Palmezano JJ. A case report of prucalopride in pediatric gastroparesis: a novel therapy. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):e98-e101.

INTRODUCTION

Gastroparesis is a delay in gastric emptying without a mechanical obstruction. It presents with: vomits, abdominal pain, nausea, early satiety, and abdominal distention.^{1,2} Its main causes are: idiopathic, drugs, postsurgical, postviral, diabetic.² Drugs that act on 5-hydroxytryptamine (5-HT) receptors are alternatives for treating gastroparesis. Two no

selective 5-HT₄ agonists, cisaprida and tegaserod, accelerate gastric emptying. These are not recommended due to QT interval prolongation and myocardial ischemia, while selective 5-HT₄ receptor agonists have not reported these adverse effects.³ Prucalopride is a benzofuran derivative and a specific 5-HT₄ receptor agonist. In children it has a fast oral absorption, a peak plasma concentration reached two hours after ingestion, a fast distribution, a plasma protein binding of 28.6%, and an elimination half-life of 19 hours.⁴ In healthy and constipated adults, prucalopride accelerates gastric emptying and small bowel transit.^{5,6} It proved to be a safe drug in children and adults, with mild and transient adverse events (abdominal pain, headache, fecal incontinence, nausea, flatulence).^{4,6} When administered for four weeks in adults with gastroparesis, it shortened solid gastric emptying times and improved symptom severity, with few adverse events.⁷ There are no studies with this drug for children with gastroparesis.

The gastroparesis cardinal symptom index (GCSI) may be helpful in monitoring response to treatment,⁸ with a good understanding of most terms by children.⁹ It evaluates three groups of symptoms: nausea/vomiting, postprandial fullness/early satiety, and bloating. The score is calculated as the average of all subscale scores (each subscale score is calculated by averaging the items within it); scores range from 0 (none) to 5 (very severe).⁸

We report the case of a child with gastroparesis treated with prucalopride, with prolonged follow-up with gastric emptying scintigraphy and the GCSI.

CASE REPORT

An 8-year-old boy consulted for a month of abdominal pain in epigastrium and mesogastrium, early satiety, postprandial distention, regurgitation, constipation, occasional vomits, and weight loss. He had a history of functional constipation since one year-old, occasionally medicated with polyethylene glycol without electrolytes. Hemogram, electrolytes, and C-reactive protein were normal. Abdominal X-ray

- Department of Pediatrics, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
- Department of Pediatrics, HOMI-Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia.
- Department of Gynecology & Obstetrics, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

E-mail address:

Juan J. Peralta-Palmezano: jjperaltap@unal.edu.co

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 6-19-2021

Accepted: 7-9-2021

blood urea nitrogen, creatinine, triglycerides, total cholesterol and electrocardiogram; with normal results. At day 18 of prucalopride his symptoms improved with a GCSI of 0.75. On day 20 he presented a colicky abdominal pain, with radiography and abdominal ultrasound without alterations. Due to persistent pain, we reduced prucalopride dose to 0.03 mg/kg/day. Abdominal pain improved after 5 days of dose reduction (GCSI de 0.4). We sent him home with prucalopride and esomeprazole.

In the outpatient follow-up, at 71 days with prucalopride we performed a hemogram, transaminase, albumin, bilirubin, and electrolytes; with normal results. On day 88 we performed a second gastric emptying scintigraphy (Table 1). On day 178 and with a GCSI of 0, prucalopride and esomeprazole were discontinued. One month after prucalopride suspension we performed a third scintigraphy (Table 1). The patient remained asymptomatic for 56 days with recurrence of abdominal pain, constipation, regurgitation, nausea, vomiting, and a GCSI of 3.2. We started a second period with prucalopride (dose: 0.03 mg/kg/day) and after 16 days of treatment, he had a GCSI of 2.2. On day 43, due to persistence of postprandial symptoms, we increased prucalopride dose to 0.04 mg/kg/day. On day 62, we performed a fourth scintigraphy (Table 1). On day 82, he persisted with a GCSI of 1.75, so esomeprazole was discontinued. On days 108 and 152 GCSI improved, with 0.75 and 0.3 respectively. In total, he received 376 days of prucalopride (dose: 0.04 mg/kg/day), with a GCSI of 0, with daily stools, weight gain, and normal electrocardiogram. At 77 days of follow-up without prucalopride, he remained asymptomatic, improving scintigraphy (Table 1).

DISCUSSION

We present a child with gastroparesis who did not improve with metoclopramide, domperidone, erythromycin, and esomeprazole. This forced us to consider prucalopride, used in children with constipation;⁴ but it also accelerates gastric emptying,⁵⁻⁷ improves gastric accommodation,¹⁰ increases sensitivity to gastric distention¹⁰ and accelerates intestinal transit.^{4,6}

Prucalopride mimics the 5-HT agonist effect at the 5-HT₄ receptor. When stimulating 5-HT₄ receptors located in the myenteric plexus, acetylcholine is released, producing muscle contraction.¹¹ While stimulating those located in smooth muscle, cyclic AMP is generated, inhibiting muscle contractions.¹² In stomach antrum and body, 5-HT₄ receptors are located in the myenteric plexus; while in the fundus they are distributed in the muscle.¹³ In the stomach, antrum determines solid emptying¹⁴ and fundus, liquids emptying.¹⁵ The patient had delayed solid and liquid gastric emptying. Success with prucalopride could also be due to an improvement in gastric accommodation,¹⁰ which is a reduction in gastric tone with an increase in fundic volume in response to food intake.

In the first prucalopride period, the GCSI improved at 18 days, a time similar to that reported in another study.⁷ In the second period, response time was longer, 108 days. This difference in response time may be explained by his nutritional compromise at the beginning of the second prucalopride period or an adverse reaction to esomeprazole. Increases in gastrin, secondary to proton pump inhibitors, decrease the amplitude of gastric contractions, causing a delay in gastric emptying.¹⁵ Twenty-five days after suspending esomeprazole, GCSI improved.

Table 3. Nutritional follow-up.

	Hospitalization days			First prucalopride period	Second prucalopride period		
	Day 1	Day 19	Day 40	Day 124	Day 65	Day 152	Day 376
Weight (kg)	20	19.5	17.5	20	20	21	26
Height (cm)	119	119	119	120	121.5	121.5	122
BMI (kg/m ²)	14.1	13.8	12.3	13.9	13.5	14.2	17.5
BMI/ Age ^a	-1.37	-1.68	-3.56	-1.65	-2.14	-1.51	0.38
Height/ Age ^a	-1.87	-1.88	-1.93	-2.05	-2.05	-2.34	-2.65

BMI: Body Mass Index

^aStandard deviations, according to the World Health Organization growth charts

Proton pump inhibitors are used in up to 79% of children with gastroparesis,¹ so discontinuation is considered when there is no adequate response with prokinetics.

The patient was followed up with GCSI and scintigraphy. Although a study with children showed that GCSI was not associated with delays in gastric emptying, it had the limitations of not having used the Rome criteria to rule out functional dyspepsia and a small sample.⁹ The first scintigraphy shows an association with GCSI. When performing the second scintigraphy, despite improvement of the GCSI, there was nutritional compromise, which could have influenced the results. When the first period with prucalopride was suspended, there was deterioration in the third scintigraphy, a recurrence of symptoms, and a more delayed response to treatment. The treatment time is not clear and it took more than a year with prucalopride to show improvements in the GCSI and normal scintigraphy.

This patient tolerated prucalopride well, only presenting abdominal pain that improved with the decrease in dose, without other adverse effects. We believe that prucalopride could be an option in the management of children with idiopathic gastroparesis and studies in children are needed to evaluate its safety and effectiveness.

REFERENCES

- Rodríguez L, Irani K, Jiang H, Goldstein AM. Clinical presentation, response to therapy, and outcome of gastroparesis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(2):185-90.
- Waseem S, Islam S, Kahn G, Moshiree B, Talley N. Spectrum of gastroparesis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(2):166-72.
- Tack J, Camilleri M, Chang L, Chey WD, et al. Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT₄ agonists developed for gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 35(7):745-67.
- Winter HS, Di Lorenzo C, Benninga MA, Gilger MA, et al. Oral prucalopride in children with functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 57(2):197-203.
- Kessing BF, Smout AJ, Bennink RJ, Kraaijpoel N, et al. Prucalopride decreases esophageal acid exposure and accelerates gastric emptying in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil.* 2014; 26(8):1079-86.
- Bouras EP, Camilleri M, Burton DD, Thomforde G, et al. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transit in patients with constipation without a rectal evacuation disorder. *Gastroenterology.* 2001; 120(2):354-60.
- Carbone F, Van den Houde K, Clevers E, Andrews CN, et al. Prucalopride in Gastroparesis: A Randomized Placebo-Controlled Crossover Study. *Am J Gastroenterol.* 2019; 114(8):1265-74.
- Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, Kahrilas P, et al. Development and validation of a patient-assessed gastroparesis symptom severity measure: The Gastroparesis Cardinal Symptom Index. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18(1):141-50.
- Jericho H, Adams P, Zhang G, Rychlik K, Saps M. Nausea predicts delayed gastric emptying in children. *J Pediatr.* 2014; 164(1):89-92.
- Carbone F, Tack J. OP006. The effect of prucalopride on gastric accommodation in healthy volunteers. *Neurogastroenterol Motil.* 2014; 26(Suppl. 1):3-4.
- Kilbinger H, Wolf D. Effects of 5-HT₄ receptor stimulation on basal and electrically evoked release of acetylcholine from guinea-pig myenteric plexus. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 1992; 345(3):270-5.
- McLean PG, Coupar IM. Stimulation of cyclic AMP formation in the circular smooth muscle of human colon by activation of 5-HT₄-like receptors. *Br J Pharmacol.* 1996; 117(2):238-9.
- Takada K, Sakurai-Yamashita Y, Yamashita K, Kaibara M, et al. Regional difference in correlation of 5-HT₄ receptor distribution with cholinergic transmission in the guinea pig stomach. *Eur J Pharmacol.* 1999; 374(3):489-94.
- Camilleri M, Malagelada JR, Brown ML, Becker G, Zinsmeister AR. Relation between antral motility and gastric emptying of solids and liquids in humans. *Am J Physiol.* 1985; 249(5 Pt 1):G580-5.
- Dozois RR, Kelly KA. Effect of a gastrin pentapeptide on canine gastric emptying of liquids. *Am J Physiol.* 1971; 221(1):113-7.

Competencias en comunicación clínica: experiencia de enseñanza-aprendizaje en una residencia de pediatría

Skills in clinical communication: teaching-learning experience in a pediatric residence

Valeria Chhab^a , Yamila Abadie^a , Rosario Williams^b, Gabriela Rodríguez^a , Juan C. Vassallo^a , Hernán Rowensztein^a, Susana Rodríguez^a

RESUMEN

La comunicación en salud es una actividad médica esencial para la práctica clínica y una competencia profesional que puede ser aprendida. El objetivo de este trabajo es describir las experiencias de enseñanza, aprendizaje y evaluación de las competencias en comunicación efectiva en residentes de pediatría, y en forma específica, reportar su diseño e integración curricular al programa académico, así como las características de su implementación.

El programa se estructuró en módulos por año de residencia, con contenidos secuenciales de complejidad creciente, mediante encuentros interactivos, grupos de reflexión y escenarios de simulación de alta fidelidad. El examen clínico estructurado y objetivo fue utilizado para evaluar el desempeño en estaciones diseñadas según objetivos de aprendizaje, con la participación de actores y el uso de una escala estandarizada. Este modelo de implementación podría ser reproducido en otras residencias de pediatría mediante un programa de capacitación en comunicación efectiva.

Palabras clave: comunicación, educación médica, competencia profesional, aprendizaje.

ABSTRACT

Health communication is an essential medical activity for quality clinical practice. The ability to communicate properly is a professional competence that can and should be learned. The objective of this work is to describe the experiences of teaching, learning and evaluation of effective communication skills in pediatric residents and specifically, to report its design and curricular integration to the academic program, as well as the characteristics of its implementation. The program was structured in modules per year of residence, with sequential contents of increasing complexity; it was implemented through interactive meetings, reflection groups and high-fidelity simulation scenarios. The structured and objective clinical examination was used for performance evaluations through stations designed according to learning objectives with actors and a standardized scale. This implementation model could be replicated to other pediatric residencies through an Effective Communication Teaching Program.

Key words: communication, medical education, professional competence, learning.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.136>

Cómo citar: Chhab V, Abadie Y, Williams R, Rodríguez G, et al. Competencias en comunicación clínica: experiencia de enseñanza-aprendizaje en una residencia de pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):136-139.

- Dirección Asociada de Docencia e Investigación, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Centro de Salud y Atención Comunitaria N° 5, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Valeria Chhab:
valechhab@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 2-7-2020
Aceptado: 17-9-2021

INTRODUCCIÓN

La comunicación efectiva en salud es una tarea médica esencial y un componente relevante de la atención de calidad.¹⁻³ Incluye la capacidad de interactuar con pacientes y miembros del equipo de salud,⁴ tiene impacto directo en la satisfacción y el bienestar, es una herramienta diagnóstica primordial, afecta la evolución y la adherencia a los tratamientos y reduce los errores médicos.⁵

Según la Academia Americana de Pediatría,⁶ la comunicación efectiva es un componente esencial de los cuidados centrados en la familia. La Sociedad Argentina de Pediatría ha puesto recientemente en valor la capacitación en comunicación efectiva para los médicos pediatras.⁷ En 1999 el Consejo de Acreditación de Educación Médica de Posgrado de Estados Unidos de Norteamérica (ACGME, por su sigla en inglés)⁸ definió que los residentes deben adquirir competencias en relaciones interpersonales y habilidades de comunicación.

Es frecuente que los profesionales deleguen en los residentes la comunicación de las noticias difíciles, y aun las vinculadas a la práctica clínica diaria.⁹ En nuestro ámbito, las competencias en comunicación se suelen adquirir de forma asistemática, a través de modelos de identificación e imitación, y forman parte de aquello que se denomina “*curriculum oculto*”.¹⁰ Existen pocas experiencias de integración de los procesos de enseñanza-aprendizaje y evaluación en comunicación en pediatría.¹¹

El objetivo de este trabajo es describir las experiencias de enseñanza, aprendizaje y evaluación de las competencias en comunicación efectiva en residentes de pediatría en forma específica, reportar su diseño e integración curricular al programa académico, así como las características de su implementación y recursos instruccionales, con el propósito de promover y facilitar la replicación en otras residencias.

ELABORACIÓN Y DESARROLLO DEL PROGRAMA DE COMUNICACIÓN

En la Residencia de Pediatría del Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, se elaboró desde el año 2015 un programa específico en competencias comunicacionales (*Anexo 1* en formato electrónico). Los contenidos fueron seleccionados con pediatras, especialistas de diferentes áreas del hospital (Salud Mental, Cuidados Paliativos, Enfermería, Servicio Social) y especialistas en educación. El plan se estructuró en módulos por año de residencia, con el fin de obtener un esquema de aprendizaje secuencial en complejidad creciente (*Anexo 1* en formato electrónico).

Los contenidos se administraron a través de diversas estrategias:

- Encuentros interactivos con uso de videos o viñetas disparadoras en las aulas, áreas de atención ambulatoria, consultorio de residentes y emergencias (*Anexo 2* en formato electrónico).
- Grupos de reflexión integrados a diferentes sectores del hospital y a Centros de Salud y Atención Comunitaria de la Ciudad de Buenos Aires (CeSAC).
- Escenarios clínicos con pacientes estandarizados (actores) en el centro de simulación con devolución reflexiva (*Anexo 3* en formato electrónico).

En el caso de los videos, todos los participantes han firmado el consentimiento para que sean utilizados en actividades educativas.

Todos los residentes (R) de 1.º a 4.º año (R1, R2, R3 y R4) son evaluados a través del ECEO (examen clínico estructurado y objetivo), una estrategia de evaluación de competencias que se compone de 8 a 10 estaciones de 7 minutos de duración cada una. En cada estación, el residente enfrenta una situación clínica diferente que comprende componentes específicos de una o más competencias; se utilizan listas de cotejo validadas y ponderadas.¹²⁻¹⁵ En los ECEO se incluyeron estaciones de evaluación de comunicación acordes a los contenidos del programa para cada año. Cada estación de comunicación se diseñó como caso y en su implementación participaron actores como pacientes o familiares estandarizados. El desempeño del residente fue evaluado por docentes del programa a través de una cámara Gesell mediante una herramienta validada,¹⁶ que se consideró adecuada y suficiente con un valor mayor o igual a 60/100 (*Anexo 4* en formato electrónico).

EVALUACIÓN DEL PROGRAMA

Durante el período junio 2018-mayo 2019, se realizaron 54 de 60 actividades de comunicación programadas, en las que participaron 220 residentes (76 R1, 72 R2, 55 R3, 17 R4) sobre 240 residentes activos.

Las actividades consistieron en 12 talleres en salas de internación de una hora de duración (la temática principal abordada fue la comunicación de malas noticias), 6 encuentros interactivos en el marco de la carrera de especialista (2 en primer y segundo año, uno en tercero y otro en cuarto año de residencia), 17 encuentros de reflexión en consultorios de seguimiento, consultorios de mediano riesgo y centro de atención integral del paciente oncológico.

Se diseñaron y corrieron un total de 13 escenarios de alta fidelidad con actores como familiares o adolescentes simulados. Adicionalmente, dentro del marco de rotaciones por diferentes CeSAC, se implementaron 6 talleres en los CeSAC 5, 11 y 15, de los que participaron residentes del hospital en conjunto con otros, pertenecientes a otras residencias de pediatría y medicina general.

En el caso de las actividades evaluativas, durante este período se realizaron 4 ECEO y los residentes fueron evaluados en estaciones específicas que abordaron temáticas tales como la comunicación al familiar a cargo de la necesidad de traslado a otra institución de un lactante con bronquiolitis (R1), la necesidad de internación de

un niño con deshidratación por gastroenteritis (R2), la ocurrencia de un efecto adverso a una medicación (R3), el diagnóstico de una infección intrahospitalaria asociada al uso de catéter (R4). Todos los residentes de primero a cuarto año aprobaron las estaciones de comunicación con un porcentaje de aprobación de 63/100 en los R1 y 66/100 en los R2. Los R3 obtuvieron 69/100 y los R4, 75/100.

DISCUSIÓN

La reflexión sobre un marco teórico que ayude a comprender la naturaleza y el alcance de la comunicación asistencial, para definir estrategias comunicativas que sean útiles y factibles de enseñar, puede facilitar su mejor introducción en los currículos y planes de capacitación.¹⁷ Existen diversas estrategias para la formación de habilidades en comunicación, similares a las propuestas en este programa. La mayoría de los centros utilizan la simulación, el juego de roles y los grupos de reflexión.¹⁸ Es frecuente la incorporación de videos,¹⁹ de actores como pacientes estandarizados²⁰ y prácticas reflexivas alrededor de situaciones comunicacionales.²¹ Sin embargo, existen escasos reportes que explicitan la integración curricular de estas estrategias en el terreno y su factibilidad, así como la evaluación de resultados objetivables.^{22,23}

Un importante escollo es la escasa claridad que existe en relación con los constructos teóricos que fundamentan el modelo de comunicación centrado en el paciente, así como la limitada, y a veces contradictoria, evidencia científica.^{24,25} Aun así, existen recomendaciones sobre las mejores prácticas que consideran el entrenamiento en habilidades de comunicación como un componente central de la habilidad clínica y la necesidad de incluirlas en la capacitación de los médicos en formación. Incluyen varias de las características (experiencial, compresiva, continua y coherente) y estrategias (utilización de pacientes estandarizados en un contexto simulado, uso de *coachs* o preparación previa del estudiante)²⁶ descriptas en nuestro programa.

Cada vez con más frecuencia, adquieren también relevancia las interrelaciones entre profesionales y las distintas disciplinas, que suman diversas voces y perspectivas en el proceso de la comunicación. Un metanálisis reciente²⁷ reporta que una adecuada comunicación clínica tiene una influencia positiva en la satisfacción de los pacientes, el costo y la tasa de adherencia; esto contribuye a la resolución de problemas de

salud. Estos estudios señalan el impacto positivo que tuvo, en la satisfacción de los pacientes, el entrenamiento de los profesionales para mejorar su capacidad de mostrar claridad y empatía.²⁸ El médico pediatra debe aprender a actuar, además, como integrador del mensaje de los diferentes especialistas que en ocasiones participan en la asistencia de los pacientes desde sus parciales perspectivas.

En un trabajo de Alofisan y cols.,²⁹ de un total de 297 residentes de pediatría, 283 (95 %) consideraron la capacitación en habilidades de comunicación como una prioridad, pero solo el 34 % se consideraba muy confiado en su desempeño, y concluyeron que se debe incorporar al currículo un programa de capacitación adecuado en estas habilidades. El modelo de implementación y la utilización de herramientas validadas de evaluación podrían ser aplicados en otras residencias de pediatría del país.

Las limitaciones de este trabajo consisten en que los datos se basan en la experiencia de una sola institución y la evaluación está circunscripta a una evaluación estandarizada de desempeño con evidencia solo referida en la bibliografía (ECEO). La inclusión de retroalimentación de enfermería y paciente/familia sería de valor adicional, lo mismo que sumar la perspectiva del residente sobre su apreciación, utilidad o aplicabilidad. Por último, el estudio carece de un grupo de comparación. Con los datos disponibles, no es posible atribuir resultados positivos al programa y pueden no reflejar una mejor competencia en la práctica clínica.

Concluimos que la selección, diseño e implementación de estrategias para la enseñanza y evaluación de competencias comunicacionales integradas al programa de la residencia resulta factible y relevante en la formación profesional del médico pediatra. ■

REFERENCIAS

1. World Health Organization. WHO Strategic Communications Framework for effective communications, 2017. [Acceso: 10 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/communication-framework.pdf>
2. Silverman J. Teaching clinical communication: a mainstream activity or just a minority sport? *Patient Educ Couns.* 2009; 76(3):361-7.
3. Rider EA. Interpersonal and communication skills. In: Rider EA, Nawotniak R (eds). *A Practical Guide to Teaching and Assessing the ACGME Core Competencies*. 2nd ed. Marblehead, MA: HCPPro; 2010. Págs.1-137.
4. Joyce BL, Scher E, Steenbergh T, Voutt-Goos M. Development of an institutional resident curriculum in communication skills. *J Grad Med Educ.* 2011; 3(4):524-8.

5. Rider EA, Volkan K, Hafler JP. Pediatric residents' perceptions of communication competencies: implications for teaching. *Med Teach*. 2008; 30(7):e208-17.
6. Levetown M, American Academy of Pediatrics of Committee on Bioethics. Communicating with children and families: from everyday interactions to skill in conveying distressing information. *Pediatrics*. 2008; 121(5):e1441-60.
7. Rodríguez SP, Vassallo JC. Comunicación en la Atención Médica. En: Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP. 2016; 2(1):49-73.
8. Accreditation Council for Graduate Medical Education. Common program requirements. [Acceso: 10 de septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.acgme.org/What-We-Do/Accreditation/Common-Program-Requirements/>
9. Coombs MA, Meyer EC. Tending to everyday and BIG conversations in teaching and practice. *Intensive Crit Care Nurs*. 2016; 33:3-4.
10. Jackson P. *Life in Classrooms*. 2 New York: Teachers College Press, 1990.
11. Peterson EB, Boland KB, Bryant KA, McKinley T, et al. Development of a Comprehensive Communication Skills Curriculum for Pediatrics Residents. *J Grad Med Educ*. 2016; 8(5):739-46.
12. Davini C, Rodríguez G. Guía para el desarrollo de la Evaluación del Desempeño en las Residencias del equipo de Salud. [Acceso: 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/guia-desarrollo-de-la-evaluacion-del-desempenio-residencias-del-equipo-salud.pdf>
13. Hamui M, Ferreira JP, Paganini A, Torres F, et al. Aplicación del Examen Clínico Objetivo Estructurado en la residencia de Pediatría de la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Chil Pediatr*. 2016; 87(4):274-8.
14. Brannick MT, Erol-Korkmaz HT, Prewett M. A systematic review of the reliability of objective structured clinical examination scores. *Med Educ*. 2011; 45(12):1181-9.
15. Sloan DA, Donnelly MB, Schwartz RW, Strodel WE. The Objective Structured Clinical Examination. The new gold standard for evaluating postgraduate clinical performance. *Ann Surg*. 1995; 222(6):735-42.
16. Peterson EB, Calhoun AW, Rider EA. The reliability of a modified Kalamazoo Consensus Statement Checklist for assessing the communication skills of multidisciplinary clinicians in the simulated environment. *Patient Educ Couns*. 2014; 96(3):411-8.
17. Walsh Lang C, Smith PJ, Friedman Ross L. Ethics and Professionalism in the Pediatric Curriculum: A Survey of Pediatric Program Directors. *Pediatrics*. 2009; 124:1143-51.
18. Childers JW, Bost JE, Kraemer KL, Cluss PA, et al. Giving residents tools to talk about behavior change: a motivational interviewing curriculum description and evaluation. *Patient Educ Couns*. 2012; 89(2):281-7.
19. Chou C, Lee K. Improving residents' interviewing skills by group videotape review. *Acad Med*. 2002; 77(7):744.
20. Nikendei C, Bosse HM, Hoffmann K, Möltner A, et al. Outcome of parent-physician communication skills training for pediatric residents. *Patient Educ Couns*. 2011; 82(1):94-9.
21. Hart CN, Drotar D, Gori A, Lewin L. Enhancing parent provider communication in ambulatory pediatric practice. *Patient Educ Couns*. 2006; 63(1-2):38-46.
22. Browning DM, Meyer EC, Truog RD, Solomon MZ. Difficult Conversations in Health Care: Cultivating Relational Learning to Address the Hidden Curriculum. *Acad Med*. 2007; 82(9):905-13.
23. Lamiani G, Meyer E, Leone D, Vegni E, et al. Cross-cultural adaptation of an innovative approach to learning about difficult conversations in healthcare. *Med Teach*. 2011; 33(2):e57-64.
24. Clèries X. La esencia de la comunicación en educación médica. *Educ Med*. 2010; 13(1):25-31.
25. González Jaramillo S, Ortiz García M. Las competencias profesionales en la Educación Superior. *Educ Méd Super*. 2011; 25(3):334-43.
26. Magen E, Delisser H. Best Practices in Relational Skills Training for Medical Trainees and Providers: An Essential Element of Addressing Adverse Childhood Experiences and Promoting Resilience. *Acad Pediatr*. 2017; 17(7 Suppl):S102-7.
27. Mata ANS, de Azevedo KPM, Braga LP, de Medeiros GCBS, et al. Training programs in communication skills to improve self-efficacy for health personnel Protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(33):e16697.
28. Selman LE, Brighton LJ, Hawkins A, McDonald C, et al. The effect of communication skills training for generalist palliative care providers on patient-reported outcomes and clinician behaviors: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2017; 54(3):404-16.e5.
29. Alofisan T, Al-Alaiyan S, Al-Abdulsalam M, Siddiqui K, et al. Communication skills in pediatric training program: National-based survey of residents' perspectives in Saudi Arabia. *J Fam Community Med*. 2016; 23(1):43-7.

ANEXO 1 PRESENTACIÓN DEL PROGRAMA DE COMUNICACIÓN

DESARROLLO DE COMPETENCIAS DE LA COMUNICACIÓN EN LA RESIDENCIA DE PEDIATRÍA



PROGRAMA "COMPETENCIAS EN COMUNICACIÓN"

Objetivo general

Que el personal en formación incorpore, desde etapas tempranas, competencias en comunicación con los pacientes y sus cuidadores, comprendiendo a la misma como parte del ACTO PROFESIONAL.

Objetivos específicos

Establecer contenidos curriculares mínimos y transversales relacionados con la comunicación médico-paciente.

Formular y desarrollar estrategias que aseguren que el personal en formación conoce e incorpora, a través de elementos teóricos y aprendizajes vivenciales, conductas que facilitan una comunicación efectiva.

2



CONTENIDOS

- ✓ Componentes de la comunicación (contenidos transversales)
- ✓ Herramientas básicas de la comunicación
- ✓ Comunicación de procedimientos
- ✓ Comunicación de malas noticias
- ✓ Comunicación de error médico

3



CONTENIDOS ARTICULADOS

Herramientas básicas de la comunicación Contenidos transversales

Error
médico

Malas
noticias

Preven-
ción de
violencia

Realiza-
ción de
procedi-
mientos

Consen-
timiento
informado

Cuidados
paliativos

4



MODALIDADES

- ✓ Talleres de reflexión con videos disparadores (participación activa de médicos de planta y enfermeros de diferentes sectores).
- ✓ Observación del desempeño en la comunicación de diversas situaciones clínicas con actores simulados en Cámara Gesell (ECEO, Casos integrados). Devolución.
- ✓ Observación del desempeño en la comunicación durante la consulta médica (MiniCEX).
- ✓ Práctica de comunicación durante simulaciones de baja fidelidad (procedimientos).

Incorporación de contenidos en la carrera de especialista.

5



RECURSOS

- ✓ Videos disparadores
- ✓ Casos ECEO (participación de actores)
- ✓ Simulación de alta fidelidad (casos integrados)
- ✓ Simulación de baja fidelidad (procedimientos)

Curso de derechos de niños, niñas y adolescentes.



6

VIDEOS ÁREA DE INTERNACIÓN

Establecer una relación	Responsabilidad sobre el paciente	El niño como protagonista Comunicación no verbal	Comunicación entre profesionales
Confidencialidad	Malas noticias	Alta. Dar un cierre. Asegurarse la comprensión	

7

VIDEOS ÁREA AMBULATORIA

Bajo Riesgo Establecer la relación Comprender la perspectiva	Consultorio de Residentes Derechos del niño Mala noticia	Entrevista con el adolescente	
Guardia Compartir información Certificar la comprensión	Pasillo Mala noticia Ambiente	Triage Comunicación no verbal Respeto	Vespertino Uso del celular en la consulta

8

VIDEOS ÁREA DE EMERGENCIAS

Triage Establecimiento de la relación	Sala de procedimientos- Ambiente Respeto	Abrir la discusión Consentimiento informado	Mala noticia Comunicación de procedimientos	Derechos del niño Pudor
Compartir información con los padres	Especialista Compartir información	Necesidad de derivación	Necesidad de realizar un estudio Asegurarse la comprensión	Estudio complementario

9



ESPACIOS DE ACTIVIDADES

- ✓ CIM - Emergencias – Consultorio de Residentes - Bajo Riesgo
- ✓ Mediano Riesgo
- ✓ Hospital de Día Oncológico
- ✓ Hospital de Día Polivalente
- ✓ CeSIM (Centro de Simulación)

ANEXO 2 CONTENIDOS Y RECURSOS INSTRUCCIONALES

- **Encuentros interactivos con uso de videos o viñetas disparadoras**

<https://www.dropbox.com/s/jcv0c9qa56bf4n9/Comunicaci%C3%B3n%20a%20madre%20enojada.mp4?dl=0>

<https://www.dropbox.com/s/g2luw2qp900o7hx/Mediano%20riesgo%20sindrome%20genetico.mp4?dl=0>

- **Grupos de reflexión integrados a diferentes sectores del hospital y Centros de Salud y Atención Comunitaria de la Ciudad de Buenos Aires (CeSAC)**

Área ambulatoria y CeSAC:

<https://www.dropbox.com/s/ezbkpvtisyf4iblc/Consulta%20Bajo%20riesgo-%20Establec.%20de%20la%20relaci%C3%B3n-%20Comprender%20la%20perspectiva.mov?dl=0>

<https://www.dropbox.com/s/zgxyt3exwx2seio/Consultorio%20residentes-%20Derechos%20del%20ni%C3%B1o-%20Mala%20noticia.mov?dl=0>

<https://www.dropbox.com/s/j1cwaug48q4oplu/Guardia-%20Compartir%20informaci%C3%B3n-%20Certificar%20comprensi%C3%B3n.mov?dl=0>

<https://www.dropbox.com/s/lady79uu1zqidv6/Entrevista%20con%20el%20Adolescente.mp4?dl=0>

<https://www.dropbox.com/s/d9nvmzypw7k30hq/Triage-%20Comunicaci%C3%B3n%20no%20verbal-%20Respeto.mov?dl=0>

<https://www.dropbox.com/s/6cq6sdifqu2d0kf/Carrera%20Docente%20-%20CESAC.mp4?dl=0>

Área de internación:

<https://www.dropbox.com/s/nw8nvwzi4znymga/CIM%201-%20Establecer%20una%20relaci%C3%B3n.mp4?dl=0>

<https://www.dropbox.com/s/dycur01ziro5cn4/CIM%203-%20El%20ni%C3%B1o%20como%20protagonista-%20Comunicaci%C3%B3n%20no%20verbal.mp4?dl=0>

<https://www.dropbox.com/s/rhhee8qt88f92ah/CIM%205-%20Comunicaci%C3%B3n%20entre%20profesionales.mp4?dl=0>

<https://www.dropbox.com/s/3j3g7x2dhf9udfd/CIM%207-%20El%20ni%C3%B1o%20como%20protagonista-%20Pudor-%20Compartir%20informaci%C3%B3n.mp4?dl=0>

Área de emergencias:

<https://www.dropbox.com/s/y11s6jtwspix7g/Memento%20con%20subt%C3%ADtulos.mp4?dl=0>

**ANEXO 3
PLANILLA DE CONSTRUCCIÓN DE ESCENARIOS CON PACIENTES ESTANDARIZADOS**

Simulación de un escenario de comunicación

Fecha	Título del curso o actividad		Dirigido a	Caso N.º
Nombre del escenario			Lugar	
Objetivos				
Información del paciente				
Nombre			Sexo	
			Edad	
Diagnóstico			Peso	
Descripción del caso				
Presentación del caso (breve)				
Desarrollo del caso				
Roles docentes				

Roles alumnos					
Actores					
Preparación del escenario					
Guion para el actor					
Datos del caso (antecedentes, perfil, caracterización)					
Notas para el actor (guion)					
Características del actor			NADA	LEVE	MUCHO
		Ansiedad			
		Shock			
		Confusión			
		Culpa			
		Tristeza			
		Inseguridad			

	Ira/enojo			
	Asertividad			
	Frustración			

ANEXO 4
EJEMPLO DE ESTACIÓN DE ECEO EVALUACIÓN DEL RESIDENTE

Estación 7 - Comunicación
ECEO R4 - CeSIM (Centro de Simulación)

Objetivo: Que el residente de 4.^{to} año sea capaz de comunicar un resultado de estudios complementarios y responder a las preocupaciones de los padres de un niño internado en Cuidados Intermedios y Moderados (CIM).

Materiales:

- Ø Centro de simulación con 2 cámaras Gesell
- Ø 2 instructivos para el residente
- Ø 2 instructivos para los observadores
- Ø 2 listas de cotejo para los observadores
- Ø 2 instructivos y guion para madre simulada
- Ø 2 lapiceras
- Ø 4 observadores (2 en cada estación duplicada)
- Ø 2 madres simuladas

Estación 7 - Comunicación
ECEO R4 - CeSIM

Instructivo para el residente:

Usted se encuentra de guardia en CIM como pase de sala. Es la primera guardia de la rotación. Realiza el pase a través de todas las habitaciones del CIM para conocer los pacientes y sus cuidadores. En la habitación 97V se encuentra hace tiempo internado un paciente (Facundo Pérez, de 2 años y medio) por una enfermedad desmielinizante que aún no tiene diagnóstico especificado, en tratamiento con pulsos de metilprednisolona. Por dos registros febriles, el día de ayer debió realizarse hemocultivos y urocultivo. El residente de guardia le comenta que recién llamaron de microbiología con el resultado de dos hemocultivos: positivos para *Staphylococcus* en tipificación.

Se espera que usted:

1. **Comunique al padre/madre del niño el resultado de los hemocultivos.**
2. **Escuche y responda a las dudas y preocupaciones planteadas por el padre/madre de Facundo.**

Cuando escuche el timbre, deberá abandonar la estación y pasar a la siguiente.

Si finaliza antes de tiempo, podrá salir de la habitación y esperar la señal.

Ante cualquier inconveniente, deberá recurrir al instructor/observador que se encuentra en el pasillo.

Duración de la estación: 7 minutos

Estación 7 - Comunicación ECEO R4 - CeSIM

Instructivo para el observador:

El residente debe comunicar al padre/madre de Facundo Pérez, un niño de 2 años y medio internado por una enfermedad desmielinizante sin diagnóstico aún, el resultado de hemocultivos tomados el día de ayer.

Usted no debe dar ninguna información.

Se le asignará previamente el lugar donde ubicarse para no interferir con la actividad.

Ante cualquier inconveniente, diríjase al instructor que se encuentre en el pasillo.

Observe atentamente el desempeño del residente. Complete la lista de cotejo indicando para cada ítem "1"/ "Sí" si lo realiza correctamente, o "0" / "No" si no lo hace. Asegúrese de completar todos los ítems.

Estación 7 - Comunicación ECEO R4 - CeSIM

Instructivo para el/la actor/actriz:

Características del personaje:

Madre: Jesica, 27 años, secundario completo, ama de casa.

Padre: Juan Pablo, 28 años, secundario completo, trabaja en la caja de una pizzería. No tienen obra social.

Usted es el padre/la madre de Facundo Pérez, de 2 años y medio, internado desde hace 1 mes por una enfermedad que no tiene diagnóstico aún, pero que hace que Facundo esté en un estado general regular, sin mucho avance. Los médicos pasan todos los días a revisarlo. Durante un tiempo, le dieron una medicación todos los días y ahora dicen que están probando con una nueva, un corticoide muy fuerte. Hace bastante no le hacen un estudio de la cabeza (ya le hicieron tomografía y resonancia), y de vez en cuando también le hacen punciones en la zona lumbar para ver el líquido.

Hay días que usted siente que no se está haciendo casi nada por Facundo; pasan los médicos, lo revisan y siguen su recorrida.

Ayer tuvo fiebre, dos picos bastante altos. Tuvieron que sacarle sangre (los médicos hablaron de una posible infección relacionada con los días de internación). Todavía no se sabe nada sobre los resultados. Cada vez que preguntan, les dicen que todavía no hay nada aunque no saben por qué le están dando antibióticos (eso se lo dijo el enfermero que le pasa la medicación todos los días).

Esta situación es bastante incierta. Usted y su pareja están preocupados, con miedo y bastante enojados. La gente de seguridad pasa todos los días para sacarlos de la habitación cuando están los dos. El sofá donde usted desayuna, almuerza y cena, descansa, etc., es muy incómodo; hay ruido todo el tiempo, los enfermeros pasar a hacer controles a toda hora,

no se apagan nunca las luces. Tienen otros hijos en casa, y la más grande está muy caprichosa y le está yendo mal en el colegio (se pelea mucho con los compañeros). Quieren ver al hermanito aunque no los dejan pasar por las edades (tienen 4 y 6 años). Los cuida la abuela.

	Nada	Leve	Moderado	Preocupante	Grave
Enojo			x		
Preocupación				x	
Angustia			x		
Tristeza		x			

1.^a parte, escucha atentamente lo que explica el/la médico/a.

2.^a parte, reacciona, enojada/o:

-Pero ¿ahora qué le van a hacer? Hace mucho tiempo está internado.

-¿Por qué pasó esto? ¿Por qué no se lavan bien las manos para atenderlo?

-¿Esto se lo pudo haber contagiado de otro chico de la sala? En estos días pasaron varios...

-¿No sería mejor que nos dejen ir a casa? Acá no le están haciendo nada...

-Si no nos dejan ir, al menos ¿nos podemos quedar los dos?

-¿Pueden venir a visitarlo los hermanos? Hace un mes que no lo ven...

Estación 7 - Comunicación

1. Establece una relación:	Casi nada <input type="radio"/> Poco <input type="radio"/> Bien <input type="radio"/> Muy bien <input type="radio"/> Excelente <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Saluda y muestra interés en el paciente como persona. • Usa palabras que demuestran cuidado y preocupación durante la entrevista. • Demuestra cuidado y respeto (contacto visual, posición, tono de voz y ritmo en la conversación). • Responde explícitamente a las demandas del paciente (sentimientos, valores, ideas). 	
2. Abre la discusión:	Casi nada <input type="radio"/> Poco <input type="radio"/> Bien <input type="radio"/> Muy bien <input type="radio"/> Excelente <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Permite al paciente completar su exposición sin interrupciones. • Pregunta si hay algo que requiera aclaración para satisfacer todo tipo de dudas. • Expone y/o verifica el motivo de la entrevista. 	
3. Recolecta información	Casi nada <input type="radio"/> Poco <input type="radio"/> Bien <input type="radio"/> Muy bien <input type="radio"/> Excelente <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Comienza con la narración del paciente usando preguntas abiertas y cerradas (ej.: "Cuénteme, en relación..."). • Aclara los detalles necesarios con preguntas más específicas o de "sí o no". • Resume la información y brinda al paciente la oportunidad de correcciones o agregados. 	
4. Comprende la perspectiva del paciente	Casi nada <input type="radio"/> Poco <input type="radio"/> Bien <input type="radio"/> Muy bien <input type="radio"/> Excelente <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Pregunta sobre eventos de su vida, circunstancias u otras personas que podrían afectar la salud. • Conoce o recaba las creencias, preocupaciones y expectativas del paciente sobre la enfermedad y el tratamiento. • Escucha activa. • Empatía. 	
5. Comparte la información	Casi nada <input type="radio"/> Poco <input type="radio"/> Bien <input type="radio"/> Muy bien <input type="radio"/> Excelente <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Asegura la comprensión del paciente acerca del problema y su deseo de mayor información. • Explica con palabras sencillas y fáciles de comprender. • Pregunta si el paciente tiene alguna pregunta. 	
6. Alcanza un acuerdo	Casi nada <input type="radio"/> Poco <input type="radio"/> Bien <input type="radio"/> Muy bien <input type="radio"/> Excelente <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Incluye al paciente en las elecciones/decisiones en la medida que él/ella lo desea. • Chequea la posibilidad del paciente de seguir el plan diagnóstico o de tratamiento. • Identifica recursos adicionales si corresponde (papá o familiar acompañante). 	
7. Da un cierre	Casi nada <input type="radio"/> Poco <input type="radio"/> Bien <input type="radio"/> Muy bien <input type="radio"/> Excelente <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Pregunta al paciente si quedan preguntas, preocupaciones u otros problemas. • Resume. • Clarifica el seguimiento y formas de contacto. • Agradece al paciente y cierre la entrevista. 	

1= Insuficiente, 2= Límite, 3= Suficiente, 4= Sobresaliente.

Guía para la práctica de acogimiento familiar, relato de una experiencia

Guidelines for being a foster care home, report of an experience

Pablo García Munitis^a , M. Virginia Colombo^b , Tomás García Munitis^b ,
M. Emilia García Munitis^b , M. del Pilar Ferre^b 

RESUMEN

Recibir a un niño o a una niña en cuidado transitorio supone la fortaleza para enfrentar situaciones complejas, ofrecer cuidados y contención, y ser consciente del carácter temporario de ese hecho. El pediatra juega un papel determinante no solo en el cuidado de la salud de niños, niñas y adolescentes con derechos vulnerados, sino también como actor clave en la detección temprana de los casos, a partir de una mirada atenta y comprometida con la situación de cada niño. Se presenta un caso de 5 hermanos con derechos vulnerados, en el que intervino el Sistema de Promoción y Protección Integral de Derechos de los Niños a través de un programa de familias de abrigo, con el objetivo de clarificar la situación legal actual y concientizar sobre dicha alternativa.

Palabras clave: *cuidados en el hogar de adopción, protección a la infancia.*

ABSTRACT

Receiving a child in foster home care needs the strength to face complex situations, gives care and support, and be aware of the temporary nature of that position. The pediatrician plays a decisive role not only in the health care of children and adolescents with lost rights, but also in the early detection of cases, based on an attentive and committed attitudes facing each child circumstances. We present the experience of 5 siblings with lost rights in which the Promotion and Integral Protection of Children's Rights System intervened through a program of foster families, with the aim of clarifying the current legal situation and raising awareness about this alternative.

Key words: *foster home care, child welfare.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.140>

Cómo citar: García Munitis P, Colombo MV, García Munitis T, García Munitis ME, Ferré MP. Guía para la práctica de acogimiento familiar, relato de una experiencia. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):140-144.

INTRODUCCIÓN

En el año 2005, tanto a nivel nacional como en la provincia de Buenos Aires (PBA), se instaura un nuevo sistema de niñez, que deja de lado la Ley N.º 10903 de Patronato de Menores, que databa del año 1919. Siguiendo los lineamientos de la Convención Internacional de los Derechos del Niño (CIDN) –incorporada a la Constitución Nacional en 1994–, la PBA sanciona la Ley N.º 13298 de Promoción y Protección de los Derechos de Niños, Niñas y Adolescentes, que establece un sistema mixto de intervención administrativa y judicial, formado por un conjunto de organismos que coordinan, ejecutan y controlan las políticas públicas en materia de infancia. La ley dispone que, cuando existan situaciones de gravedad que hagan imposible que el niño permanezca en su medio familiar, deberá recurrirse a una medida excepcional y provisoria de protección de derechos a cargo del Sistema de Promoción y Protección Integral de Derechos de los Niños (SPPIDN).¹⁻⁴

La ley 13298 de la PBA contempla posibles medidas para los variados casos de vulneración de derechos, desde ayuda de diferente índole hasta la separación de la familia de origen. Ante la posible situación de una separación temporal o permanente del núcleo familiar del niño, existen dos tipos de medidas: la institucionalización o las familias de abrigo.⁴

Se presenta un caso de 5 hermanos con derechos vulnerados, en el que intervino el SPPIDN a través de un

- Hospital Subzonal Especializado Elina de la Serna, La Plata, Argentina.
- Secretaría de Salud de la Municipalidad de La Plata, La Plata, Argentina.

Correspondencia:
Pablo García Munitis:
pgarciam9@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 10-3-2021
Aceptado: 12-10-2021

programa de familias de abrigo, con el objetivo de clarificar la situación legal actual y concientizar sobre dicha alternativa.

CASO

A partir de la alerta dada por el área de salud de un municipio de la PBA en virtud de un grupo de 5 hermanos menores con derechos vulnerados (ausencia de escolarización, de alimentación y de vestimenta, falta de controles médicos; y violencia psicológica, verbal y física), comenzó a intervenir el SPPIDN mediante el despliegue de diferentes acciones en pos de la restitución de sus derechos. Ante el fracaso de las estrategias aplicadas, se dispuso una medida excepcional de protección de derechos: medida de abrigo.

Los 5 hermanos (dos mayores de 6 años y 3 menores de esa edad) fueron alojados bajo dos modalidades diferentes: los tres más pequeños, en casas de diferentes familias a través de una organización no gubernamental; y los dos mayores, en un hogar asistencial de la ciudad de La Plata, ya que, por sus edades, no estaban contemplados en el programa de familias.

Los hermanos fueron integrados a la vida de las familias y del hogar. Mientras los niños se encontraban provisoriamente bajo esta medida, se procuró la vinculación con su progenitora, vecinos y familia. Cumplido el plazo legal dispuesto, se evaluaron los antecedentes del caso, se escuchó a la progenitora y a los niños, se declaró a los niños en situación de adoptabilidad, dado el fracaso del Plan Estratégico de Restitución de Derechos. Ante la ausencia de postulantes inscriptos en el Registro Central de Aspirantes a Guarda con Fines de Adopción (PBA) que acepten grupo de hermanos, el juzgado interviniente realizó una convocatoria pública.

Tras varias evaluaciones, se aceptó a una pareja. Luego de una vinculación gradual, los niños egresaron con la familia en el marco de una guarda con fines de adopción transcurridos 10 meses desde la primera intervención.

DISCUSIÓN

Cambio de paradigma

La CIDN establece que los Estados deberán adoptar todas las medidas necesarias para proteger al niño contra todo perjuicio que pueda sufrir. El Estado debe garantizar la protección y la asistencia de aquellos niños que, de manera transitoria o permanente deban ser separados de su medio familiar.³

La ley de patronato es reemplazada por un

SPPIDN, que propone la Ley 26061 de Protección Integral de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes, y las leyes provinciales (PBA) 13298 y 13634, en línea con la CIDN.^{4,6}

En esta transformación, se pasa a un sistema ampliado, entendido como el conjunto de organismos, entidades (nacionales, provinciales, municipales) y organizaciones públicas y privadas que ejecutan, coordinan y monitorean las acciones inherentes a la promoción y protección de derechos, tomándose como categoría de niño aquella contemplada en la CIDN (hasta los 18 años); dichas acciones se desarrollan a nivel local y regional. El niño pasa a ser considerado un sujeto de derecho, se lo debe escuchar y tener en cuenta su voluntad; se lo llama “niño” y no “menor”. Se establece una intervención mixta (administrativa y judicial), la judicialización de los casos se realiza únicamente ante una medida excepcional de protección de derechos, se separa la figura del juez competente en materia asistencial (juez de familia) de la del juez competente en materia penal.

Medida de abrigo

Es una medida de protección excepcional, que tiene como objeto brindar un ámbito alternativo al grupo de convivencia, siempre en resguardo del interés superior del niño. La mayoría de las veces se aplica en casos de maltrato infantil y/o violencia familiar. El organismo administrativo trabajará para la revinculación con la familia de origen, evaluará la aplicación de medidas tendientes a eliminar que impedian la debida protección de los derechos, facilitará el contacto con la familia de origen y buscará la ubicación de los niños cerca de su domicilio.

El proceso de acogimiento llega a su fin cuando el niño deja de estar en situación de acogimiento en el seno de una familia o institución, para pasar a su situación vincular definitiva. Este final no necesariamente es seguido por una desvinculación de la familia de acogimiento.

¿Cuándo debe tomarse una medida de abrigo?

La CIDN establece en su preámbulo que el niño, para el pleno y armonioso desarrollo de su personalidad, debe crecer en el seno de la familia, en un ambiente de felicidad, amor y comprensión. Su grupo familiar es el ámbito de cuidado más propicio para su crecimiento y la convivencia familiar el primer espacio de autoafirmación en la interacción social.

Cada Estado, a través de su SPPIDN, debe

resguardar y garantizar un ámbito familiar para todo niño y niña, priorizando la permanencia en su entorno familiar de origen. También deberá arbitrar medios y recursos para sostener a las familias en situación de vulnerabilidad (pobreza extrema, padres adolescentes, familias migrantes, padres con discapacidad, entre tantas). La separación de los padres o de quienes hayan ejercido la función de cuidadores tempranos debe ser tomada solo como medida de último recurso.⁷

Organismos intervinientes

Los sistemas locales (SL), conformados según la ley por un abogado, un psicólogo, un médico y un trabajador social, son unidades técnico-operativas con una o más sedes, que desempeñan las funciones de facilitar que el niño/a que tenga amenazados o violados sus derechos pueda acceder a los programas y planes disponibles en su comunidad (*Tabla 1*). Por otro lado, se crearon los servicios zonales (SZ) dependientes del Ministerio de Desarrollo Social de la Provincia de Buenos Aires, con facultades de supervisión y coordinación sobre los SL.

Ante la amenaza o violación de un derecho, interviene el SL. En caso de que el riesgo sea inminente y la única opción posible sea la separación del niño de su núcleo familiar a fin de resguardarlo, el SL solicitará una vacante al SZ, quien lo alojará en un hogar asistencial o en una familia de abrigo de acuerdo a la disponibilidad.

El SL deberá establecer un plan estratégico (PE), expectativas y plazos. Finalmente, la ONG responsable del programa de familias acompaña y supervisa a las familias que forman parte del programa.⁷

Dentro de las 24 horas, el SL deberá comunicar que ha tomado una medida de abrigo al juez de familia quien, previa vista al asesor de menores, deberá dictaminar acerca de la legalidad de la

medida en un plazo de 72 horas.

La medida deberá durar el menor tiempo posible, con un máximo de 180 días. Vencido el plazo y fracasado el PE, el SL deberá solicitar al juez interviniente que declare la situación de desamparo y adoptabilidad del niño. Ante ello, el juzgado tendrá 90 días para realizar las evaluaciones que considere pertinentes. Luego, dictará sentencia que lo declara en situación de adoptabilidad.

Residencias de cuidado o abrigo

Los cuidados alternativos pueden ser institucionales (cualquier contexto de cuidado grupal no basado en familia) o familiares.

En la Argentina, la mayoría de los niños/as bajo medida de cuidado alternativo se encuentra viviendo en instituciones. Según datos publicados por la Red Latinoamericana de Acogimiento Familiar (RELAF), fueron relevados en nuestro país 19 579 niños, de los cuales 17 063 ingresaron por causas asistenciales. Además, releva que estos niños se encuentran en 757 establecimientos, de los cuales 642 son de tipo no penal. En ese mismo trabajo, se consigna la existencia de 150 programas alternativos de tipo no penal en las 24 provincias dentro de los cuales se encuentran los de acogimiento familiar.^{8,9}

La Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia (SENNAF) junto con UNICEF Argentina se encuentra desarrollando un relevamiento sobre la cantidad de niños en cuidados alternativos a nivel nacional. De los datos preliminares, surge que existen en todo el territorio 13 473 niños en cuidados alternativos; la mayoría se encuentran en cuidados institucionales (el 71 % en instituciones privadas y el 18 % en instituciones públicas). Solo un 11 % de los niños en cuidados alternativos se encuentran en familias de acogimiento (el 9 % en programas públicos y el 2 % en programas privados).⁹

Tabla 1. *Funciones de los servicios locales**

-
- Ejecutar los programas, planes, servicios y toda otra acción que tienda a prevenir, asistir, proteger y/o restablecer los derechos del niño.
 - Recibir denuncias e intervenir de oficio ante el conocimiento de la posible existencia de violación o amenaza en el ejercicio de los derechos del niño.
 - Propiciar y ejecutar alternativas tendientes a evitar la separación del niño de su familia y/o guardadores y/o de quien tenga a su cargo su cuidado o atención, teniendo como mira el interés superior del niño.
 - Participar activamente en los procesos de declaración de la situación de adoptabilidad y de adopción, y colaborar en el trámite de guarda con fines de adopción, con los alcances establecidos en la ley respectiva.
-

* Ley 13298. Provincia de Buenos Aires.

Familias de abrigo e institucionalización

La institucionalización continúa siendo una política que, desde el Estado, asiste con alojamiento, alimentación y atención médica, pero no cumplimenta el derecho a un desarrollo pleno en el seno de la familia. Numerosas investigaciones han demostrado que la permanencia de un niño en sus primeros años en una institución provoca daños irreparables para su vida futura; los efectos son más graves cuanto más prolongada es la institucionalización.^{8,9}

El acogimiento familiar hace posible la convivencia familiar de niños cuyas familias de origen no están en condiciones de asumirla. Las familias de abrigo se hacen responsables del cuidado del niño ejerciendo todas las obligaciones. En el marco de las políticas públicas, las autoridades administrativas y/o judiciales median en la relación de acogimiento, proveyendo apoyo y cuidando que en los procedimientos se respeten todos los derechos del niño y de la familia de origen (a ser oído, a cultivar su cultura y educación, y a respetar su historia e identidad). El acogimiento familiar es un tránsito durante el cual se busca una solución permanente.⁷

En muchas ocasiones, quedan a cargo de su familia extensa (abuelos, tíos, hermanos), siendo este recurso la primera alternativa. Si lo anterior no es posible, se pasará a un acogimiento en una familia ajena, sin vinculación previa. La opinión del niño es siempre considerada de acuerdo a su edad y grado de madurez al momento de tomar la decisión.

Ser familia de abrigo

La familia se presenta de manera voluntaria a un programa de acogimiento, al que llega a través de alguna campaña de sensibilización o acercada por otra familia acogedora. Un equipo técnico multidisciplinario deberá conocer y analizar sus motivaciones, recursos financieros y afectivos, inquietudes, entre otros, hasta aprobar su postulación. Cumplidos los pasos anteriores, y

en el caso de una evaluación favorable, se eleva la propuesta al Organismo Provincial de la Niñez y Adolescencia, quien da el apto final para integrar el listado de familias postulantes.

Existen múltiples programas de acogimiento familiar en el país.¹⁰ En la ciudad de La Plata, desde el año 2017, Comunidad Malú y Asociación Felicitas llevan a cabo este programa a partir de un convenio con el Organismo Provincial de la Niñez y Adolescencia. Si bien cada una de ellas tiene su impronta, ambas trabajan con requisitos similares (*Tabla 2*). A los programas pueden ingresar niños/as de 0 a 6 años.^{11,12}

Entendiendo el acogimiento familiar como una instancia de reparación, desde la llegada del niño a una familia de abrigo, se trabaja pensando en el egreso, promoviendo vínculos saludables que contribuyan al desarrollo emocional del niño. A partir de experiencias que fortalezcan su capacidad de flexibilización (apego y desapego, dependencia e independencia, nuevos vínculos), se lo prepara para el momento de partir, tanto en caso del retorno a su familia de origen como en situación de adoptabilidad, respetando los tiempos y necesidades de los niños.

Cabe destacar el rol que juega la comunidad en esta modalidad de abrigo. Los niños/as son incorporados a rutinas familiares, que incluyen cuestiones tan simples como ir a hacer las compras a un supermercado o almacén de barrio, concurrir regularmente a la escuela, realizar actividad física de acuerdo a sus propias necesidades y gustos, y ser atendidos por un pediatra de cabecera que voluntariamente colabora con el programa.

Recibir a un niño/a en cuidado transitorio supone la fortaleza para enfrentar situaciones complejas, ofrecer cuidados y contención, y ser consciente del carácter temporario de ese rol.

El rol del pediatra

El pediatra cumple un rol muy importante en el cuidado y seguimiento integral de un niño en cuidado transitorio con derechos

Tabla 2. Requisitos exigidos por el Organismo Provincial de la Niñez y Adolescencia para ser familias de abrigo*

- Ser mayor de 21 años.
- No encontrarse inscriptos en el Registro de Aspirantes a Guarda con Fines de Adopción.
- No tener antecedentes penales.
- No ser deudor alimentario.
- No tener denuncia por violencia familiar.

* Resolución 2782/2016. Ministerio de Desarrollo Social de la Provincia de Buenos Aires. *<https://comunidadmalu.org.ar/>

vulnerados. Debe poner en práctica sus máximas habilidades comunicacionales de escucha activa y comunicación no verbal para explorar diferentes aspectos que puedan estar afectando la salud de estos niños.¹³ Asimismo, en su práctica cotidiana se convierte en un actor clave en la detección temprana de los casos, a partir de una mirada atenta y comprometida con la situación de cada niño prestando especial atención en el reconocimiento de indicadores de maltrato físico (hematomas en localizaciones sospechosas como espalda o axilas, quemadura de cigarrillos), emocionales (cautela/rechazo al contacto físico, temor a sus padres); conductuales (estado permanente de alerta, tensión manifiesta, vergüenza, baja autoestima); indicadores de maltrato emocional/psicológico (físicos: encopresis/enuresis; emocionales: tartamudeo, mutismo, fobias, tristeza, aislamiento; conductuales: dificultad de adaptación a normas, trastornos del sueño, bajo rendimiento escolar). Ante la sospecha de una situación de riesgo para el niño/a por parte de los cuidadores, el pediatra puede evaluar otros indicadores de maltrato por negligencia (falta de controles y calendario de vacunación incompleto; falta de higiene, malnutrición, necesidades médicas y odontológicas no atendidas) e indicadores de abuso sexual infantil (lesiones en zona genital y/o anal, indicios de actividades sexuales; temor excesivo a los hombres).^{14,15} ■

REFERENCIAS

- Cardozo G, Michalewicz A. El paradigma de la Protección Integral de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes: en la búsqueda de la plena implementación. *Derecho de Familia: Revista Interdisciplinaria de Doctrina y Jurisprudencia*. 2017; 82:23.
- Ghiso C. Del Régimen del Patronato al Paradigma de la Promoción y Protección de los Derechos del Niño. [Acceso: 7 de marzo 2021]. Disponible en: <http://bibliopsi.org/docs/carreras/obligatorias/CFP/juridica/ghiso/Sarmiento%20Juridica%20I/Del%20Regimen%20del%20Patronato%20al%20Paradigma%20de%20la%20Promocion%20y%20Proteccion%20del%20los%20Derechos.doc>
- Ley N° 23849. Convención sobre los Derechos del Niño. Buenos Aires, Argentina. 16 de octubre de 1990. [Acceso: 7 de marzo 2021]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/0-4999/249/norma.htm>
- Ley N° 26061. Ley de protección integral de los derechos de las niñas, niños y adolescentes. Buenos Aires, Argentina. 21 de octubre de 2005. [Acceso: 8 de marzo 2021]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=110778>
- Ley Provincial N° 13298 de la Promoción y Protección Integral de los Derechos de los Niños. Decreto reglamentario 300/05. Buenos Aires, Argentina. 23 de marzo de 2005. [Acceso: 8 de marzo 2021]. Disponible en: <http://normas.gba.gob.ar/ar-b/decreto/2005/300/47962>
- Ley Provincial N° 13634. Principios Generales del Fuero de Familia y del Fuero Penal del Niño. Buenos Aires, Argentina. 18 de enero de 2007. [Acceso: 8 de marzo 2021]. Disponible en: <https://normas.gba.gob.ar/ar-b/ley/2007/13634/3231>
- Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Protocolo de procedimientos para la aplicación de medidas de protección de derechos de niñas, niños y adolescentes. [Acceso: 8 de marzo 2021]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/protocolo_fin.pdf
- Kapustiansky FE. Acogimiento familiar: Guía de Estándares para las prácticas. RELAF- UNICEF. [Acceso: 9 de marzo 2021]. Disponible en: https://www.relaf.org/biblioteca/Acogimiento_Familiar.pdf
- Luna M, Luna T, Sánchez Brizuela M. La situación del Acogimiento Familiar en Argentina: Informe preliminar. RELAF. [Acceso: 9 de marzo 2021]. Disponible en: https://www.relaf.org/biblioteca/AF_en_Argentina.pdf
- Dile G. Guía Programas de Acogimiento familiar en Argentina. 2018. [Acceso: 10 de marzo 2021]. Disponible en: https://131f7a21-1bf4-2067-ebb1-b02fa4c1196a.filesusr.com/ugd/fa2f58_d04e88f272d44b5395ff98ed43de7d89.pdf
- Comunidad Malú [Internet]. La Plata (BA); c2021. [Acceso: 9 de marzo 2021]. Disponible en: <https://comunidadmalu.org.ar/>
- Asociación Felicitas para el Desarrollo Integral de la Niñez [Internet]. La Plata (BA); c2013. [Acceso: 10 de marzo 2021]. Disponible en: <http://www.felicitas.org.ar/>
- Rodríguez S, Vassallo JC. Comunicación en la atención Médica. En: Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP. 2016; 2(1):47-74.
- Mouesca JP. Prevención del maltrato infantil: función del pediatra. 1ra parte: Aspectos generales, evidencia, factores de riesgo, factores protectores y desencadenantes. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(6):558-67.
- Mouesca JP. Prevención del maltrato infantil: función del pediatra. 2da parte. Prevención antes de que ocurra, ante la sospecha y con la confirmación del maltrato. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(1):64-74.

Resolución del caso presentado en el número anterior

Sífilis primaria: chancro de inoculación

Primary stage syphilis: chancre

M. Inés Sormani^a , Ana Buchovsky^b , Juliana Carrafancq^c , Pedro Núñez^d

Resumen del caso clínico

Adolescente de 14 años que consultó por adenomegalia submaxilar derecha. El paciente vivía con su familia en el Gran Buenos Aires y concurría a la escuela secundaria. Refería haber iniciado relaciones sexuales aproximadamente 4 semanas previas al inicio de los síntomas, sin tomar medidas de prevención de enfermedades de transmisión sexual. Al momento de la consulta, lucía en buen estado general. Los únicos hallazgos positivos fueron la presencia de una adenomegalia submaxilar derecha, de consistencia dura, indolora, sin eritema perilesional, de aproximadamente 3 cm × 3 cm. Presentaba, además, una adenopatía en la región laterocervical izquierda, de menor tamaño y consistencia. En el labio inferior, se observaba una única lesión ulcerada, indolora, de bordes definidos, de coloración rosada y seca (*Figura 1*). El paciente refería que la lesión en el labio había coincidido con la aparición de la adenomegalia submaxilar. Negaba haber padecido signos o síntomas de compromiso sistémico. Los signos vitales al momento del examen físico eran normales, al igual que los datos antropométricos

de peso y talla. Tenía, además, inmunizaciones adecuadas según calendario nacional.

El panel serológico fue negativo para VIH, hepatitis B (HbsAg-anticore), hepatitis C y *Toxoplasma gondii*, con evidencia de infección pasada por citomegalovirus y virus de Epstein-Barr. Las pruebas treponémicas y no treponémicas (VDRL) reactivas confirmaron el diagnóstico de sífilis primaria y, acorde con las normas nacionales, recibió tratamiento con penicilina G benzatínica 2 400 000 UI intramuscular (única dosis). El paciente reportó haber padecido reacción de Jarisch-Herxheimer leve, caracterizada por fiebre (temperatura axilar 38,1 °C), la cual cedió espontáneamente. Cinco meses después de haber recibido el tratamiento, se pudo comprobar la remisión de la adenomegalia y la lesión labial en proceso de cicatrización (*Figura 2*). La VDRL fue no reactiva a los 5 meses (*Tabla 1*). Se lo aconsejó sobre prevención de enfermedades de transmisión sexual e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y promoción de la salud sexual y reproductiva.

- a. Servicio de Control Epidemiológico e Infectología.
b. Laboratorio Central, Sector Serología.
c. Servicio de Bajo Riesgo.
d. Servicio de Emergencia.
Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan",
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

M. Inés Sormani: mariainessor@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 7-1-2021

Aceptado: 9-9-2021

Cómo citar: Sormani MI, Buchovsky A, Carrafancq J, Núñez P. Sífilis primaria: chancro de inoculación. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):e102-e103.

FIGURA 1. Lesión en labio inferior



FIGURA 2. Lesión en resolución luego del tratamiento



TABLA 1. Perfil serológico del paciente

Fecha	VDRL	VIH
11/05/2020	4 dils	No reactivo
16/10/2020	No reactiva	No reactivo

VDRL: prueba no treponémica para sífilis;
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Sífilis primaria y sus diagnósticos diferenciales

La adenitis supurativa por *Streptococcus pyogenes* puede atribuirse a la diseminación de un foco cutáneo subyacente (impétigo) o luego de una infección del tracto respiratorio superior (coriza o faringitis). Los ganglios afectados suelen estar tensos y calientes, y son dolorosos a la palpación. El compromiso sistémico está caracterizado por la fiebre alta y signos de toxicidad.¹

En niños mayores y adultos, la faringitis es una manifestación común de la infección primaria ocasionada por el virus herpes simple, que puede ser clínicamente indistinguible de otras infecciones virales o bacterianas; algunas veces se asocia a adenopatía localizada dolorosa, en general sin signos inflamatorios.¹

Aunque la linfadenopatía generalizada es común en infección por el virus de Epstein-Barr, la adenitis cervical es prominente y está presente en el 90 % de los niños, siendo usualmente bilateral. En el 75 % de los pacientes se observa esplenomegalia moderada.¹

La tuberculosis ganglionar es la forma extrapulmonar más frecuente en niños. La linfadenopatía inguinal, epitroclear o axilar habitualmente están asociadas a tuberculosis cutánea o esquelética, y ocurren raramente en niños. El compromiso sistémico está ausente y el único signo puede ser fiebre de bajo grado. El antecedente epidemiológico de exposición a un caso de tuberculosis puede ser determinante para establecer el diagnóstico.²

En la sífilis primaria, la principal manifestación clínica es el chancro de inoculación, caracterizado por ser una lesión ulcerada, indolora, usualmente única, que se observa 2 a 3 semanas posteriores al contacto con una persona con una lesión infectante. En los hombres, la localización peneana es la más frecuente; las lesiones pueden localizarse en cualquier otro sitio y pasar inadvertida, como ocurre en las mujeres con la localización vaginal o en el cuello uterino. La lesión primaria suele estar acompañada de una adenomegalia regional indolora. Sin tratamiento, la lesión primaria se resuelve de manera espontánea en 3 a 6 semanas.³ El tratamiento tiene por objeto, eliminar la treponema, prevenir el desarrollo de las complicaciones y la diseminación de la enfermedad. En sífilis primaria, secundaria y latente temprana (< 1 año), el tratamiento de elección lo constituye la penicilina G benzatínica 50 000 UI/kg intramuscular (dosis máxima 2,4 millones) en una única dosis, aplicada en el cuadrante superoexterno de la región glútea.⁴ La reacción de Jarisch-Herxheimer se estima que se debe a una rápida reducción de la carga de treponemas, pudiendo ocurrir en el 50 % y el 70 % respectivamente del tratamiento de sífilis primaria y secundaria.⁵ ■

REFERENCIAS

1. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Red Book 2018: report of the Committee on Infectious Diseases. 31^a ed. Itasca, Ill: American Academy of Pediatrics; 2018.
2. Rawstron SA, Hawkes SJ. T pallidum (Syphilis). En: Long SS, Prober ChG, Fisher M (eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. Págs.969-77.
3. Hook EW 3rd. Syphilis. *Lancet*. 2017; 389(10078):1550-7.
4. Argentina. Ministerio de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la sífilis. Recomendaciones para el equipo de salud. 2019. [Acceso: 9 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/diagnostico-y-tratamiento-de-sifilis-recomendaciones-para-equipos-de-salud>
5. Mindel A, Estcourt C. Syphilis. En: Stanberry LR, Bernstein DI (eds). Sexually Transmitted Diseases. Vaccines, Prevention and Control. London: Academic Press; 2000. Págs.387-420.

Presentación del nuevo caso clínico

En el próximo número se publicará el diagnóstico, manejo y tratamiento de este caso.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 7 años, con antecedentes de retraso del desarrollo psicomotor en área del lenguaje, talla baja (115 cm, percentil 3, -1,8 desviación estándar [DE]) y obesidad (índice de masa corporal [IMC] >percentil 99, +3,3 DE). Sin estudio previo que estableciera diagnóstico etiológico y controles médicos abandonados en los últimos tres años. Sin antecedentes perinatales de significancia.

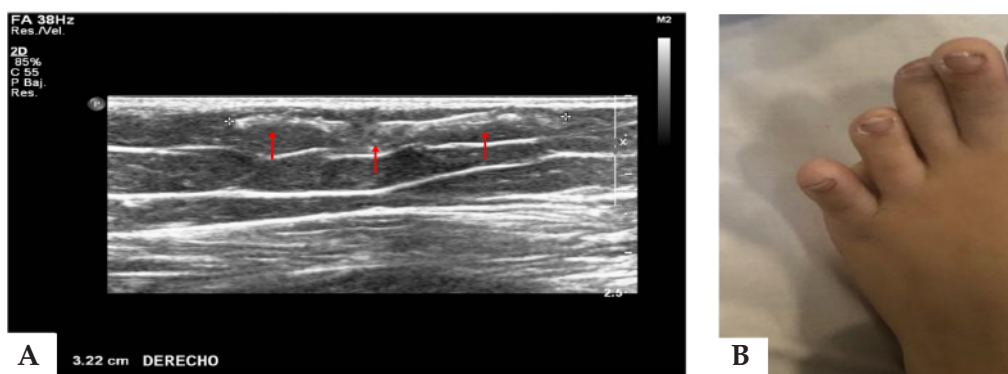
Siete días previos a la consulta inició movimientos involuntarios en extremidad inferior derecha, los cuales causaron dolor e inestabilidad en la marcha, episodios que se repitieron varias veces al día. En las últimas veinticuatro horas presentó somnolencia asociada a hipertonia generalizada, pérdida del control de esfínteres y clonías en hemicara y brazo derecho. Ingresó al servicio de urgencia, donde se le administró lorazepam por vía intravenosa (0,1 g/kg) ante lo cual presentó cese de los movimientos corporales. Se decidió la admisión hospitalaria.

En las primeras horas durante su estadía en la unidad de cuidados intensivos, evolucionó con bradicardia y estridor inspiratorio ocasional. Al examen físico se palpó nódulo subcutáneo de consistencia dura, indoloro, en la cara anterior del muslo derecho de 3 cm en su eje mayor, por lo cual se efectuó ecografía (*Figura 1A*). En el pie izquierdo se observó acortamiento del cuarto y del quinto dedo, con posición anómala de este último (*Figura 1B*). Se realizó examen de urgencia, el cual confirmó la sospecha diagnóstica.

¿Cuál es su diagnóstico?

- Enfermedad de Farber.
- Neurocisticercosis.
- Tetania hipocalcémica por osteodistrofia hereditaria de Albright.
- Esclerosis tuberosa.
- Poliarteritis nodosa subcutánea.

FIGURA 1. **A.** Ecografía de partes blandas que muestra imagen hiperecogénica lineal de 3,2 cm de longitud a nivel del tejido celular subcutáneo del muslo derecho. **B.** Pie izquierdo: acortamiento del cuarto y del quinto dedo con posición anómala del quinto



PEDIATR PULMONOL. 2021 OCT;56(10):3183-3188

El índice predictivo de asma como instrumento sustituto de diagnóstico en preescolares: análisis de una cohorte de nacimiento longitudinal

The asthma predictive index as a surrogate diagnostic tool in preschoolers: analysis of a longitudinal birth cohort

Castro-Rodríguez JA, Forno E, Padilla O, Casanello P, et al.

RESUMEN

El diagnóstico de asma en niños en edad preescolar sigue siendo un desafío sin resolver, en un momento en que la identificación temprana permitiría una mejor educación y tratamiento para prevenir la morbilidad y el deterioro de la función pulmonar.

Objetivo: evaluar si el índice predictivo de asma (API por su sigla en inglés) se puede utilizar como sustituto para el diagnóstico de asma en niños en edad preescolar.

Métodos: cohorte de nacimiento de 339 embarazadas inscritas en el momento del parto, y sus hijos, que fueron seguidos por atopía, sibilancias y otras enfermedades respiratorias hasta los 30 meses de edad. El API fue determinado a los 30 meses de edad por los investigadores; se examinó su asociación con el diagnóstico de asma durante los primeros 30 meses, realizado de forma independiente por un médico de atención primaria que no participó en el estudio.

Resultados: entre 307 hijos con seguimiento completo, 44 (14,3 %) fueron API+. El índice de masa corporal materna, educación de la madre, uso anterior de anticonceptivos orales, peso al nacer, peso de la placenta, edad de ingreso a la guardería, enfermedad por reflujo gastroesofágico a los 12 m, otitis media aguda a los 18 m, bronquiolitis, crup y neumonía, y adiponectina en sangre del cordón umbilical, se asociaron con API+. En el análisis multivariable, API+ se asoció con casi 6 veces más probabilidades de diagnóstico de asma (OR ajustado = 5,7; IC95% [2,6-12,3]), después de ajustar las covariables relevantes anteriores, incluidas las infecciones respiratorias como la bronquiolitis y la neumonía. La sensibilidad del API fue del 48 %, especificidad, 92 %, 61 % de PPV, 88 % de VPN, 6,4 LR+, 0,56 LR-, 0,84 precisión de diagnóstico.

Las probabilidades ajustadas de asma fueron 11,4.

Conclusiones: esta cohorte de nacimiento longitudinal sugiere, por primera vez, que API (una definición estructurada para el asma), podría usarse como una herramienta de diagnóstico y no solo como una herramienta de pronóstico, en niños pequeños y preescolares.

COMENTARIO

Partiendo de la premisa “no todo paciente que sibila es asmático”, el diagnóstico de asma en niños preescolares, pretende ser:

1. Certero: evitando el sub-diagnóstico, que minimice síntomas, maximice la incertidumbre familiar y exponga al niño a consecuencias por no ser educado ni tratado; y el sobre-diagnóstico, en donde el fenotipo clínico de asma caracterizado por la presencia de “sibilancias” como síntoma cardinal, debe distinguirse de otras diversas enfermedades respiratorias o, incluso de aquellos que solo presentan sibilancias episódicas gatilladas por agentes virales.
2. Precoz: debido a que, en la mayoría de los asmáticos, los síntomas inician durante los primeros años de vida, se busca identificarlos para instaurar, tempranamente, estrategias que disminuyan las comorbilidades y complicaciones de un asma no controlada.

La inexistencia de pruebas de referencia, la dificultad en lograr espirometrías aceptables y reproducibles, hacen que el diagnóstico de asma a esta edad tenga, por sobretodo, sustento clínico de acuerdo al patrón de síntomas, la presencia de factores de riesgo para desarrollar asma, la respuesta clínica al tratamiento controlador y la exclusión de otras entidades.¹

Hace 21 años, Castro-Rodríguez y colaboradores, implementaron en la cohorte de Tucson, el índice predictivo de asma (API), una prueba clínica que considera los antecedentes personales, familiares y el recuento eosinofílico en sangre de preescolares. El buen desempeño de esta herramienta, se fundó en los valores aceptables de razón de verosimilitud positivo (likelihood ratio: LR+), en donde un resultado positivo del API, aumentaba la probabilidad de presentar asma futura (6 años de edad). Esta prueba económica, poco invasiva, de fácil aplicabilidad y accesibilidad, también fue validada en distintas poblaciones. Hoy, existen más de 7 modelos predictivos de asma, algunos con mayor performance, aunque a mayor costo y complejidad.²

A partir de los resultados arrojados por el estudio aquí presentado, el mismo autor, sugiere al API como potencial sustituto para diagnosticar

asma en prescolares, otorgándole un novedoso valor sobreagregado. Sus hallazgos positivos, son comparables a los evidenciados en un reciente estudio transversal en donde 916 prescolares coreanos fueron incluidos.³ Se destacan fortalezas del estudio como: la pregunta de investigación, el diseño del estudio y análisis estadístico de los datos, capaz de responder a sus objetivos. Sin embargo, muestra limitaciones; los resultados provienen de una población unicéntrica, el tamaño muestral no fue calculado, el número de niños API positivo es pequeño, las pruebas de función respiratoria no fueron exploradas y el diagnóstico de asma, con el que se evalúa el desempeño diagnóstico del API, estaba determinado por criterios independientes de médicos externos al estudio.

Este artículo, abre un camino que merece ser recorrido y como bien concluyen los investigadores, se requieren más estudios que repliquen estos hallazgos.

Manuela Dicembrino 

Médica Pediatra Especialista en Neumonología Infantil
Hospital de Pediatría Dr. J.P. Garrahan
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

REFERENCIAS

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for asthma management and prevention, 2021. [Acceso: 3 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
2. Castro-Rodríguez JA, Cifuentes L, Martínez FD. Predicting asthma using clinical indexes. *Front Pediatr.* 2019; 7:320.
3. Lee DH, Kwon JW, Kim HY, Seo JH, et al. Asthma predictive index as a useful diagnostic tool in preschool children: a cross-sectional study in Korea. *Clin Exp Pediatr.* 2020; 63(3):104-9.

PEDIATRICS. 2021 Jul;148(1):e2021049999.

Resultados de la pesquisa de depresión y riesgo de suicidio en la atención primaria pediátrica

Depression and suicide-risk screening results in pediatric primary care

Kemper AR, Hostutler CA, Beck K, Fontanella CA, Bridge JA

RESUMEN

Introducción y objetivos: la depresión es frecuente y los índices de suicidio están aumentando. La pesquisa de depresión en los adolescentes podría no detectar a aquellos con riesgo de suicidio no identificado. El objetivo principal fue comparar la magnitud de los

resultados positivos de la pesquisa según diferentes enfoques.

Métodos: desde junio de 2019 hasta octubre de 2020, se pesquisaron 803 adolescentes ≥ 12 años, la mayoría enrolados en el sistema Medicaid, sin historia reciente de depresión o daño auto-infringido. Se aplicó el Cuestionario sobre Salud del Paciente Número 9 Modificado para Adolescentes (PHQ-9A por su sigla en inglés) y las Preguntas de la Pesquisa de Suicidio (ASQ por su sigla en inglés) en 12 sitios de atención primaria. Se evaluaron 2 estrategias para el PHQ-9A: preguntar por cualquier tipo de depresión u otra enfermedad mental (positivo en cualquier ítem) o investigar los trastornos depresivos mayores (MDD por su sigla en inglés) (puntaje total ≥ 10).

Resultados: el 56,4 % de los pacientes pesquisados fueron positivos para cualquier tipo de depresión, el 24,7 % fueron positivos para los trastornos depresivos mayores y el 21,1 % para el riesgo de suicidio. Al margen de la estrategia para la pesquisa con el PHQ-9A, el cuestionario ASQ identificó a otros sujetos (un 2,2 % de casos adicionales en comparación con la pesquisa de cualquier tipo de depresión o trastorno mental y un 8,3 % de casos adicionales en comparación con una pesquisa positiva para trastorno depresivo mayor). De los que tuvieron ≥ 6 meses de seguimiento, el 22,9 % que fueron positivos en la pesquisa de tipo de depresión (n: 205), el 35,6 % que fueron positivos para trastornos depresivos mayores y el 42,7 % de aquellos con un resultado positivo en el ASQ (n: 75), tuvieron diagnóstico de depresión o daño auto-infringido, o una prescripción antidepressiva.

Conclusión: la pesquisa de riesgo de suicidio identifica casos que no se detectan por la pesquisa de depresión. En este estudio, se resaltan las oportunidades y desafíos en la atención primaria relacionados con la alta prevalencia de depresión y riesgo de suicidio. Se necesitan investigaciones sobre las estrategias óptimas de pesquisa para colaborar en el manejo clínico de un número esperado de adolescentes identificados por la pesquisa.

COMENTARIO

El suicidio es un problema de salud grave y en aumento, en el mundo y en Argentina, aun antes de la pandemia.¹ En Argentina, en 2018, fue la segunda causa de muerte en adolescentes. La primera fueron los accidentes de tránsito y la tercera, los homicidios. Todas ellas causas externas, evitables, relacionadas con

la violencia, autoinfringida o infringida por terceros. También es la punta del iceberg de la afectación de la salud mental y de las condiciones de violencia social que afectan a este grupo etario.

Se recomienda la *pesquisa de depresión en adolescentes en el consultorio*.² Este estudio muestra que el rastreo de riesgo de suicidio detecta casos adicionales, comparado con el rastreo de depresión solamente. Esto puede deberse a que, además de los trastornos depresivos, otras causas predisponen al suicidio en la adolescencia: trastorno bipolar, por abuso de sustancias, del control de los impulsos, de personalidad (antisocial y límite), de estrés postraumático, de la conducta alimentaria (anorexia) y del espectro autista (Asperger).³ Además, el antecedente de haber sufrido maltrato o abuso sexual aumenta enormemente el riesgo de suicidio.³

Este estudio detecta una prevalencia de depresión muy alta (del 24,7 % al 56,4 %, según el umbral usado). Y un 12,1 %, separados de los que tienen depresión, reportaron pensamientos suicidas en el último mes. Una alta prevalencia de pesquisa positiva para depresión y riesgo de suicidio es una oportunidad y un desafío. Debe haber un sistema de atención de salud mental en funcionamiento para poder dar respuesta a la posible alta demanda que surja del rastreo. Según datos de 2019 la prevalencia de trastornos mentales en adolescentes en Argentina era del 15,1 %.⁴

La pandemia por COVID-19 ha generado una demanda aumentada de atención en salud mental,^{4,5} con casos muy graves. El 18 % de los adolescentes realizó una consulta por un problema de salud mental⁵ y el 14 % considera que necesitaron realizar una consulta y no pudieron hacerla.⁵ Se requiere un esfuerzo extra en políticas de salud para afrontar este auge. Tal vez debamos pensar nuevas estrategias de prevención e intervención. UNICEF ha dedicado El Estado Mundial de la Infancia del 2021 a este tema.⁴

Juan Pablo Mouesca

Médico, pediatra y psiquiatra infantojuvenil, UBA.

Especialización en Psicología Clínica, IUSAM.

Jefe de la Unidad de Violencia Familiar del Hospital de Niños Pedro de Elizalde.

Miembro del Comité de Familia y Salud Mental de la SAP.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud de la Nación, Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF Argentina. Abordaje integral del suicidio en las adolescencias: lineamientos para equipos de salud. Ciudad de Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2021.
2. Siu AL, US Preventive Services Task Force. Screening for depression in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2016;137(3):e20154467.
3. Fernández JJ, Basile H. Suicidio. Psicopatología. En: Fernández JJ, Basile H, Pérez Barrero S. Suicidio infanto juvenil. Un desafío para padres, docentes, amigos y profesionales. 1ra ed. Ciudad de Buenos Aires: Salerno; 2017.
4. UNICEF. The State of the World's Children 2021: On My Mind – Promoting, protecting and caring for children's mental health. New York: UNICEF; October 2021.
5. UNICEF. Estudio sobre los efectos en la salud mental de niñas, niños y adolescentes por COVID-19. Ciudad de Buenos Aires: UNICEF; 2021.

JAMA PEDIATR. 2021 Oct 7:e214251.

Asociación entre la pandemia por COVID-19, los índices de vacunación de rutina en la infancia y la proporción de vacunas al día, a través de 8 sistemas de salud de EE. UU. en la Base de Datos de Seguridad en Vacunas

Association of the COVID-19 pandemic with routine childhood vaccination rates and proportion up to date with vaccinations across 8 us health systems in the Vaccine Safety Datalink

DeSilva MB, Haapala J, Vazquez-Benitez G, Daley MF, et al.

RESUMEN

Importancia: la pandemia por COVID-19 afectó la rutina de administración de vacunas en los EE. UU. y en el mundo entero. No se conoce la magnitud de estas interrupciones y sus asociaciones con la cobertura de vacunas en la infancia.

Objetivos: comparar las tendencias en vacunación pediátrica antes y durante la pandemia, y evaluar la proporción de niños con vacunación al día según la edad y el grupo étnico.

Población y métodos: este estudio de seguimiento utilizó un diseño de control pre-pandémico-postpandémico con datos de 8 sistemas de salud de California, Oregón, Washington, Colorado, Minnesota y Wisconsin en la Base de Datos de Seguridad en Vacunas. Se incluyeron los niños menores de 24 meses y de 4 a 6, 11 a 13, y 16 a 18 años si tenían al menos una semana de enrolamiento en el sistema de salud, desde el 5 de enero de 2020 al 3 de octubre de 2020, en periodos antes de la pandemia por COVID-19 en EE. UU. (enero a marzo de 2020),

durante el cuidado preventivo limitado por la edad (marzo a mayo de 2020) y durante el periodo de atención primaria expandida (mayo a octubre de 2020). Estos individuos se compararon con los enrolados durante las mismas semanas de 2019.

El estudio evaluó el estado de actualización de las vacunas en los niños al alcanzar edades específicas, en febrero, mayo y septiembre de 2020 comparados con los que alcanzaron esas edades en 2019.

Las variables principales fueron los índices de vacunación semanal con vacunas de rutina específicas para cada edad y la proporción de niños con vacunación al día según las vacunas recomendadas para cada edad en particular.

Resultados: de 1 399 708 niños en 2019 y 1 402 227 en 2020, 1 371 718 fueron mujeres (49,0 %); 334 216 asiáticos (11,9 %), 900 226 hispanicos (32,1 %), y 201 619 de etnia negra no hispanicos (7,2 %). Comparado con el periodo pre-pandémico y con 2019, el periodo de cuidado preventivo limitado por la edad se asoció con menor índice de vacunación semanal, con razones de índices de 0,82 (IC95% 0,80-0,85) en los menores de 24 meses, 0,18 (IC95% 0,16-0,20) en los de 4 a 6 años, 0,16 (IC95% 0,14-0,17) en los de 11 a 13 años, y 0,10 (IC95% 0,08-0,13) en los de 16 a 18 años. Los índices de vacunación durante la atención primaria expandida permanecieron bajos para la mayoría de las edades (razones de índices: <24 meses, 0,96 [IC95% 0,93-0,98]; 11-13 años, 0,81 [IC95% 0,76-0,86]; 16-18 años, 0,57 [IC95% 0,51-0,63]). En septiembre de 2020, el 74 % (IC95%, 73 %-76 %) de los niños de 7 meses y el 57 % (IC95%, 56 %-58 %) de los de 18 meses estaban al día vs. el 81 % (IC95%, 80 %-82 %) y el 61 % (IC95%, 60 %-62 %), respectivamente, en septiembre de 2019.

La proporción de vacunas al día fue menor en los niños de etnia negra no hispanicos en todos los grupos de edades, tanto antes como después de la pandemia por COVID-19 (por ej., en mayo de 2019, el 70 % [IC95%, 64 %-75 %] de los niños de etnia negra no hispanicos, de 7 meses tenían las vacunas al día vs. el 82 % [IC95%, 81 %-83 %] de todos los niños de 7 meses en conjunto.

Conclusiones y relevancia: en septiembre de 2020, los índices de vacunación en la infancia y la proporción de vacunas al día permanecieron más bajas que en 2019. Se requieren intervenciones para promover la actualización de las vacunas, en particular en las poblaciones de riesgo de inmunización insuficiente.

COMENTARIO

La pandemia por COVID-19 y las restricciones impuestas por la misma, impactaron en la sociedad de diversas maneras. Los controles de salud y la vacunación rutinaria en la infancia se vieron afectados. Muchos trabajos dan cuenta de esto, siendo mayormente afectadas las poblaciones vulnerables, que tienen menor acceso al sistema de salud.¹

El artículo de DeSilva y col. muestra, en una extensa cohorte de niños, que la tasa de administración de vacunas fue más baja en todos los grupos de edad pediátrica durante la pandemia de COVID-19. También fue menor la cantidad de niños con las vacunas al día en los grupos de 7 y 18 meses y 13 años. En nuestro medio, en un estudio realizado en el vacunatorio de un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires, se observó una disminución promedio del 64,2 % en las vacunas aplicadas en las semanas subsiguientes al inicio del aislamiento.² La Vaccine Alliance ha informado que la inmunización de rutina se ha visto sustancialmente interrumpida en al menos 68 países, afectando a unos 80 millones de niños.¹

Cuando la cobertura en vacunación disminuye, aparecen infecciones prevenibles por vacunas y aumenta el número de sujetos susceptibles, con el riesgo de brote de enfermedades como sarampión o coqueluche. Es fundamental por lo tanto incentivar acciones tendientes a revertir esta situación. Algunas estrategias como la utilización de recordatorios telefónicos, divulgación en medios de comunicación, visitas domiciliarias, movilización comunitaria a través de voluntarios, educación a padres y la vacunación en las escuelas han demostrado efectividad en países en desarrollo, particularmente cuando han sido empleadas en forma conjunta.³ La Organización Mundial de la Salud establece como esencial continuar con la vacunación de rutina, utilizando las medidas de precaución necesarias y que todos los esquemas de vacunación sean puestos al día lo más rápido posible.⁴

Paula Domínguez 

Comité de Docencia e Investigación,
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

REFERENCIAS

1. Dinleyici EC, Borrow R, Palazzi Safadi MA, van Damme P, Munoz FM. Vaccines and routine immunization strategies during the COVID-19 pandemic. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(2):400-7.
2. Torres F, Domínguez P, Aruanno ME, Macherett MJ, et al. Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en la administración de vacunas del Calendario Nacional

- de Inmunizaciones en menores de 2 años. *Arch Argent Pediatr.* 2021;119(3):198-201.
3. Machado AA, Edwards SA, Mueller M, Saini V. Effective interventions to increase routine childhood immunization coverage in low socioeconomic status communities in developed countries: A systematic review and critical appraisal of peer-reviewed literature. *Vaccine.* 2021;39(22):2938-64.
 4. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccination guidance during a pandemic. [Consulta: 9 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pandemic-guidance/index.html>

*Hospital de Niños de La Plata
Servicio del Prof. Eduardo G. Caselli*

UN CASO DE ENFERMEDAD DE LANGE *

FOR LOS

DRES. PROF. JOSE F. MORANO BRANDI, VELIA E. DE CAINO y
JULIO A. MAZZA

Vamos a distraer la atención de ustedes con un lactante de 10 meses que presenta, fundamentalmente, hipertrofia congénita de los músculos, trastornos motores extrapiramidales y deficiencia mental, es decir, la triada sintomática de una afección extraordinariamente rara del lactante que fué descrita en 1934 por la profesora de Pediatría de Amsterdam, Cornelia de Lange.

Historia de la enfermedad.—Buscando en la literatura encontró C. Lange, una observación similar a sus tres casos, la de Bruck, de 1889.

Debré, con su colaborador Semelaigne, presentó a la Sociedad de Pediatría de París en 1934, un caso de hipertrofia muscular generalizada y recuerda que ya en 1925 había estudiado un niño de 10 meses con un cuadro clínico semejante, es decir, aspecto de miopatía pseudohipertrófica, con detención del crecimiento y con un gran retardo mental.

En 1936 Hall, Sunderman y Gitting refieren la observación de un lactante negro de 7 meses de edad, con hipertrofia muscular congénita y aspecto de atleta.

En 1937 Carrau y Otero, del Uruguay, presentan otro caso, un niño de 3 años y 4 meses con formas atléticas típicas, hipertrofia muscular, hipertonía discreta, retardo del crecimiento y muy ligero retardo intelectual.

En octubre de 1941 el malogrado Dr. M. Ramón Arana presentó con los Dres. Aquiles Gareiso y Ricardo S. Aguirre, a esta Sociedad que presidía, un niño de 4 ½ meses con hipertrofia muscular congénita, trastornos motores extrapiramidales, deficiencia mental, alteraciones de fondo de ojo, neuritis óptica doble, aumento de la fuerza muscular, electrodiagnóstico normal de los músculos y reacción miotónica negativa.

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 10 de diciembre de 1946.

CASUÍSTICA

He aquí un cuadro con la casuística mundial de la enfermedad de Lange.

Cas.	Autores	Edad	Sintomatología	Evolución
1	C. de Lange ..	2 meses	Hipertrofia muscular. Hipertonía. Opistótonos Múltiples lesiones cerebrales.	Muerte. Autopsia; poroencefalia falta de desarrollo del cuerpo estriado.
2	C. de Lange ..	2½ meses	Hipertrofia muscular. Aspecto atlético. Piel gruesa.	Muerte a los 3 meses.
3	C. de Lange ..	5 meses	Contractura hipertónica. Opistótonos. Hipertrofia muscular.	Muerte por neumonía.
4	Bruck	10 meses	Hipert. muscular generalizada. Aspecto de atleta. Retardo en el crecimiento. Retardo intelectual. Distiroidismo.	Muerte a los pocos meses.
5	Debré	10 meses	Hipert. muscular generalizada. Aspecto de atleta. Retardo en el crecimiento. Retardo intelectual. Distiroidismo.	Muerte a los pocos meses.
6	Debré y Seme- laigne	2 años raza blanca	Hipert. muscular generalizada Aspecto de atleta. Hipertrofia muscular. Acentuado retardo psíquico. Retardo de crecimiento. Distiroidismo.	Gran mejoría con tra- tamiento tiroideo.
7	Hall, Sunderman y Gitting	7 meses raza negra	Hipertrofia muscular congé- nita.	Sin cambios apreciables.
8	Carrau y Otero	3 a 4 meses	Hipertrofia muscular. Ligera hipertonía. Aspecto de atleta. Retardo de crecimiento. Psiquismo casi normal.	Favorable. (Seguida hasta los 6 a 10 m). Hipertrofia se mantiene igual; el psiquismo me- jora.
9	Arana, Gareiso y Aguirre	4½ meses	Hipert. muscular congénita. Trastornos motores extrapira- midales. Deficiencia mental. Alteraciones de fondo de ojo. Neuritis óptica doble. Aum. de la fuerza muscular. Electrodiagnóstico normal. Reacción miotónica negativa.	1 mes de observación.
10	Morano Brandi, Caino y Mazza	10 meses	Hipertrofia muscular compro- bada por biopsia. Hipertonía generalizada. Opistótonos. Macroglosia. Red venosa hipertrofica. Fuerza muscular aumentada. Retardo psíquico acentuado. Retardo del desarrollo y cre- cimiento. Electrodiagnóstico normal. Reacción miotónica de Thom- sen negativa. Atrofia cerebral (neumocne- falografía).	El tratamiento tiroideo no lo mejoró.

Etiopatogenia.—Para Debré y sus colaboradores las causas de esta enfermedad es la disfunción tiroidea, habiendo mejorado uno de sus casos con el tratamiento tiroideo.

Para Cornelia de Lange la causa radica en lesiones orgánicas del sistema nervioso central. La sífilis no ha podido ser incriminada, pues las reacciones biológicas en sangre y en líquido céfalorraquídeo han resultado negativas.

Sintomatología.—El niño presenta el hábito del atleta o luchador descrito por Bruck. Cuello corto y grueso, hombros anchos, pecho profundo y pronunciado desarrollo muscular.

La hipertrofia muscular es simétrica y más pronunciada en la cintura escapular y en las extremidades. Hipertonía acentuada y ligera resistencia a los movimientos pasivos.

Venas superficiales muy desarrolladas, congestión y catarro de la mucosa nasal, bola adiposa de Bichat aumentada, lengua grande, ancha y procidente entre los labios, cabeza echada para atrás y ligera rigidez de cuello en opistótonos permanente, que a veces hace contactar el occipucio en el dorso; abdomen distendido, pequeña hernia umbilical, examen eléctrico normal de músculos y nervios, fuerza muscular aumentada, notable fuerza de prehensión de los dedos de las manos, trastornos motores extrapiramidales y un gran retardo del desarrollo psíquico y somático, pues el peso y la talla se resienten configurando el cuadro de distrofia.

Anatomía patológica.—En el primer caso de Lange se constataron múltiples lesiones del sistema nervioso central: microgiria, destrucción de la corteza cerebral por un proceso de poroencefalia, malformación del cuerpo estriado, putamen pequeño y cavitario, falta casi completa de células ganglionares y degeneración de las fibras nerviosas esparcidas; atrofia del globus pálido y degeneración de sus fibras, especialmente las perforantes; avanzada destrucción del tálamo óptico; alteraciones de los lóbulos temporales, tales como cavidades, status globulosus y fibras nerviosas degeneradas; cuarto ventrículo ligeramente distendido con leve inflamación de su plexo y del epéndimo, etc.

En el caso de Franz Bruck se comprobó ligera microgiria y el examen histológico de los fragmentos de lengua extraídos terapéuticamente, pues la lengua tenía tan enorme tamaño que impedía la respiración y la deglución, así como la biopsia del deltoides demostró claramente la existencia de una verdadera hipertrofia muscular.

Química patológica y metabolismo.—En el caso de Hall, Sunderman y Gitting el examen químico del suero sanguíneo reveló concentraciones altas de potasio, fósforo inorgánico y fosfatasa. La eliminación de creatina y creatinina por la orina se hizo en cantidades exageradamente altas, que aumentaron en forma notable sometiendo al enfermo a una dieta rica en proteínas y disminuyeron pasándolo a un régimen muy pobre en las mismas.

MORANO BRANDI y Colab.—ENFERMEDAD DE LANGE 283

En el caso de Carrau y Otero —niño de 3 años y 4 meses— la cantidad de creatinina en la orina no era muy alta, pero aumentó rápidamente al suministrarle alimentación rica en proteínas de la carne.

Diagnóstico.—El desarrollo muscular de la enfermedad de Lange ha sido confundido con la pseudo hipertrofia muscular que ofrecen algunos casos de mixedema. Tal fué el caso de Debré y Semelaigne que ya hemos referido.

Autores alemanes han hecho notar el desarrollo y la saliencia de las masas musculares en el mixedema congénito, que pueden aparentar en el niño un hábito atlético. Pero en realidad se trata de una pseudohipertrofia muscular, como lo demuestra el examen histológico y no de hipertrofia verdadera, lo que explica la eficacia del tratamiento tiroideo.

Al tratar el diagnóstico diferencial de nuestro caso mencionaremos otras entidades mórbidas que pueden tener alguna similitud.

Evolución y pronóstico.—De los 10 casos que figuran en el cuadro, cinco han muerto; han mejorado ostensiblemente dos; hubo pocos cambios apreciables en dos y en uno la observación fué tan sólo de un mes.

Sentada la teoría de C. Lange sobre la etiopatogenia nerviosa central, el pronóstico de estos pacientes es bien precario, tanto en lo que se refiere a su vida de relación, como a la supervivencia misma.

Tratamiento.—No hay tratamiento etiológico. En consecuencia, la terapéutica debe ser sintomática. Sedantes para la rigidez e hipertonía muscular, regulación dietética racional, generosa provisión de vitaminas y preservar a estos pacientes de las infecciones, para las que tienen una indudable menor resistencia.

NUESTRA OBSERVACION CLINICA

J. F. M., argentino, 2 meses de edad, ingresa a la sala N° 2 del Hospital de Niños de La Plata, Servicio del Prof. Caselli, el 10 de febrero de 1946.

Antecedentes hereditarios: Padre sufrió alteración mental; madre sana; 8 hermanos más, 7 sanos y 1 fallecido de neumonía.

Antecedentes personales: Nacido a término con 4.250 g. Embarazo y parto normales. Desde el nacimiento y hasta la actualidad el niño tiene suma dificultad para deglutir y respirar. A los 20 días de edad, por agalactia comienza a ser sometido a alimentación artificial, la que se cumple en forma incorrecta. Fué internado entonces en este Servicio en deficiente estado nutritivo con una distrofia acentuada y permaneció 5 meses, pero pese a la dietoterapia prolija complementada con vitaminas, ácidos aminados, transfusiones de plasma y de sangre, etc., sólo se logró una mejoría leve.

Ya en su primer ingreso nos llamó la atención una hipertonía evidente y un desarrollo anormal de la red venosa superficial.

Es dado de alta a pedido de los familiares, pero muy pronto (27 de agosto), retornó al Servicio afectado de una neumopatía aguda, de la que se restituyó bien con sulfamidas, penicilina, transfusiones y oxigenoterapia.

Pasado este episodio infeccioso, dirigimos nuestra investigación al síndrome neuromuscular que cada día se esbozaba con mayor nitidez.

El 8 de septiembre de 1946 levantamos el siguiente

Estado actual: Niño de 8 1/2 meses. Talla 62 cm. Peso, 4.600 g. Afebril. Enfermito en opistótonos permanente (Fig. 1), con la cabeza en hiperex-

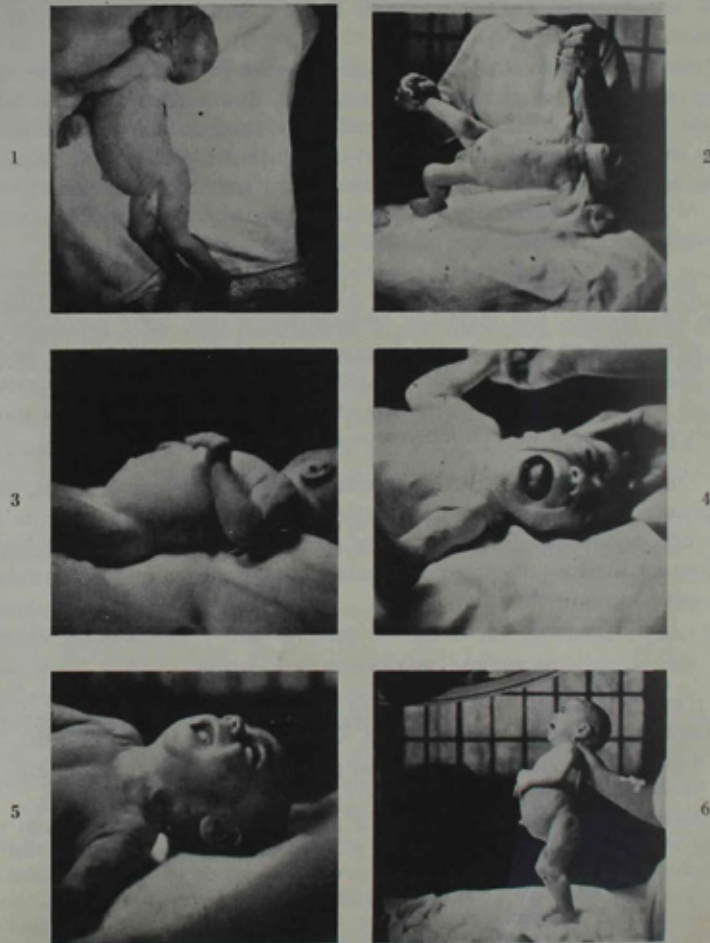


Fig. 1.—Opistótonos acentuado. Red venosa del cráneo, muy dilatada.

Fig. 2.—Relieve de las masas musculares. Hipertonía acentuada.

Fig. 3.—Deltoides y cuádriceps en relieve. Abdomen dilatado. Hernia de ombligo.

Fig. 4.—Macroglosia. Bola adiposa de Bichet, muy desarrollada. Pectorales hipertrofiados.

Fig. 5.—Cuello corto y ancho. Venas yugulares extraordinariamente dilatadas.

Fig. 6.—Masas musculares de miembro inferior, muy desarrolladas. Abdomen enorme y hernia umbilical.

tensión hasta contactar por momentos el occipucio con el dorso; pleuros-tótonos izquierdo. Contrasta la pronunciada disminución del panículo adiposo con el exagerado relieve de las masas musculares (Fig. 2). La hipertrofia muscular afecta a diversos grupos, entre los que se destacan los pectorales, interesápulo vertebrales, deltoides, etc. (Fig. 3). Las extremidades se presentan en semiflexión permanente, con los dedos completamente flexionados y los pulgares en oposición. Las venas superficiales están extraordinariamente dilatadas, aumentando de calibre con el llanto y los gritos.

Cabeza: Normocéfalo; ojos, pupilas, reaccionan bien a la luz. Bola adiposa de Bichat muy desarrollada.

Boca: Dentadura $\frac{2}{2}$; macroglosia (Fig. 4).

Cuello: Corto y ancho; yugulares del tamaño de los del adulto (Fig. 5).

Tórax: Aparatos respiratorio y circulatorio: sin particularidades.

Abdomen: Globuloso, meteorizado, con red venosa colararterial; hígado en límites normales, se palpa el polo inferior del bazo; hernia umbilical (Fig. 6).

Sistema nervioso: Hipertonía generalizada que se exagera cuando el niño se irrita. Motilidad activa y pasiva dificultadas. El amasamiento y la reiteración de los movimientos pasivos consiguen vencer parcial y temporariamente el exagerado tonismo muscular. La fuerza muscular está aumentada.

Examen neuropsíquico: Destacamos, ante todo, las dificultades que ofrece el examen en niños de tan tierna edad, cuando se pretende sistematizarlo, pues si bien un déficit de orden psíquico o neurológico puede ser apreciado a simple vista, es en cambio tarea difícil encuadrarlo dentro de los cánones rígidos de un esquema de exploración.

Tal nos sucedió cuando investigamos el desarrollo mental con los "tests" de Arnold Gessel, pues tuvimos que desistir de la prueba, ya que no obstante encontrar un déficit mental evidente, el resultado nos pareció aleatorio, tanto por la intervención de la fatiga del niño, cuanto por el largo período de hospitalización que lógicamente ha debido restar al desarrollo de su psiquismo los estimulantes propios de la vida familiar.

Sentada esa advertencia, podemos afirmar que en muchos aspectos el niño a los 8 $\frac{1}{2}$ meses no respondió a las pruebas de 1 mes de edad; a los 10 meses no reconocía a la madre ni sonreía ante el biberón. En la investigación neurológica fuimos no tanto más afortunados. Sin embargo, aquí interviene también la fatiga, junto con la intranquilidad del niño; por eso es necesario realizarlo por etapas y en forma repetida para confrontar los resultados y corregir los errores de apreciación.

Así realizado el examen, arribamos a los siguientes resultados:

Reflejos otolíticos (aparecen al segundo mes y consisten en que el niño adopta posición erecta de la cabeza, cualesquiera sean los movimientos que se impriman al cuerpo): No se obtienen.

Reflejos de Magnus y Klein (normales hasta el año y desaparición completa a los 5 años, se investigan: niño acostado; al flexionar la cabeza, los miembros del lado hacia el que mira la cara se extienden, y los del opuesto se flexionan): No hay respuesta.

Reflejos al levantamiento y a la caída (presentes desde el nacimiento y evidentes al sexto mes; al alzar al niño bruscamente el cuerpo se dirige hacia adelante y los miembros hacia atrás; cuando el movimiento cesa, la cabeza y el cuerpo se dirigen hacia atrás, en cambio los miembros se alzan. Al dejarlo caer en sentido opuesto, el cuerpo se dirige adelante y los miembros se abren hacia afuera, como para atenuar el efecto de la caída): Respuesta normal.

Reflejo de presión palmar (se borra al cuarto mes; al colocar un objeto en la palma, el niño lo aprieta fuertemente): Respuesta positiva, aunque en algunas exploraciones fué incostante.

Reflejo de Moro (desaparece al quinto mes; un estímulo brusco provoca una espantada): Ausente.

Reflejo plantar de Collin (normal hasta el sexto mes; al excitar el borde externo del pie en su parte dorsal, se flexiona sobre la pierna y se extienden los dedos en abanico): Persiste en forma típica.

Reflejo cutáneo de defensa (normal el sexto mes; el pellizcamiento de la piel de la cara dorsal del pie provoca en el lactante normal la flexión sobre la pierna, de ésta sobre el muslo y de éste sobre la pelvis): Persiste.

Reflejo patelar contralateral (normal hasta el sexto mes; junto con la respuesta del patelar del lado excitado, el muslo del lado opuesto se coloca en abducción): No se obtiene.

Reflejo cutáneo abdominal (normal hasta el año, es un reflejo abdominal difuso; al pellizcar la piel de la región se obtiene una respuesta viva y generalizada de las extremidades inferiores sobre la pelvis, en ocasiones no se obtiene ninguna respuesta): No se obtiene.

Reflejo de succión (aparece antes del nacimiento): Retardo en su aparición.

Reflejo de presión plantar (desaparece al año, al presionar la parte anterior de la planta se obtiene una flexión de los dedos del pie): Presente.

Reflejo de Babinsky (fisiológico hasta los 3 años): Presente.

Posición de pie: Al tercer mes levanta el pie del suelo, reflejo de automatismo. No hay respuesta.

Al sexto mes apoya e hiperextiende los pies recordando al Little: No se observa.

Al noveno mes plantigrafía normal y esbozo del paso: No se observa; el niño se deja vencer por la acción del peso y la gravedad.

Reflejo ocular a la luz: Normal.

Reflejo cubital: Presente.

Reflejo patelar: Respuesta muy viva al menor estímulo.

Reflejo aquiliano: Presente.

Sensibilidad: De difícil exploración.

Exámenes complementarios: Wassermann y Kahn en sangre: Previa reactivación, negativas.

Líquido céfalo-raquídeo: Curva del benjui coloidal, normal.

Examen citológico: 4 elementos blancos por mm³.

Examen químico: Albúmina, 0,10 g %; cloruros, 8,08 g; glucosa, 1 g. Reacción de Pandy, negativa.

Examen bacteriológico: Negativo.

Presión: normal, 29; Quenstedt, 75; Stockey, 80.

Wassermann y Kahn en líquido céfalo-raquídeo: Negativa (12-XI-46).

Calcemia: 11 mg %. Fosfatemia, 5,5 mg %. Colesterol: 2,40 g %.

Repetido el dosaje después del tratamiento tiroideo, dió 2,40 g %.

Creatinina en sangre (método de Folin Wu): 0,735 mg %.

Creatina (evaluada en creatinina): 0,645 mg %.

Fosfatasas: 5 unidades Yenne Kay % de plasma durante 3 horas, a 37°.

Fondo de ojo (Dra. Irma C. de Giglio): Normal.

Electrodiagnóstico (Dr. Isolabella): No se observan modificaciones de calidad ni cantidad frente a las dos corrientes.

Reacción miotónica de Thomsen (Dr. Isolabella): Negativa.

Radiografía de tórax: Normal.

MORANO BRANDI y Colab.—ENFERMEDAD DE LANGE 287

Radiografía de huesos largos: Normal.

Radiografía de cráneo, frente y perfil: Normal.

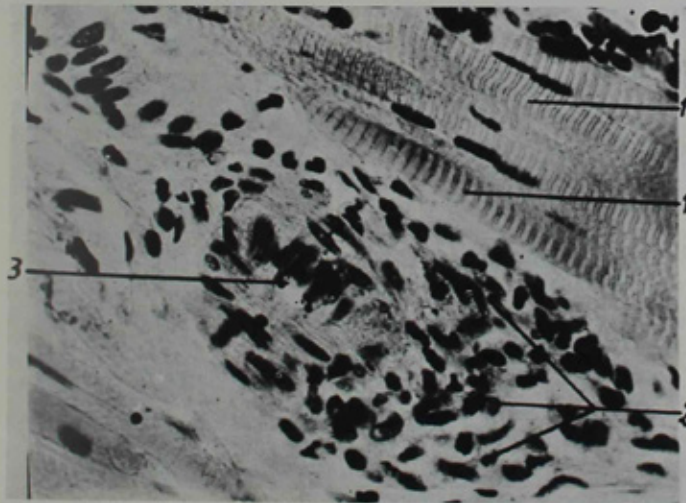
Biopsia muscular (Dr. Piazola):

Diagnóstico histopatológico: Músculo dorsal: Se observa hipertrofia muscular con aumento del tejido conjuntivo adulto, infiltrados inflamatorios intersticiales constituyendo verdadera miositis crónica, proliferación del tejido perineural (Microf. 1 y 2).

Músculo recto anterior del abdomen: Las mismas lesiones arriba descriptas con menor intensidad.

Recuento y fórmula:

Glóbulos rojos, 4.200.000; glóbulos blancos, 12.500; hemoglobina, 91 %;



Microfotografía 1

1, Fibras musculares, ligeramente hipertrofiadas. 2, Infiltrado inflamatorio, que rodea en este caso un vaso. 3, Véase que en el infiltrado hay elementos polinucleares, y células mesenquimáticas en distinta faz de movilización. Col. hemat. eosina

polinucleares neutrófilos, 40; eosinófilos, 6; basófilos, 0; linfocitos, 51; monocitos, 3.

Neumoencefalografía: Para proceder a este método de exploración diagnóstica seguimos la técnica aconsejada por Escardó en su difundida tesis del año 1944.

Conseguimos inyectar 35 cm³ de aire, reemplazando el líquido volumen a volumen, en cantidades de 5 cm³ al principio y de 2 cm³ hacia el fin de la operación.

Al llegar a tales volúmenes totales el enfermito estaba muy intranquilo, pálido, con cianosis y taquicardia, es decir, amenazando un colapso periférico. Como esta situación no mejorara con la inyección de coramina, suspen-

dimos la inyección de aire y procedimos a las tomas radiográficas en las cuatro posiciones clásicas.

Según puede verse en las placas no se ha conseguido un buen relleno de las cavidades ventriculares.

En cambio ha invadido en forma notable los espacios subaracnoideos. Dos posibilidades cabe admitir para interpretar este hecho: 1º La existencia de una obstrucción de la corriente líquida a nivel del acueducto de Silvio que no ha permitido el paso del aire a los ventrículos; o 2º El extraordinario agrandamiento del espacio subaracnoideo que ha "requerido" por así decirlo, todo el aire inyectado, a través de los agujeros de Luschka y de Magendie y que ha determinado que los 35 cm³ de aire resultaran insuficientes para rellenar todos los espacios disponibles.

En la frontoplaca (Rad. 1), se ha obtenido una imagen muy particular. Se ve que el aire, que ha ganado el espacio subaracnoideo, ha ocupado



Microfotografía 2

Filetes nerviosos con intenso aumento del tejido perineural que se puede apreciar en 2.
Col. hemat. fosfotúngstica de Mallory

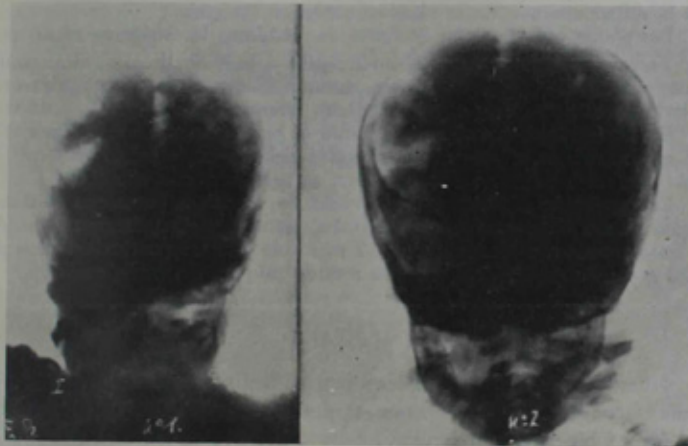
casi en su totalidad el hemisferio izquierdo que presenta una notable atrofia, con gran separación entre la masa cerebral y la cara interna del cráneo y con delimitación muy clara de la superficie y de las circunvoluciones del encéfalo. La gran escotadura que en sentido horizontal se extiende de izquierda a derecha comprende, sin duda, la cisura de Silvio agrandada enormemente por la esclerosis y consiguiente retracción de la substancia nerviosa. Se visualiza también la cisura interhemisférica y la superficie del hemisferio derecho.

Creemos que esta imagen es muy rica en detalles y permite afirmar sin lugar a dudas la existencia de una gran atrofia del hemisferio cerebral izquierdo y al mismo tiempo descarta la existencia de adherencias que pudieran denunciar un proceso meningoencefálico.

La toma en occipitoplaca (Rad. 2), no hace sino confirmar lo que se

MORANO BRANDI y Colab.—ENFERMEDAD DE LANGE 289

aprecia en la posición anterior. No hay relleno de ventrículos y se visualiza la atrofia del hemisferio izquierdo.



Radiografía 1

Radiografía 2

En la imagen lateral izquierda (Rad. 3), se pueden anotar interesantes detalles. En primer término, la superposición de la sombra peñascal impide la visualización de las cisternas pontinas e interpeduncular y el cuarto ventrículo.

Se ve, en cambio, en forma notable, que el aire que se ha acumulado en la cisterna basal, y cómo desde allí ha ganado el lago silviano notablemente agrandado y abierto, hecho que corrobora lo que las imágenes anteriores hacían presumir.

Hasta puede seguirse el trayecto de las ramificaciones de la arteria silviana que recorre la superficie agrandada del lago homónimo.

Por encima de éste una imagen gaseosa de concavidad inferior demarca la cisura callosomarginal. Por delante se aprecia atrofia y retracción del lóbulo frontal y hacia abajo y atrás, la parte posterior de la cisterna magna.

La placa lateral derecha dibuja con menos precisión idénticos caracteres que la anterior.



Radiografía 3

Se hizo también una toma de frontoplaque de pie, es decir, en posición vertical, que agregó a lo ya visto en las anteriores una neta visualización de la parte izquierda de la tienda del cerebelo, que cuando se completa con la mitad opuesta, da la clásica imagen en "pagoda".

Las placas tomadas a las 24 horas no modifican las imágenes anteriores.

Tratamiento: Intentamos el opoterápico a base de tiroides, alcanzando a suministrarle de $\frac{1}{2}$ a 2 cm³ diarios durante 23 días. Pero no comprobamos mejoría en su psiquismo, ni en su cuadro neuromuscular.

En cambio logramos reducir un tanto su hipertonia con luminal, mejoría que se hizo más manifiesta en la reducción del exagerado opistótonos que le hacía contactar, como ya hemos dicho, el occipucio con el dorso.

La regulación dietética y la provisión de vitaminas junto con el tratamiento de sus frecuentes catarros nasales, mantienen al niño en un estado de lento progreso, alcanzando a los 2 meses de esta terapéutica un peso de 5.580 g y talla de 62,5 cm, pero su retardo psíquico no acusa mejoría.

COMENTARIO

Nuestro enfermito no padece una distrofia muscular progresiva a forma pseudohipertrofica, porque el análisis histopatológico comprueba una franca hipertrofia muscular.

No tiene una enfermedad de Thomsen, porque la reacción miotónica, que es su característica, resultó negativa.

No es una enfermedad de Pelizeaus Merzbacher, porque en ésta la hipertonia está localizada en los miembros inferiores traduciéndose por una paraplejía espástica acompañada de ataxia cerebelosa, temblor intencional y posteriormente, palabra escandida.

No es una atetosis doble regresiva o enfermedad de C. Vogt, porque faltan en nuestro enfermo los movimientos atetósicos.

No es una encefalopatía infantil, por el carácter extrapiramidal de la hipertonia.

No es el síndrome de Debré-Semelaigne, pues si bien el retardo psíquico, la macroglosia y la hipercolesterolemia podrían ser impugnados al hipotiroidismo, el tratamiento tiroideo resultó ineficaz y no aumentó la colesterolemia.

En suma, afirmamos que nuestro enfermito presenta la triada sintomática de la enfermedad de Cornella de Lange, a saber: hipertonia generalizada y persistente, real hipertrofia muscular comprobada por biopsia y retardo psíquico evidente. Y también, como en el primer caso de Lange, presenta atrofia cerebrales constatadas en nuestro caso, por neuromoencefalografía. En un plano secundario destacamos otros síntomas del mismo síndrome, tales como son el opistótono con pleurostótonos izquierdo, el cuello corto y ancho, la macroglosia y la exagerada dilatación de la red venosa superficial.

MORANO BRANDI y Colab.—ENFERMEDAD DE LANGE 291

BIBLIOGRAFIA

1. Arana, R. M.; Gareiso, A. y Aguirre, R. Un caso de enfermedad de Lange. "Arch. Arg. de Ped.", abril 1942, t. XVII, N° 4, p. 339.—2. Carrau, A. y Otero, M. V. La hipertrofia muscular generalizada congénita. "Arch. de Ped. del Uruguay", enero 1940, t. XI, N° 1, p. 29.—3. Gareiso, A. y Escardó, F. Manual de Neurología Infantil. t. I y III, años 1942 y 1944.—4. Yonesco, S. M. y Stroesco, M. G. Sobre las enfermedades hereditarias de los núcleos de la base del cerebro, sobre las miopatías y la neurofibromatosis de Recklinghausen. III Cong. de Neurol. Internacional, año 1939.—5. Litter, M. y Wexselblatt, M. Tratado de Neurología. 2ª edic. 1944.—6. Navarro, J. C. Hipertofia muscular generalizada en lactantes en estado caquéctico. "Bol. de la Acad. de Med. de Bs. Aires", noviembre de 1931, 2º semestre, p. 102.

Incorporación al Plan Médico Obligatorio del tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (aGnRH) para la pubertad precoz central

Sr. Editor:

En los meses que siguieron al aislamiento social, preventivo y obligatorio, los pediatras endocrinólogos hemos visto un aumento de la frecuencia de consultas relacionadas con aceleración del tempo puberal, principalmente en niñas. Un considerable número de estas consultas son seguidas del diagnóstico de pubertad precoz central idiopática y conllevan la indicación de tratamiento supresor del eje gonadotrófico con el principal argumento de preservar la talla final y cuidar aspectos psicoemocionales relacionados con el desarrollo puberal a edades tempranas. Este aumento en la frecuencia de casos ha sido descrito y ya publicado por colegas europeos.^{1,2} El Comité de Endocrinología de la Sociedad Argentina de Pediatría, la Asociación de Endocrinología Pediátrica Argentina (ADEPA) y seguramente varios grupos de investigación de nuestro país se encuentran trabajando en reportes similares.

Desde el Comité Nacional de Endocrinología hemos publicado una revisión de las indicaciones y usos actuales de los análogos de GnRH, utilizados, entre otras razones, para el tratamiento de la pubertad precoz.³ Coincidentemente se ha publicado en el Boletín Oficial de la República Argentina la Resolución 3437/2021 del Ministerio de Salud de la Nación que incorpora al Programa Médico Obligatorio, con cobertura al cien por ciento, a este grupo de drogas (leuprolida, triptorelina) para el tratamiento de pubertad precoz.⁴

Es bienvenido este tipo de actitudes del Estado Nacional que acercarán y facilitarán el tratamiento de muchos niños y niñas que, de otra manera, por problemas de costos, no tendrían acceso a ello pero la gratuidad de este tratamiento nos compromete como Pediatras y Endocrinólogos pediatras, aún más a un uso racional de los recursos farmacológicos.

*Mariana Costanzo¹, Andrea Arcari¹,
Ana Keselman¹, Guillermo Alonso¹,
Viviana R. Pipman¹, Silvia Martin¹,
Silvia D'Amato¹, María Sol Rodríguez Azrak¹,
Elizabeth María Boulgourdjian¹*

1. Sociedad Argentina de Pediatría, Comité Nacional de Endocrinología Pediátrica.

REFERENCIAS

1. Stagi S, De Masi S, Bencini E, Losi S, et al. Increased incidence of precocious and accelerated puberty in females during and after the Italian lockdown for the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic. *Ital J Pediatr.* 2020;46(1):165.
2. Verzani M, Bizzarri C, Chioma L, Bottaro G, et al. Impact of COVID-19 pandemic lockdown on early onset of puberty: experience of an Italian tertiary center. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):52.
3. Comité Nacional de Endocrinología. Tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (aGnRH) en niñas, niños y adolescentes. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(1):S1-S8.
4. Argentina. Ministerio de Salud. Resolución 3437/2021. [Consulta: 30 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/253977/20211206>