



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

Impacto de la pandemia en la residencia de pediatría

F. Ferrero

Comentarios

Lactancia materna en la Argentina. Un desafío personal

N. E. Rossato

Redes sociales... los pediatras ¿deben ser influencers?

P. Otero

Artículos originales

Prevalencia de lactancia materna en el sector público de salud de Argentina, según la Encuesta Nacional de Lactancia Materna, 2017

G. L. Mangialavori, et al.

Utilización de medicinas tradicionales en la población que asiste a un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

F. I. Palmieri, et al.

Experiencia en el uso de ultrasonido en cateterismo venoso central (yugular-femoral) en pacientes pediátricos en una unidad de cuidados intensivos

S. Pellegrini, et al.

Exposición ambiental a plomo y biomarcadores de estrés oxidativo en niños sanos de La Plata, Argentina

L. Disalvo, et al.

Exostosis múltiple: variabilidad clínica y factores relacionados a la calidad de vida en niños y en adultos

S. Caino, et al.

Perspectivas y valoración de la lactancia en los padres varones de una maternidad privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Investigación cualitativa

C. Canton, et al.

Artículo especial

El rol del pediatra en las redes sociales: identidad digital. Recomendaciones de buena práctica

F. Lamas, et al.

Actualización

Alergia a la proteína de la leche de vaca; nuevos conocimientos desde una visión multidisciplinaria

R. Mehaudy, et al.

Reportes de casos

Pediatría práctica

Algoritmo para el manejo de la obstrucción laríngea en pediatría

G. Cuestas, et al.

¿Cuál es su diagnóstico?

Tetania hipocalcémica por osteodistrofia hereditaria de Albright

C. Ampuero Acuña, et al.

Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años

La sulfapirazina en el tratamiento del síndrome tóxico del lactante diarreico

F. Menchaca

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

146 Impacto de la pandemia en la residencia de pediatría

Fernando Ferrero

Comentarios

148 Lactancia materna en la Argentina. Un desafío personal

Norma E. Rossato

150 Redes sociales... los pediatras ¿deben ser influencers?

Paula Otero

Artículos originales

152 Prevalencia de lactancia materna en el sector público de salud de Argentina, según la Encuesta Nacional de Lactancia Materna, 2017

Guadalupe L. Mangialavori, Mariela Tenisi, Diana Fariña, Enrique O. Abeyá Gilardon, Natalia Elorriaga

158 Utilización de medicinas tradicionales en la población que asiste a un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Florencia I. Palmieri, Ana I. Somma, Melina R. Gil, Nicolás Falk

167 Experiencia en el uso de ultrasonido en cateterismo venoso central (yugular-femoral) en pacientes pediátricos en una unidad de cuidados intensivos

Solana Pellegrini, Ricardo Rodríguez, Miriam Lenz, Florencia Berrosa, Ignacio Piroli, Martín Truszkowski, Silvia Filippini, Eugenia Kenny, Mauro García, Luis M. Landry

174 Exposición ambiental a plomo y biomarcadores de estrés oxidativo en niños sanos de La Plata, Argentina

Liliana Disalvo, Virginia Cassain, María V. Fasano, Gamaliel Zar, Ana Varea, Miriam B. Virgolini

180 Exostosis múltiple: variabilidad clínica y factores relacionados a la calidad de vida en niños y en adultos

Silvia Caino, Romina Alba, Silvina Bevilacqua, Mariana Roizen, María G. Obregón, Virginia Fano

187 Perspectivas y valoración de la lactancia en los padres varones de una maternidad privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Investigación cualitativa

Cecilia Canton, Cecilia Baston, Patricia Álvarez Gatti, Carmen Vecchiarelli, Cristina Osio

Artículo especial

195 El rol del pediatra en las redes sociales: identidad digital. Recomendaciones de buena práctica

Fernando Lamas, Laura Krynski, Hernán Rowensztein, Ignacio Maglio

Actualización

200 Alergia a la proteína de la leche de vaca: nuevos conocimientos desde una visión multidisciplinaria

Romina Mehaudy, María B. Jáuregui, Gabriel Vinderola, Luciana Guzmán, Jorge Martínez, Marina Orsi, Claudio Parisi

Reportes de casos

e123-e150

Pediatría práctica

209 Algoritmo para el manejo de la obstrucción laríngea en pediatría

Giselle Cuestas, Hugo Rodríguez

¿Cuál es su diagnóstico?

e151 Tetania hipocalcémica por osteodistrofia hereditaria de Albright

Camila Ampuero Acuña, Gianfranco Tomarelli Rubio, Alejandro Donoso Fuentes

Artículos seleccionados

e154 Resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años

e157 La sulfapirazina en el tratamiento del síndrome tóxico del lactante diarreico

Francisco Menchaca

Carta al editor

e170

Editorial (full text in e-version)

146 Impact of the COVID 19 pandemic on pediatrics residency education

Fernando Ferrero

Comments (full text in e-version)

148 Breastfeeding in Argentina. A personal challenge

Norma E. Rossato

150 Social media... should pediatricians be influencers?

Paula Otero

Original articles (full text in e-version)

152 Prevalence of breastfeeding in the public health sector of Argentina according to the National Survey on Breastfeeding of 2017

Guadalupe L. Mangialavori, Mariela Tenisi, Diana Fariña, Enrique O. Abeyá Gilardon, Natalia Elorriaga

158 Use of traditional medicine in the population attending a children's hospital in the City of Buenos Aires

Florencia I. Palmieri, Ana I. Somma, Melina R. Gil, Nicolás Falk

167 Experience with ultrasound use in central venous catheterization (jugular-femoral) in pediatric patients in an intensive care unit

Solana Pellegrini, Ricardo Rodríguez, Miriam Lenz, Florencia Berrosa, Ignacio Piroli, Martín Truszkowski, Silvia Filippini, Eugenia Kenny, Mauro García, Luis M. Landry

174 Environmental exposure to lead and oxidative stress biomarkers among healthy children in La Plata, Argentina

Liliana Disalvo, Virginia Cassain, María V. Fasano, Gamaliel Zar, Ana Varea, Miriam B. Virgolini

180 Osteochondromatosis: clinical variability and factors related to quality of life in children and adults

Silvia Caino, Romina Alba, Silvina Bevilacqua, Mariana Roizen, María G. Obregón, Virginia Fano

187 Fathers' perspectives and assessment of breastfeeding at a private maternity center in the City of Buenos Aires. A qualitative study

Cecilia Canton, Cecilia Baston, Patricia Álvarez Gatti, Carmen Vecchiarelli, Cristina Osio

Special article (full text in e-version)

195 The role of pediatricians in social media: digital identity. Good practice recommendations

Fernando Lamas, Laura Krynski, Hernán Rowensztein, Ignacio Maglio

Review (full text in e-version)

200 Cow's milk protein allergy; new knowledge from a multidisciplinary perspective

Romina Mehaudy, María B. Jáuregui, Gabriel Vinderola, Luciana Guzmán, Jorge Martínez, Marina Orsi, Claudio Parisi

Case reports

e123-e150

Practical pediatrics

209 Algorithm for the management of laryngeal obstruction in pediatrics

Giselle Cuestas, Hugo Rodríguez

What is your diagnosis?

e151 Hypocalcemic tetany due to Albright's hereditary osteodystrophy

Camila Ampuero Acuña, Gianfranco Tomarelli Rubio, Alejandro Donoso Fuentes

Selected papers from current literature

e154 Abstracts and commentaries

Archivos 75 years ago

e157 Sulfapyrazin in the treatment of diarrheal infant toxic syndrome

Francisco Menchaca

Letter

e170

Impacto de la pandemia en la residencia de pediatría

Impact of the COVID 19 pandemic on pediatrics residency education

Mucho se ha escrito sobre el impacto de la pandemia en la formación de posgrado en pediatría, aunque la mayor parte de la información está basada en encuestas y entrevistas a médicos residentes.¹ Un excelente artículo de Reich y White explora el problema con una mirada más amplia,² y siguiendo ese ejemplo, y con un año más de experiencia, intento repasar algunos puntos destacados de lo vivido en nuestro medio.

A diferencia de lo que ocurrió con la educación en otros ámbitos y disciplinas, la “presencialidad” no se vio afectada de la misma manera en la mayoría de las residencias médicas. De hecho, los médicos residentes tuvieron un desempeño protagónico enfrentando la pandemia, en particular su primera ola. Sin embargo, esa “presencialidad” se vio muy afectada por el panorama epidemiológico reinante.

Es así que los residentes vieron limitadas o suspendidas la mayoría de las rotaciones que suelen formar parte de su capacitación. Además, algunos escenarios de aprendizaje se vieron más afectados que otros. En particular en pediatría, no hay duda que la capacitación relacionada con “niño sano” y “crecimiento y desarrollo” se vio muy acotada por la significativa disminución en el número de consultas durante la primera ola de la pandemia.³ Lo mismo ocurrió con las consultas al departamento de emergencias⁴ o las hospitalizaciones por las enfermedades más comunes,⁵ todos ellos escenarios de aprendizaje muy utilizados en la formación habitual de los residentes de pediatría.

Por otro lado, la pandemia abrió un abanico de posibilidades de aprendizaje no incluidas en los programas de formación de posgrado hasta ese momento. Todo lo referido al manejo de epidemias, hasta ese momento reservado a algunas películas de ciencia ficción, pasó a ser el escenario cotidiano de los médicos residentes: la utilización de equipos de protección personal, el aislamiento de pacientes y el manejo de contactos formaron parte de la rutina diaria. El trabajo en grupos cerrados (“burbujas” o “cohortes”) y el establecimiento de reemplazos designados frente a la afectación del personal, también fueron nuevos elementos a los cuales acostumbrarse.

Algunos de los aspectos más comunes de

su capacitación también se vieron afectados. El tradicional “pase de sala” suele ser uno de los escenarios de aprendizaje más ricos, con elementos e interacciones que facilitan el desarrollo del criterio clínico. Tradicionalmente se desarrolla a la cabecera del paciente, o en un ámbito cercano, pero siempre en la forma de un nutrido grupo. Las medidas de mitigación impuestas por la pandemia incluyeron el distanciamiento interpersonal y la imposibilidad de reunirse en espacios cerrados. La creatividad del personal permitió seguir con esta tarea en espacios abiertos, distancia de seguridad y eventual interacción a distancia con consultores.


Otras instancias de aprendizaje típicas de la residencia, como los ateneos generales y las clases magistrales, pasaron rápidamente al formato virtual sin mayores vicisitudes. Sorprendentemente, esta modalidad de educación virtual se mostró como una mejora, ya que, en muchos casos, fue más fácil conseguir que los residentes se conectaran a una hora determinada a lograr que todos estuvieran presentes en un horario determinado en un aula.

Independientemente de todos los puntos antes mencionados, directamente relacionados con el proceso educativo de la residencia, no debemos olvidar que la residencia médica es también una experiencia vital única. Una parte fundamental de esa experiencia está relacionada con la profunda camaradería surgida de largas horas de trabajo en conjunto y enfrentar situaciones desafiantes que pueden llegar a ser, en ocasiones, abrumadoras. Esta es otra de las facetas que se vio afectada por la pandemia, ya que el fraccionamiento del personal y el distanciamiento interpersonal dificultaron la clásica interacción social propia de esta etapa de la vida y de formación profesional.

Finalmente, los residentes compartieron la angustia de todo el personal de salud de saberse más expuestos y lamentar la pérdida de compañeros de trabajo. Además, es posible que en este joven grupo de profesionales, el temor de llevar la enfermedad a sus casas comprometiendo a familiares más vulnerables, haya sido más manifiesto.

Aún con los riesgos que implica aventurar cualquier pronóstico en esta pandemia, y pasadas ya varias olas de COVID-19, da la impresión

que las cosas lentamente vuelven a su cauce original. Estoy seguro “*que, en los años venideros, recordaremos esta experiencia y celebraremos cómo esta crisis ayudó a dar forma a algunos de los médicos con mayor agudeza clínica, conocimientos y recursos*”,⁶ y algunos nos sentiremos orgullosos de haber compartido con ellos ese momento. ■

Fernando Ferrero 
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.146>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.146>

Cómo citar: Ferrero F. Impacto de la pandemia en la residencia de pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):146-147.

REFERENCIAS

1. Chen SY, Lo HY, Hung SK. What is the impact of the COVID-19 pandemic on residency training: a systematic review and analysis. *BMC Med Educ.* 2021;21(1):618.
2. Reich P, White AJ. Pediatric Residency Education During the COVID-19 Pandemic. *Pediatr Ann.* 2021;50(12):e509-14.
3. Kujawski SA, Yao L, Wang HE, Carias C, Chen YT. Impact of the COVID-19 pandemic on pediatric and adolescent vaccinations and well child visits in the United States: A database analysis. *Vaccine.* 2022;10(5):706-13.
4. Ferrero F, Ossorio MF, Torres FA, Debaisi G. Impact of the COVID-19 pandemic in the paediatric emergency department attendances in Argentina. *Arch Dis Child.* 2021;106(2):e5.
5. 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.
6. Chiel L, Winthrop Z, Winn AS. The COVID-19 Pandemic and Pediatric Graduate Medical Education. *Pediatrics.* 2020;146(2):e20201057.

Impact of the COVID-19 pandemic on pediatrics residency education

Much has been written about the impact of the pandemic on postgraduate medical education, although most of the information is based on surveys and interviews with medical residents.¹ An excellent article by Reich and White explores the problem from a broader perspective,² and following that example, and with one more year of experience, I try to review some highlights of what has been experienced in our midst.

Unlike what happened with education in other areas and disciplines, “in-person attendance” was not affected in the same way in most residency programs. In fact, residents had a leading role in facing the pandemic, in particular the first wave. However, this “in-person attendance” was greatly limited by the prevailing epidemiological conditions.

Therefore the residents had most of their rotations, which are usually part of their training, limited or suspended. Also, some learning scenarios were more affected than others. Particularly in pediatrics, there is no doubt that training related to “well-child check” was very limited by the significant decrease in the number of medical consultations during the pandemic first wave.³ The same happened with consultations to the emergency department⁴ or hospitalizations due to the most common illnesses,⁵ all of which are widely used learning scenarios in regular training of pediatric residents.

On the other hand, the pandemic opened up a range of learning possibilities not included in postgraduate training programs until then. Everything related to epidemic management, until then typical of science fiction movies (use of personal protective equipment, patient isolation, management of close contacts, etc.), became the everyday routine for residents. Working in closed groups (“work-bubbles” or “cohorts”) and establishing appointed substitutes depending how staff was impacted were also new elements to get used to.

Some of the most common aspects of their training were also affected. The traditional “ward round” is usually one of the richest learning

setting, with elements and interactions facilitating clinical judgment development. Traditionally, it takes place at the patient’s bedside, or in a nearby setting, but always in the form of a large group. Mitigation measures imposed by the pandemic included social distancing and the inability to gather in closed spaces. The staff creativity made it possible to continue with this activity in open spaces by maintaining safe physical distancing and eventual remote interaction with consultants.


Other learning instances typical of residency, such as grand rounds and master classes, quickly adopted the virtual format without major inconvenience. Surprisingly, this virtual education modality was shown to be an improvement, since, in many cases, it was easier to get residents online at the same moment than to get everyone present at a specific time in a classroom.

Regardless of all the points mentioned above, directly related to the residency training program, we must not forget that medical residency is also a unique life experience. A fundamental part of that experience is related to the deep camaraderie arising from long hours of working together and facing challenging situations that can be, at times, overwhelming. This is another aspect that was affected by the pandemic, since staff grouping and social distancing hindered the classic social interaction typical of this stage of life and professional training.

Finally, the residents shared the anguish of all the health care staff for knowing they were more exposed and grieving the loss of colleagues. In addition, it is possible that in this young group of professionals, the concerns about bringing the disease into their homes, threatening more vulnerable relatives, has been more evident.

Even with the risks involved in venturing any prognosis in this pandemic, and after several waves of COVID-19, it seems that things are slowly returning to their original course. I am sure that, *“in the years to come, we will look back at this experience and celebrate how this crisis helped to shape some of the most clinically savvy, knowledgeable,*

and resourceful physicians¹⁶, and some of us will be proud to have shared that moment with them. ■

Fernando Ferrero 
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.146>

To cite: Ferrero F. Impact of the COVID-19 pandemic on pediatrics residency education. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):146-147.

REFERENCES

1. Chen SY, Lo HY, Hung SK. What is the impact of the COVID-19 pandemic on residency training: a systematic review and analysis. *BMC Med Educ.* 2021;21(1):618.
2. Reich P, White AJ. Pediatric Residency Education During the COVID-19 Pandemic. *Pediatr Ann.* 2021;50(12):e509-14.
3. Kujawski SA, Yao L, Wang HE, Carias C, Chen YT. Impact of the COVID-19 pandemic on pediatric and adolescent vaccinations and well child visits in the United States: A database analysis. *Vaccine.* 2022;10(5):706-13.
4. Ferrero F, Ossorio MF, Torres FA, Debaisi G. Impact of the COVID-19 pandemic in the paediatric emergency department attendances in Argentina. *Arch Dis Child.* 2021;106(2):e5.
5. 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.
6. Chiel L, Winthrop Z, Winn AS. The COVID-19 Pandemic and Pediatric Graduate Medical Education. *Pediatrics.* 2020;146(2):e20201057.

Lactancia materna en la Argentina. Un desafío personal

Breastfeeding in Argentina. A personal challenge

La importancia de promover y proteger la lactancia materna como política de salud pública, es ampliamente conocida. Cómo hacerlo, no lo es tanto, porque para saber esto hay que conocer nuestra realidad. Se comienza con la pregunta *¿cuántos?*, se profundiza con la pregunta *¿por qué?* y debería seguir la pregunta *¿qué puedo hacer?*

La Encuesta Nacional de Lactancia Materna, cuyos resultados analizan en este número de *Archivos*, Mangialavori y col.,¹ trató de responder los primeros interrogantes: cuántas madres atendidas en el sector público de salud amamantan de alguna manera a sus hijos y qué factores, entre muchos conocidos, influyen sobre esa posibilidad. A medida que se muestran los resultados de esta investigación, surgen algunas reflexiones.

En primer término, se descartó el 20 % de las encuestas por estar fuera del rango etario o no poseer datos de ingestión. Si bien una pérdida de esta magnitud es habitual en las investigaciones que utilizan esta metodología, es bueno preguntarse si no es posible mejorar. Los datos reales son fundamentales para poder implementar políticas efectivas. Los conceptos de responsabilidad y precisión en las acciones, deberían incorporarse desde etapas tempranas en la educación, tanto familiar como escolar en todos los niveles.

Otro punto es que, un 46,5 % de los menores de 6 meses recibían complemento y, en un 28,3 % de los casos, el complemento era leche de vaca, un alimento inadecuado para las necesidades de crecimiento y desarrollo del lactante por su elevado tenor de proteínas, su menor capacidad antibacteriana, su alta carga renal de solutos con riesgo de deshidratación y su asociación de deficiencias de aminoácidos, ácidos grasos esenciales, hierro, cinc y vitaminas.²

Queda sin contestar por qué las familias optaron por la leche de vaca para complementar a sus hijos lactantes: ¿desconocimiento, falta de recursos económicos para acceder a fórmulas infantiles? En cualquiera de ambos escenarios se detecta la vulnerabilidad y la profundización del deterioro por falta de oportunidades.

Se muestra que el nacimiento por cesárea se asoció con menor prevalencia de lactancia materna. En el sector público relevado, hubo un 39 % de nacimientos por cesárea. Esta cifra

casi se duplica en el sector privado, donde, en los pocos casos en que hay datos disponibles, se reporta un 66,8 %.³ La cesárea no debería interferir con la primera puesta al pecho en sala de partos. La OMS recomienda el contacto piel a piel entre la madre y el niño inmediatamente luego del nacimiento, al margen de la vía de parto,⁴ intervención asociada a promover el comienzo y mejorar la duración de la lactancia materna.⁵

El menor peso al nacer también se asoció con menor prevalencia de lactancia materna. Atrás de este dato están las interferencias que ocurren durante el nacimiento de estos niños en sala de partos por la necesidad de priorizar su atención. No todos los recién nacidos de menos de 2500 g requieren atención especializada inmediata. En recién nacidos estables, es posible respetar la ligadura oportuna del cordón, el contacto precoz piel a piel con su madre, la puesta al pecho en sala de partos e incluso la internación conjunta de la madre y su hijo. Se requiere personal capacitado e instalaciones adecuadas y, sobre todo, motivación para hacerlo.

La separación del binomio luego del nacimiento disminuye a medida que se avanza en el conocimiento de la importancia de no hacerlo y en el compromiso del equipo de salud para mantener el vínculo permanente, incluso en situaciones especiales. El binomio no debería separarse cuando solo se requieren controles y cuidados de baja complejidad. Para ello hay que jerarquizar la importancia de la internación conjunta, la capacitación del personal médico y de enfermería a cargo, y el desarrollo de protocolos de atención para estos casos. Incluso cuando el recién nacido debe ingresar a una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, los padres tendrían que integrarse al equipo de salud, sin horarios, con apoyo para el inicio y el mantenimiento de la lactancia materna. Todas estas acciones implican un cambio de mentalidad y un esfuerzo, pero a la luz de los conocimientos actuales, no son optativas.

La caída en los porcentajes de lactancia materna luego del egreso institucional, es multifactorial, incluyendo desde la falta de asesoramiento crucial durante el desarrollo de la activación secretora en las primeras semanas de vida, hasta la reinserción laboral precoz, o la falta

de apoyo a la lactancia materna en los centros de cuidado infantil.

El trabajo de Mangialavori y col., aporta datos de instituciones públicas. El subsector privado de nuestro sistema de salud, es muy heterogéneo en sus características. En 2019, de 622 038 nacidos vivos, 257 328 (40,9 %) nacieron en establecimientos de salud no oficial, una cantidad importante de población maternoinfantil de la cual no tenemos datos, con alta frecuencia de nacimientos por cesárea y protocolos de atención variables.⁶

Muchas de las reflexiones vertidas en estas líneas son conocidas. Serían estériles si quien las lee no asume alguno de los desafíos que podrían mejorar una situación de vital importancia. La lista de posibilidades es abrumadora desde una visión panorámica: tener bases de datos confiables, implementar acciones de promoción y protección de la lactancia materna en sala de partos, mejorar la internación conjunta, integrar a la familia en los cuidados intensivos neonatales, crear grupos de apoyo a la lactancia materna especialmente en las primeras semanas postparto, capacitar al personal de centros de cuidado infantil que reciben lactantes para el mantenimiento de la lactancia en situaciones de separación forzosa del binomio.

Pero al menos deberíamos comprometernos con hacer aquello que está al alcance de cada uno en su lugar de trabajo y en este momento de su vida profesional. ■

Norma E. Rossato 
 Editora Asociada

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.148>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.148>

Cómo citar: Rossato NE. Lactancia materna en la Argentina. Un desafío personal. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):148-149.

REFERENCIAS

1. Mangialavori GL, Tenisi M, Fariña D, Abeyá Gilardon EO, Elorriaga N. Prevalencia de lactancia materna en el sector público de Argentina, según la Encuesta Nacional de Lactancia Materna, 2017. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):152-157.
2. González HF, Carosella M, Fernández A. Riesgos nutricionales en lactantes que no reciben lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses de la vida. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(6):e582-e8.
3. Larcade R, Rossato N, Bellecci C, Fernández A, et al. Edad gestacional, vía de parto y relación con el día y hora de nacimiento en dos instituciones del sector privado de salud. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(1):18-24.
4. Baby-friendly hospital initiative: revised, updated and expanded for integrated care. Geneva: World Health Organization; 2009. [Acceso: 21 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43593>
5. Beake S, Bick D, Narracott C, Chang YS. Interventions for women who have a caesarean birth to increase uptake and duration of breastfeeding: A systematic review. *Matern Child Nutr*. 2017; 13(4):e12390.
6. Ministerio de Salud. DEIS. Serie 5. Estadísticas vitales. Información Básica Argentina – Año 2019. [Acceso: 21 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/deis/publicaciones>

Breastfeeding in Argentina. A personal challenge

The importance of breastfeeding promotion and protection as a public health policy is widely recognized. But how to do it, not so much. This is because to do it, we have to know our reality. The first question is how many, which advances to why, and should be followed by what I can do.

Based on the National Survey on Breastfeeding, whose results are analyzed in this issue of *Archivos Argentinos de Pediatría*, Mangialavori et al.,¹ attempted to answer the initial questions: How many mothers seen in the public health system breastfeed their infants? And which of the many known factors affect this possibility? As the results of this study get published, some reflections arise.

First of all, it is worth noting that 20% of surveys were left out because participants were out of the age range or intake data were missing. Although such data loss is common in studies that use this methodology, we should wonder whether there is room for improvement. Actual data are critical for the implementation of effective policies. The concept of action responsibility and accuracy should be introduced at an early stage of education, both at home and at school, across all levels.

Another aspect is that 46.5% of infants younger than 6 months were receiving milk substitutes and, in 28.3% of cases, it corresponded to cow's milk, which is inadequate for infant growth and development needs given its high protein content, its lower antibacterial activity, its high renal solute load and higher risk for dehydration, and its association with amino acid, essential fatty acid, iron, zinc, and vitamin deficiency.²

The question why families opted for cow's milk as a substitute for their infants remains unanswered: Is it ignorance? A lack of financial resources to access infant formulas? Both of these scenarios depict the vulnerability and progressive worsening in lack of opportunities.

Delivery via C-section was associated with a lower prevalence of breastfeeding. In the public sector assessed in the study, 39% of births corresponded to C-sections. This figure almost doubles in the private sector, where the only few available data indicate it is 66.8%.³ C-sections should not interfere with initial breastfeeding in the delivery room. The WHO recommends skin-to-skin contact between the mother and

the baby immediately after birth, regardless of the type of delivery,⁴ an intervention associated with breastfeeding promotion and a better breastfeeding duration.⁵

A low birth weight was also associated with a lower prevalence of breastfeeding. This information reflects the interferences occurring during the birth of these children in the delivery room due to the need of prioritizing their care. Not all newborns with a birth weight of less than 2500 g require immediate specialized care. Among stable newborns, it is possible to respect a timely cord clamping, an early skin-to-skin contact with the mother, initial breastfeeding in the delivery room, and even rooming in of mothers and their infants. Trained staff, an adequate infrastructure, and, above all, motivation, are required to this end.

Separation of the mother-child dyad reduces as knowledge about the importance of not doing it increases and as the health care team becomes more involved to maintain a continuous bond between the mother and the child, even in special situations. The mother-child dyad should never be separated when simple controls and care are required. Therefore, it is necessary to prioritize the importance of rooming in, medical and nursing staff training, and the development of health care protocols for these cases. Even when a newborn infant is admitted to the neonatal intensive care unit, parents should become part of the health care team, regardless of schedules, and receive support for breastfeeding initiation and continuation. All these actions call for a mind shift and imply an effort, but in the light of current knowledge, they are not optional.

The drop in breastfeeding rate after hospital discharge has a multifactorial origin, from a lack of critical guidance during the secretory activation in the first weeks of life to early return to work or a lack of breastfeeding support at child care centers.

The study by Mangialavori et al., provides data from public facilities. The private subsector of the Argentine health system is highly heterogeneous. In 2019, out of 622 038 live births, 257 328 (40.9%) took place in unofficial health centers, which accounts for a huge proportion of the mother and child population for whom no data are available, with a high rate of C-section deliveries and varying health care protocols.⁶

Many of the considerations made here are known. But they are meaningless if the person reading them does not rise to the challenges that may improve a situation of prime importance. From a wide vision, the list of possibilities is overwhelming: having reliable databases; implementing breastfeeding promotion and protection measures in the delivery room; improving rooming in care; making the family part of neonatal intensive care; creating breastfeeding support groups, especially for the first weeks after delivery; training staff at child care centers that accept infants to continue breastfeeding when the mother-child dyad is mandatorily separated.

We should at least commit to doing whatever is within our reach in our workplace and at this time of our professional career.

Norma E. Rossato 
Associate Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.148>

To cite: Rossato NE. Breastfeeding in Argentina. A personal challenge. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):148-149.

REFERENCES

1. Mangialavori GL, Tenisi M, Fariña D, Abeyá Gilardon EO, Elorriaga N. Prevalencia de lactancia materna en el sector público de salud de Argentina, según la Encuesta Nacional de Lactancia Materna, 2017. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):152-157.
2. González HF, Carosella M, Fernández A. Riesgos nutricionales en lactantes que no reciben lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses de la vida. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(6):e582-e8.
3. Larcade R, Rossato N, Bellecci C, Fernández A, et al. Edad gestacional, vía de parto y relación con el día y hora de nacimiento en dos instituciones del sector privado de salud. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(1):18-24.
4. Baby-friendly hospital initiative: revised, updated and expanded for integrated care. Geneva: World Health Organization; 2009. [Accessed on: November 21st, 2021]. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43593>
5. Beake S, Bick D, Narracott C, Chang YS. Interventions for women who have a caesarean birth to increase uptake and duration of breastfeeding: A systematic review. *Matern Child Nutr*. 2017; 13(4):e12390.
6. Ministerio de Salud. DEIS. Serie 5. Estadísticas vitales. Información Básica Argentina - Año 2019. [Accessed on: November 21st, 2021]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/salud/deis/publicaciones>

Redes sociales... los pediatras ¿deben ser *influencers*?

Social media... should pediatricians be influencers?

En este momento, donde todo está influenciado por las redes sociales, los pediatras no pueden escapar a esa realidad.

El trabajo de Lamas y cols., presenta un acercamiento a sobre cómo gestionar el manejo de redes sociales como estrategia de comunicación con los pacientes fuera del consultorio o lugar de atención.

Para eso proponen que aquellos profesionales que decidan incursionar en la generación de una identidad profesional digital, deben tomar ciertos recaudos para cuidar su imagen profesional, así como también elegir el tipo de información que se difunde. Por lo cual, la recomendación principal se resume en que es necesario conocer el funcionamiento de las redes sociales y buscar cómo proteger la reputación digital.¹

Las redes sociales pueden considerarse una de las fuerzas del mercado más innovadoras y, a la vez, destructivas que ha surgido en el último tiempo.

El cuidado de la salud no está por fuera de esta definición, ya que pueden ser una ayuda para los pacientes para poder familiarizarse con sus afecciones clínicas, ya que se ha descrito, que, en las poblaciones socialmente más vulnerables, facilitaría el acceso a información de salud.^{2,3}

Se podría decir que si una empresa no tiene presencia en las redes... "no existe", ya que la población en general se ha volcado a las redes no solo para buscar información en general sobre productos y servicios, sino también para buscar información relacionada con temas de salud. Los pediatras no podemos estar ajenos a la explosión que han tenido las redes sociales asociado a todo tipo de actividad, no solo comercial sino también académica. Se estima que 72 % de la población participa en al menos una red social, por lo que debemos reconocer que estas tecnologías han permitido crear "comunidades en línea" donde las personas comparten ideas, problemas y soluciones.⁴

Es por eso que nuestros pacientes y sus cuidadores las utilizan de manera diaria, por lo cual es lógico que algunos profesionales de la salud decidan compartir información para los pacientes en las redes como Facebook, Instagram, Twitter, y en la que ahora aumenta en usuarios, TikTok.

En la relación médico-paciente que se genera en la atención cara a cara, el profesional tiene la capacidad de conectarse con su paciente y su estado de salud. Esta habilidad o capacidad se genera y se gesta a lo largo del tiempo. Las redes sociales, no permiten esta interacción, y fomentan muchos de los rasgos opuestos donde falta esa comunicación directa. Por lo cual, es comprensible que los profesionales de la salud sean reticentes al uso de las mismas, ya que no existe un ambiente seguro de comunicación y se mezclan los roles, ya que la discusión es abierta y, no existe la conexión que permite el dialogo cara a cara sumado a la experiencia del profesional.⁵ Sin embargo, las redes sociales pueden ser claves en la atención de los pacientes ya que pueden facilitar herramientas para brindar servicios de salud donde los pacientes puedan participar de manera más activa, empoderándolos y haciéndolos más participativos en el cuidado de su salud.⁶

Un nuevo concepto ha emergido en los últimos años, en respuesta a al uso de las redes sociales por profesionales, el "e-profesionalismo", se define como "la actitud y comportamiento que son reflejo de las actividades profesionales que se presentan a través de los medios digitales". En una reciente revisión que incluyó 88 estudios sobre el e-profesionalismo, se encontró que existen beneficios en el uso de las redes sociales, como la creación de redes para fomentar la colaboración profesional, la formación continua y la educación a los pacientes sobre temas de salud. Sin embargo, existen amenazas como la falta de responsabilidad sobre la información compartida y las acciones que estas pueden generar, el riesgo de comprometer la relación médico-paciente, en lo que respecta a la confidencialidad. la pérdida de límites profesionales, ya que en las redes "todos somos iguales", el comportamiento poco profesional y las consecuencias legales asociadas al desempeño del profesional en las redes.⁷

En resumen, existe una creciente tendencia que estimula a los profesionales de la salud a utilizar las redes sociales para interactuar e informar a los pacientes, ya que es una herramienta de uso masivo y ofrece facilidad para poder establecer una comunicación directa sin intermediarios. Frente a esta realidad, es importante considerar también los potenciales riesgos.⁸

A nivel mundial varias Sociedades Científicas y Académicas proponen guías y protocolos con recomendaciones para su correcta utilización que están en línea con el trabajo de Lamas y cols.

Paula Otero 

Editora Asistente Archivos Argentinos de Pediatría
Médica Pediatra.
Hospital Italiano de Buenos Aires.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.150>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.150>

Cómo citar: Otero P. Redes sociales... los pediatras ¿deben ser influencers? *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):150-151.

REFERENCIAS

1. Lamas F, Krynski L, Rowenztein H, Maglio I. El rol del pediatra en las redes sociales: identidad digital. Recomendaciones de buena práctica. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(3):195-99.
2. Moorhead SA, Hazlett DE, Harrison L, Carroll JK, et al. A new dimension of health care: systematic review of the uses, benefits, and limitations of social media for health communication. *J Med Internet Res*. 2013; 15(4):e85.
3. Surani Z, Hirani R, Elias A, Quisenberry L, et al. Social media usage among health care providers. *BMC Res Notes*. 2017; 10(1):654.
4. Comp G, Dyer S, Gottlieb M. Is TikTok The Next Social Media Frontier for Medicine? *AEM Educ Train*. 2020; 5(3):10.1002/aet2.10532.
5. Catto JWF. Is Social Media Worth the Risk for Health Care Professionals? *Eur Urol Focus*. 2020; 6(3):427-9.
6. Rivera-Romero O, Konstantinidis S, Denecke K, Gabarrón E, et al. Ethical Considerations for Participatory Health through Social Media: Healthcare Workforce and Policy Maker Perspectives. *Yearb Med Inform*. 2020; 29(1):71-6.
7. Vukušić Rukavina T, Viskić J, Machala Poplašen L, Relić D, et al. Dangers and Benefits of Social Media on E-Professionalism of Health Care Professionals: Scoping Review. *J Med Internet Res*. 2021; 23(11):e25770.
8. Hennessy CM, Smith CF, Greener S, Ferns G. Social media guidelines: a review for health professionals and faculty members. *Clin Teach*. 2019; 16(5):442-7.

Social media... should pediatricians be influencers?

At present, in a world where everything is influenced by social media, pediatricians cannot overlook this reality.

The study by Lamas et al. describes an approach on how to manage social media as a communication strategy with patients who are not at an office or point of care.

They propose that health care providers who decide to venture into the development of a professional digital identity should take certain precautions concerning their professional image, as well as the type of information they would like to disseminate. Therefore, the main recommendation can be summarized as follows: it is necessary to know how social media works and how to protect our digital reputation.¹

Social media can be considered one of the most innovative yet disruptive market forces that has emerged in recent times.

Health care does not escape this definition, as social media in the medical field can help patients become familiar with their clinical conditions. It has been described that in the most socially vulnerable populations, it would facilitate access to health information.^{2,3}

It could be said that if a company does not have online presence, "it does not exist". The population has turned to social media not only to search for general information about products and services, but also about health issues. Pediatricians cannot ignore the exponential growth of social network activities, not only from a commercial but also from an academic standpoint. It is estimated that 72% of the population participates in at least one social media, so we must acknowledge that these technologies have made it possible to create and develop "online communities" where people come together to share ideas, problems, and solutions.⁴

That is why our patients, and their caregivers use them on a daily basis; so, it is not surprising that some health care providers are willing to share information for patients on social media, such as Facebook, Instagram, Twitter, and on one of the fastest-growing social media platforms, TikTok.

In the physician-patient relationship established in face-to-face care delivery, the health care provider has the ability to connect

with patients and their health status. This skill or competence is built and developed over time. Social media do not enable this kind of interaction; instead, many of the opposite traits, in which direct communication fails, are encouraged. Therefore, it is understandable that health care providers are reluctant to use social media since there is not a safe communication environment and roles are intermingled; it is an open discussion in which the value of face-to-face conversation as well as the expertise of the health care provider are overlooked.⁵ However, social media can be key in the care of patients as they offer tools to provide virtual health services where patients can participate more actively, and are empowered by becoming more involved in their health care decisions.⁶

In response to the use of social networks by professionals, a new concept has come up in recent years. It is called "e-professionalism" and is defined as "*the attitudes and behaviors that reflect traditional professionalism paradigms, but are manifested through digital media*". A recent review, that included 88 studies on e-professionalism, disclosed that there are benefits to using social media, such as the creation of networks to foster professional collaboration, continuing education, and patient education on health related issues. However, there are threats. such as the lack of accountability for shared information and its potential consequences, the risk of affecting the physician-patient relationship in terms of confidentiality, the loss of professional boundaries since "we are all equal" in social media, and an unprofessional behavior and the legal consequences associated with the performance of health care providers in social media.⁷

In short, there is a growing trend that encourages health care providers to use social media to interact with and provide information to patients, since it is a tool that is widely used and offers a space to establish a direct communication without intermediaries. Faced with this reality, it is important to also consider potential risks.⁸

At a worldwide level, several scientific and academic societies propose guidelines and protocols with recommendations for their correct use, aligned with the work of Lamas et al.

Paula Otero 

Assistant Editor,

Archivos Argentinos de Pediatría.

Pediatrician, Hospital Italiano de Buenos Aires.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.150>

To cite: Otero P. Social media... should pediatricians be influencers?
Arch Argent Pediatr 2022;120(3):150-151.

REFERENCES

1. Lamas F, Krynski L, Rowenztein H, Maglio I. El rol del pediatra en las redes sociales: identidad digital. Recomendaciones de buena práctica. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(3):195-99.
2. Moorhead SA, Hazlett DE, Harrison L, Carroll JK, et al. A new dimension of health care: systematic review of the uses, benefits, and limitations of social media for health communication. *J Med Internet Res*. 2013;15(4):e85.
3. Surani Z, Hirani R, Elias A, Quisenberry L, et al. Social media usage among health care providers. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):654.
4. Comp G, Dyer S, Gottlieb M. Is TikTok The Next Social Media Frontier for Medicine? *AEM Educ Train*. 2020;5(3):10.1002/aet2.10532.
5. Catto JWF. Is Social Media Worth the Risk for Health Care Professionals? *Eur Urol Focus*. 2020;6(3):427-9.
6. Rivera-Romero O, Konstantinidis S, Denecke K, Gabarrón E, et al. Ethical Considerations for Participatory Health through Social Media: Healthcare Workforce and Policy Maker Perspectives. *Yearb Med Inform*. 2020;29(1):71-6.
7. Vukušić Rukavina T, Viskić J, Machala Poplašen L, Relić D, et al. Dangers and Benefits of Social Media on E-Professionalism of Health Care Professionals: Scoping Review. *J Med Internet Res*. 2021;23(11):e25770.
8. Hennessy CM, Smith CF, Greener S, Ferns G. Social media guidelines: a review for health professionals and faculty members. *Clin Teach*. 2019;16(5):442-7.

Prevalencia de lactancia materna en el sector público de salud de Argentina, según la Encuesta Nacional de Lactancia Materna, 2017

Prevalence of breastfeeding in the public health sector of Argentina according to the National Survey on Breastfeeding of 2017

Guadalupe L. Mangialavori^a , Mariela Tenisi^a , Diana Fariña^b ,
Enrique O. Abeyá Gilardon^b , Natalia Elorriaga^c 

RESUMEN

Introducción. La lactancia materna (LM) reduce el riesgo de morbimortalidad en niños, además, provee ventajas medioambientales y económicas. El monitoreo de su práctica es indispensable para las políticas públicas.

Objetivos. Los objetivos de este trabajo fueron estimar la prevalencia de LM en la población que demanda al sector público, comparar la prevalencia con datos del 2015 y evaluar variables de interés asociadas.

Población y métodos. Estudio transversal observacional. Mediante un cuestionario estructurado, se relevó información de ingestión y datos sociodemográficos de lactantes <6 meses (n = 15 322) y de entre 12 y 15 meses (n = 3243) que concurren en forma espontánea a efectores del sector público entre agosto y septiembre de 2017.

Resultados. La prevalencia de LM exclusiva (LME) en <6 meses fue del 53,5 % (intervalo de confianza del 95 % [IC95%]: 52,7-54,3); al cuarto y sexto mes, del 51,5 % (IC95%: 49,7-53,4) y del 41,7 % (IC95%: 39,8-43,5) respectivamente. La prevalencia de LME al cuarto y al sexto mes aumentaron en relación con el 2015 ($p < 0,001$). La prevalencia de LM en niños de 12 a 15 meses fue del 77,8 % (IC95%: 76,4-79,3). Las siguientes variables se asociaron en forma independiente con menor frecuencia de LME (en <6 meses) y LM: mayor edad del niño, menor nivel educativo materno, parto por cesárea, bajo peso al nacer, puesta al pecho después de la primera hora y separación de la diada madre-hijo/a ≥ 4 horas diarias.

Conclusiones. La LME al sexto mes y la LM continuada muestran cierta mejora, pero aún la proporción de lactantes amamantados no logra alcanzar niveles deseables.

Palabras clave: lactancia materna, prevalencia, encuestas y cuestionarios, Argentina.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.152>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.152>

- Dirección de Salud Perinatal y Niñez, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.
- Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.
- Consejo Nacional de INvestigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Centro de Investigaciones en Epidemiología y Salud Pública, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Guadalupe L. Mangialavori:
guadamangia@hotmail.com

Financiamiento:

Se recibió apoyo financiero de la Organización Panamericana de la Salud para la realización del estudio.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 22-6-2021

Aceptado: 28-9-2021

Cómo citar: Mangialavori GL, Tenisi M, Fariña D, Abeyá Gilardon EO, Elorriaga N. Prevalencia de lactancia materna en el sector público de salud de Argentina, según la Encuesta Nacional de Lactancia Materna, 2017. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):152-157.

INTRODUCCIÓN

El conocimiento científico sustenta la importancia de la lactancia materna (LM) para la nutrición y la salud del lactante, la salud de la mujer y el beneficio de la sociedad.¹ La Organización Mundial de la Salud, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia y el Ministerio de Salud de la Nación, entre otras organizaciones y sociedades científicas, recomiendan la LM exclusiva (LME) hasta los 6 meses de edad y la LM hasta por lo menos los 2 años de vida con la incorporación de alimentos y agua.¹⁻³

La lactancia reduce el riesgo de padecer diarrea e infecciones respiratorias, y de la hospitalización por estas causas;^{4,6} el riesgo de mala oclusión dental, otitis media, leucemia y muerte súbita del lactante también se ve reducido con su práctica. A su vez, se observan mejoras en los puntajes de las pruebas que miden el cociente intelectual.^{4,6} A largo plazo, reduce el riesgo de sobrepeso y de diabetes de tipo 2.⁷ Los beneficios se evidencian también para la salud de la madre: es menor el riesgo de hemorragia posparto y de cáncer de ovario y de mama.¹ Se evitarían 823 000 muertes de niños menores de 2 años de edad y 20 000 muertes por cáncer de mama por año si su práctica fuera casi universal.⁶

Existen diversos obstáculos para su práctica adecuada tanto a nivel sociocultural, individual como en los servicios de salud.⁸ En Argentina, algunas barreras incluyen la escasa observancia del Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos

de la Leche Materna, la valoración positiva sobre las fórmulas y el desconocimiento de sus riesgos, la ignorancia de los beneficios de la lactancia, entre otras.^{9,10}

Por el impacto negativo de no amamantar acorde a las recomendaciones, su promoción y protección son consideradas una prioridad de salud pública. Es un aspecto fundamental el relevamiento sistemático de indicadores epidemiológicos que describan su evolución y los factores asociados, con el fin de ajustar políticas sanitarias.⁵

Los objetivos de esta publicación fueron estimar la prevalencia de LM en Argentina en la población que demanda al sector público de salud, compararla con mediciones anteriores y evaluar variables de interés asociadas.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Del 15 de agosto al 30 de septiembre de 2017, se realizó la Encuesta Nacional de Lactancia Materna (ENaLac) en centros de salud, hospitales públicos y vacunatorios de todo el país. Los datos están disponibles en el Informe 2018. Situación de la Lactancia Materna en Argentina.¹¹ La ENaLac es un estudio transversal y observacional realizado desde 1998, que releva la alimentación del día anterior mediante un cuestionario estructurado realizado a cuidadores de lactantes hasta 6 meses y entre 12 y 15 meses que concurren en forma espontánea al control de salud del niño sano durante los días estipulados para la encuesta.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: patologías de la madre o el niño que interfieran o contraindiquen la lactancia (enfermedades metabólicas, neurológicas, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], entre otras); niño enfermo al momento de la encuesta (con patologías respiratorias o gastrointestinales que interfieran en la alimentación); y adulto que se niega a participar por cualquier motivo.

También se relevan datos sobre el peso al nacer (PN), la educación de la madre y el tipo de parto, entre otras variables. Los adultos fueron informados de los alcances del estudio y participaron en forma voluntaria. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Organización Panamericana de la Salud (PAHOERC, por su sigla en inglés).

La recolección de datos se realizó con el apoyo de los programas materno infantiles jurisdiccionales y del personal de los centros de salud, vacunatorios y hospitales públicos, que, previo a la implementación, fueron capacitados

vía teleconferencia y en forma presencial, según requerimiento.

Se definió la lactancia materna (LM) a la ingestión de leche materna (directa del pecho, por biberón u otra forma) el día anterior a la entrevista, medida para cualquier grupo etario; lactancia materna exclusiva (LME) a la ingestión de leche materna sin ingestión de ningún otro alimento y/o bebida y/o leche, estimada hasta los 6 meses; y lactancia materna continuada (LMC) a la prevalencia de LM en el grupo de 12 a 15 meses.

La muestra se diseñó teniendo en cuenta los porcentajes obtenidos en cada jurisdicción según los datos de la ENaLac anterior y del número de recién nacidos vivos del 2015 para lograr que el indicador de LME antes del sexto mes fuera representativo de cada jurisdicción y para que el indicador de LMC fuera representativo a nivel nacional.¹¹ Las características de la muestra se describen utilizando porcentajes. Para el cálculo de la prevalencia, los resultados fueron ponderados sobre la base de los nacidos vivos de cada provincia.¹² Se calcularon intervalos de confianza (IC) para las variables relevadas. La significancia estadística para comparar los valores de LME entre 2015 y 2017 se evaluó mediante la comparación de intervalos de confianza y de la prueba de diferencia de proporciones a dos colas con un valor $p < 0,01$ como mínimo.¹³

A través del cálculo de las razones de momios (OR, por su sigla en inglés) crudas y ajustadas por las mismas variables, se evaluó la asociación de la LM y LME con otras variables, incluidas edad (meses), máximo nivel educativo de la madre (hasta primario completo o primario completo o superior); tipo de parto (natural o cesárea), PN (< 2500 g o ≥ 2500 g); momento de puesta al pecho luego del parto (antes de la primera hora o después de la primera hora); y tiempo diario de separación madre-hijo/a (< 4 horas, o igual o \geq a 4 horas).

El paquete estadístico utilizado para el análisis fue Stata/SE 12.0® para Windows (Stata Corp LP, College Station, TX, USA, 2011).

RESULTADOS

Se obtuvieron datos de todas las provincias; de las que se descartó el 20 % por estar fuera del rango etario o no poseer datos de ingesta. La muestra final ponderada fue 18 565 casos: el 82,5 % ($n = 15 322$) lactantes de menos de 6 meses y el resto ($n = 3243$) entre 12 y 15 meses (Tabla 1).

Prevalencia de lactancia materna, lactancia materna exclusiva y lactancia materna continuada

Al momento de la encuesta, la mayoría de los lactantes se encontraba recibiendo LM. Tanto la prevalencia de la LM como de la LME muestran una tendencia descendiente a mayor edad en meses del lactante (Tabla 2).

En menores de 6 meses sin LME, se indagó el tipo de leche utilizada como sustituto de la LM. Se observó que el 58,6 % (IC95%: 57,5-59,8) consumió fórmula infantil, mientras que el 28,3 % (IC95%: 27,3-29,4) recibió leche de vaca.

Al comparar la prevalencia de LME con los resultados del año 2015 (estimación sin la representatividad de Catamarca, Corrientes, Santa Cruz y Santiago del Estero), se observó un aumento significativo tanto en la prevalencia de LME a los 6 meses como a los 4 meses. Al cuarto mes, la LME presentó un aumento del 5 % ($p < 0,001$), elevándose del 46 % (IC95%: 45,6-46,3) al 51 % (IC95%: 49,7-53,4); mientras que la LME al sexto mes mostró un aumento del 7 % ($p < 0,001$), con una elevación del 35 % (IC95%: 34,7-35,5) al 42 % (IC95%: 39,8-43,5).

TABLA 1. Características de la muestra ($n = 18\ 565$)

Variable	Categorías	n (%)
Edad (meses)	0 a 6	15 322 (82,5)
	12 a 15	3243 (17,5)
Nivel educativo de la madre	Hasta primario incompleto	1691 (9,3)
	Primario completo y secundario incompleto	9217 (50,8)
	Secundario completo o más	7245 (39,9)
Tipo de parto	Vaginal	11 307 (60,9)
	Cesárea	7238 (39,0)
	Sin dato	20 (0,1)
Peso al nacer	Menos de 2500 g	1044 (5,6)
	2500 g o más	17 522 (94,4)
Momento de puesta al pecho luego del parto	Antes de la primera hora posterior al parto	12 627 (68,0)
	Luego de la primera hora de haber nacido, pero antes de cumplir un día	4403 (23,7)
	Luego del primer día de vida	1141 (6,1)
	Nunca fue puesto al pecho	279 (1,5)
	NS/NR	115 (0,6)
Tiempo de separación madre-hijo/a	Hasta 4 horas por día	15 041 (81,0)
	Más de 4 horas por día	3426 (18,5)
	Sin dato	98 (0,5)

NS/NR: no sabe/no responde.

Fuente: Encuesta Nacional de Lactancia Materna, 2017.

TABLA 2. Porcentaje de lactancia según la edad

Edad (meses)	Porcentaje (IC95 %)	
	Lactancia materna	Lactancia materna exclusiva
2	93,3 (92,4-94,3)	57,9 (55,9-60,0)
4	89,2 (88,2-90,3)	51,5 (49,7-53,4)
6	88,3 (87,1-89,5)	41,7 (39,8-43,5)
0 a 6	90,7 (90,2-91,2)	53,5 (52,7-54,3)
12 a 15	77,8 (76,4-79,3)	NA

IC95%: intervalo de confianza del 95 %; NA: no aplica.

Fuente: Encuesta Nacional de Lactancia Materna, 2017.

Además de la edad en meses, distintos factores se asociaron independientemente con las chances de LM, incluida la educación materna, el tipo de parto, el PN, el momento de puesta al pecho luego del parto y la separación de la díada madre-hijo/a.

Lactancia y educación materna

La prevalencia de LME fue diferente según el nivel de instrucción materno. En lactantes cuyas madres tenían hasta primario incompleto, fue del 47,3 % (IC95%: 44,7-49,9); en las que tenían primario completo o secundario incompleto, fue del 54,0 % (IC95%: 52,9-55,1); y en aquellas con secundario completo o más, fue del 53,7 % (IC95%: 52,5-55,0). La LM y la LME fueron mayores entre lactantes cuyas madres habían alcanzado por lo menos el nivel primario completo (Tabla 3); sin embargo, esta asociación no se observó para la LMC.

Lactancia y tipo de parto

En toda la muestra se reportó un 39 % de cesárea (Tabla 1) y la cantidad de cesáreas y partos vaginales fue similar cuando el PN fue <2500 g

(528 partos vaginales y 516 cesáreas). En cambio, se registró casi el doble de partos vaginales que cesáreas en nacimientos con ≥ 2500 g (10 779 y 6722 respectivamente). La cesárea se asoció con menor prevalencia de LM o LME en menores de 6 meses y más chances de destete luego del año. Finalmente, la cesárea se asoció negativamente con la puesta al pecho antes de la primera hora en niños nacidos con ≥ 2500 g (OR = 2,35; IC95%: 2,20-2,51) (Tabla 3).

Lactancia y peso al nacer

Del total de nacidos con <2500 g, al momento de la encuesta, el 79,3 % (IC95%: 76,9-81,8) recibía LM; mientras que, entre los nacidos con ≥ 2500 g, el 89,9 % (IC95%: 88,5-89,5) recibía LM. La prevalencia de LM en menores de 6 meses nacidos con <2500 g fue del 80,9 % (IC95%: 78,3-83,5), mientras que para el otro grupo la prevalencia fue del 91,3 % (IC95%: 90,8-91,8).

Al analizar la prevalencia de LME, la diferencia entre ambos grupos fue más marcada: el 34,7 % (IC95%: 31,6-37,9) y el 54,7 % (IC95%: 53,8-55,5) respectivamente.

Tabla 3. Razón de momios (crudas y ajustadas) de lactancia materna y lactancia materna exclusiva en menores de 6 meses y lactancia materna continuada en niños y niñas de 12 a 15 meses, según características sociodemográficas y perinatales

Variables	Lactancia materna exclusiva		Lactancia materna		Lactancia materna continuada	
	OR cruda (IC95%)	OR ajustada (IC95%)*	OR cruda (IC95%)	OR ajustada (IC95%)*	OR cruda (IC95%)	OR ajustada (IC95%)*
Edad (meses)	0,84 (0,81-0,87)	0,84 (0,83-0,86)	0,87 (0,82-0,93)	0,89 (0,86-0,92)	0,73 (0,60-0,88)	0,77 (0,70-0,84)
Máximo nivel educativo de la madre						
Hasta primario incompleto	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Primario completo o superior	1,31 (1,05-1,62)	1,34 (1,19-1,50)	1,54 (1,07-2,22)	1,58 (1,33-1,87)	0,99 (0,59-1,68)	1,15 (0,84-1,57)
Tipo de parto						
Vaginal	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Cesárea	0,56 (0,49-0,63)	0,63 (0,59-0,68)	0,57 (0,46-0,72)	0,70 (0,62-0,78)	0,64 (0,45-0,90)	0,68 (0,56-0,81)
Peso al nacer						
≥ 2500 g	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
<2500 g	0,44 (0,33-0,58)	0,53 (0,46-0,62)	0,40 (0,28-0,59)	0,53 (0,44-0,65)	0,69 (0,37-1,26)	0,79 (0,55-1,13)
Momento de puesta al pecho luego del parto						
Durante la primera hora del nacimiento	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Después de la primera hora del nacimiento	0,47 (0,41-0,54)	0,51 (0,47-0,51)	0,44 (0,35-0,55)	0,49 (0,43-0,51)	0,56 (0,40-0,79)	0,59 (0,49-0,51)
Tiempo diario de separación madre-hijo/a						
Menos de 4 horas	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
4 horas o más	0,39 (0,32-0,46)	0,41 (0,37-0,45)	0,57 (0,43-0,72)	0,59 (0,52-0,67)	0,67 (0,47-0,97)	0,64 (0,53-0,77)

OR: razón de momios (por su sigla en inglés); IC95%: intervalo de confianza del 95 %; LME: lactancia materna exclusiva; LM: lactancia materna; LMC: lactancia materna continuada; Ref.: referencia.

*La OR informada para cada variable corresponde al valor ajustado por el resto de las características en un modelo que incluye edad, máximo nivel educativo de la madre, tipo de parto, peso al nacer, momento de la primera puesta al pecho, tiempo diario de separación madre-hijo/a.

Para los lactantes de 12 a 15 meses, la prevalencia de LMC en nacidos con <2500 g fue del 71,1 % (IC95%: 64,2-78,1) y, para el grupo de nacidos con \geq 2500 g, fue del 78,2 % (IC95%: 76,6-79,7).

Luego de ajustar por otros factores, el bajo PN se asoció en forma independiente con menos chances de LM y LME en menores de 6 meses, pero no con la práctica de LMC (Tabla 3).

Lactancia y momento de puesta al pecho luego del parto

El 68,0 % (IC95%: 67,3-68,7) de los lactantes fueron puestos al pecho antes de la primera hora de vida. Al analizar el dato según el PN, se observó que el 40,1 % (IC95%: 36,9-43,4) de los niños nacidos con <2500 g fue puesto al pecho antes de la primera hora, mientras que, entre los niños nacidos con \geq 2500 g, esa proporción fue del 69,6 % (IC95%: 68,8-70,3). La puesta al pecho luego de la primera hora se asoció con menos chances de LM y de la LME en el conjunto de menores de 6 meses como también para la LMC (Tabla 3), aun luego de ajustar por otros factores.

Lactancia y separación de la díada madre-hijo/a

Hubo una menor prevalencia de LM en niños separados al menos 4 horas diarias de sus madres: el 82,2 % (IC95%: 81,0-83,5) versus el 89,9 % (IC95%: 89,4-90,4). Se observó una tendencia similar con la LME en menores de 6 meses: aquellos que pasaban al menos 4 horas separados de sus madres presentaban menor porcentaje de LME (34,1 % [IC95%: 32,2-36,0]) que aquellos que no se separaban (57,2 % [IC95%: 56,3-58,0]). Ajustando por el resto de los factores evaluados, la separación diaria se asoció con menos chances de LM y LME en menores de 6 meses, y de LMC (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La obtención de estos datos epidemiológicos actualizados es indispensable para guiar las políticas relacionadas con la lactancia. Puede observarse que, en Argentina, los indicadores de LM aún no logran niveles en consonancia con las recomendaciones actuales.^{1,3} A nivel mundial, más del 80 % de los recién nacidos reciben LM en casi todos los países; sin embargo, solo el 35,7 % recibe LME, valor en aumento desde 1993, cuando era del 24,9 %.⁴

Estos datos son bastante similares a los hallados en nuestros últimos relevamientos, teniendo en cuenta un valor del 42 % de LME al sexto mes en 2017 y un valor del 35 % en

2015.¹¹ Asimismo, debe resaltarse una importante variación en los resultados entre provincias: Tierra del Fuego presentó mayor proporción de LME en el conjunto de lactantes menores de 6 meses (68 %) y La Rioja y Santiago del Estero, menor proporción (35 %).¹¹

El rápido descenso de la prevalencia de LM a medida que crece el lactante no es un evento exclusivo de nuestro país y pone de manifiesto la necesidad de generar acciones específicas para lograr sostenerla.¹⁴ Otro dato para considerar a nivel mundial es que, del total de niños que inicia la LM, solo la mitad lo hace durante la primera hora de vida,⁴ mientras que nuestro estudio reveló un valor superior para niños nacidos con \geq 2500 g.

En Argentina se valora positivamente la LM, dato que coincide con la prevalencia de LM en edades tempranas⁹ y con el inicio de la LM reportado en otras estadísticas nacionales;^{15,16} sin embargo, a pesar de esa alta adherencia inicial, la práctica decae rápidamente a medida que los lactantes crecen.^{15,16}

La educación materna es un factor reconocido que influencia la práctica de la LM.¹⁷ En nuestro país, en el año 2005 se había encontrado una mayor prevalencia en hogares con menor nivel educativo,¹⁵ tendencia que en la presente investigación se invierte.

La incorporación de la madre al trabajo es un obstáculo para la LM^{8,18,19} debido a los desafíos que conlleva.²⁰ Esta encuesta mostró una menor prevalencia de LM aun con una separación de 4 horas diarias.

El contacto temprano del recién nacido con su madre es importante para aumentar la prevalencia y la duración de la LM como para reducir el riesgo de mortalidad neonatal.^{21,22} La proporción de lactantes de \geq 2500 g al nacer puestos al pecho antes de la primera hora de vida fue del 69,6 %, pero aún se puede mejorar ese indicador. A su vez, la cantidad de lactantes puestos al pecho antes del día de vida fue similar a otros estudios realizados en Argentina.²³

Este estudio presenta limitaciones: la población relevada responde solo a quienes demandan al sistema público, lo que limita su extrapolación; la información es autorreportada; debe destacarse que en el año 2015 las provincias de Catamarca, Corrientes, Santa Cruz y Santiago del Estero no aportaron datos; y, finalmente, se trata de un estudio transversal cuyo diseño impide el establecimiento de relaciones causales, por lo que sus resultados deben tomarse con finalidad descriptiva y posibles asociaciones.

Sus fortalezas radican en ser un estudio de alcance nacional, que utiliza indicadores recomendados para la comparabilidad con otros estudios de la región y que se enmarca en una serie de estudios históricos que permite observar tendencia a nivel nacional. Por último, posee un diseño sencillo para su utilización por parte de los equipos de salud, lo cual mejora la calidad del reporte.

CONCLUSIONES

En Argentina los indicadores para la LME al cuarto y sexto mes, y la LMC muestran mejoras con respecto a los indicadores de encuestas anteriores, pero aún no logran alcanzar los niveles deseados. Variables como la educación materna, el tipo de parto, el peso al nacer, el tiempo transcurrido para la puesta al pecho luego del parto y el tiempo de separación de la díada madre-hijo/a muestran ser factores que inciden favorable o desfavorablemente en la lactancia. Esto muestra que es necesario reforzar las estrategias de promoción, protección y apoyo a la lactancia para poder extender el período de la LME hasta 6 meses y de la lactancia continuada en los mayores de un año. ■

REFERENCIAS

- United Nations Children's Fund (Unicef). Breastfeeding a Mother's gift, for every child. 2018. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://data.unicef.org/resources/breastfeeding-a-mothers-gift-for-every-child/>
- World Health Organization. Infant and young child feeding: Key facts. 2018. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
- Ley 26.873. Lactancia Materna. Promoción y Concientización Pública. Buenos Aires, Argentina. 5 de agosto de 2013. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gov.ar/infolegInternet/anexos/215000-219999/218212/norma.htm>
- American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*. 2012; 129(3):e827-41.
- Horta B, Victora C, World Health Organization. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. 2013. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506120>
- Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016; 387(10017):475-90.
- Horta BL, Victora CG. Long-term effects of breastfeeding: A systematic review. Geneva: World Health Organization; 2013. [Acceso: 19 de abril de 2017]. Disponible en: www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html
- Rollins NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, Horton S, et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*. 2016; 387(10017):491-504.
- Liga de la Leche Argentina, Voices. Mitos y creencias acerca de la lactancia materna en Argentina. 2015. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2015/Lactancia/Cilley_Encuesta_opinion_publica.pdf
- Organización Mundial de la Salud. Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna. Ginebra: OMS; 1981. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42533/9243541609_spa.pdf;jsessionid=A82EA59C1325B504FAAEB3D12FF61733?sequence=1
- Argentina. Ministerio de Salud. Situación de la lactancia materna en Argentina: informe 2018. Buenos Aires; 2018. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000001281cnt-situacion-lactancia-materna-2018.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Estadísticas Vitales Información básica, Año 2016. Buenos Aires; 2016. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2016/09/Estadisticasvitales2016.pdf>
- Evwcombe RG, Merino Soto C. Inrtervalos de confianza para las estimaciones de proporciones y las diferencias entre ellas. *Interdisciplinaria*. 2006; 23(2):141-54.
- Grummer-Strawn LM, Scanlon KS, Fein SB. Infant feeding and feeding transitions during the first year of life. *Pediatrics*. 2008; 122(Suppl 2):S36-43.
- Mangialavori G, Abeyá Gilardon E, Biglieri Guidet A, Durán P, Kogan L. La alimentación de los niños menores de 2 años. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud -ENNyS 2010. Buenos Aires; Ministerio de Salud; 2010. [Acceso: .. de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000258cnt-a09-alimentacion-de-ninos-menores-de-2-anos.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. ENNyS 2. Indicadores priorizados. Buenos Aires; 2019. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recursos/2deg-encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-indicadores-priorizados>
- Vieira GO, Reis MR, Vieira TO, Oliveira NF, et al. Trends in breastfeeding indicators in a city of northeastern Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2015; 91(3):270-7.
- RajVK, Plichta SB. The role of social support in breastfeeding promotion: a literature reievew. *J Hum Lact*. 1998; 14(1):41-5.
- Spitzmueller C, Wang Z, Zhang J, Thomas CL, et al. Got milk? Workplace factors related to breastfeeding among working mothers. *J Organ Behav*. 2016; 37(5):692-718.
- Liga de la Leche Argentina, Voices. Encuesta nacional de lactancia y trabajo. 2018. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.comunicarseweb.com/sites/default/files/resultados.pdf>
- Smith ER, Hurt L, Chowdhury R, Sinha B, et al. Delayed breastfeeding initiation and infant survival: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(7):e0180722.
- KiehlEM, AndersonGC, WilsonME, FossonL. Social status, mother-infant time together, and breastfeeding duration. *J Hum Lact*. 1996; 12(3):201-6.
- Argentina. Ministerio de Desarrollo Social, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Encuesta sobre condiciones de vida de niñez y adolescencia. 2011-2012. 2012. [Acceso: 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.desarrollosocial.gob.ar/wp-content/uploads/2015/07/3.-Encuesta-Sobre-Condiciones-de-Vida1.pdf>

Prevalence of breastfeeding in the public health sector of Argentina according to the National Survey on Breastfeeding of 2017

Guadalupe L. Mangialavori^a, Mariela Tenisi^b, Diana Fariña^b,
Enrique O. Abeyá Gilardon^b, Natalia Elorriaga^c

- a. Division of Perinatal Health and Childhood, National Ministry of Health of Argentina.
- b. National Board of Maternity, Childhood, and Adolescence, Ministry of Health of Argentina.
- c. National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, CONICET), Center for Epidemiological Research and Health Services, National Scientific and Technical Research Council, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:
Guadalupe L.
Mangialavori:
guadamangia@hotmail.com

Funding:
This study was funded by the Pan American Health Organization.

Conflict of interest:
None.

Received: 6-22-2021
Accepted: 9-28-2021

ABSTRACT

Introduction. Breastfeeding reduces the risk for morbidity and mortality in children and also provides environmental and financial advantages. Breastfeeding monitoring is critical for public policies.

Objectives. The objectives of this study were to estimate the prevalence of breastfeeding in the population seeking care in the public sector, compare this prevalence to data from 2015, and assess associated outcome measures.

Population and methods. Cross-sectional, observational study. A structured questionnaire was used to collect intake and sociodemographic data from infants aged < 6 months (n = 15 322) and 12-15 months (n=3243) who sought care from public sector health care providers spontaneously between August and September 2017.

Results. The prevalence of exclusive breastfeeding among infants < 6 months was 53.5% (95% confidence interval [CI]: 52.7-54.3); and at 4 and 6 months, 51.5% (95% CI: 49.7-53.4) and 41.7% (95% CI: 39.8-43.5), respectively. The prevalence of exclusive breastfeeding at 4 and 6 months increased compared to 2015 ($p < 0.001$). The prevalence of breastfeeding among infants aged 12-15 months was 77.8% (95% CI: 76.4-79.3). The following variables were independently associated with a lower frequency of exclusive breastfeeding (<6 months old) and breastfeeding: older age, lower level of maternal education, delivery via C-section, low birth weight, initial breastfeeding after the first hour, and separation of the mother-child dyad ≥ 4 hours a day.

Conclusions. Exclusive breastfeeding at 6 months and continued breastfeeding showed certain improvement, but the rate of breastfed infants is still below desirable levels.

Key words: breastfeeding, prevalence, surveys and questionnaire, Argentina.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.152>

To cite: Mangialavori GL, Tenisi M, Fariña D, Abeyá Gilardon EO, Elorriaga N. Prevalence of breastfeeding in the public health sector of Argentina according to the National Survey on Breastfeeding of 2017. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):152-157.

INTRODUCTION

Scientific knowledge supports the relevance of breastfeeding for infant nutrition and health, maternal health, and its benefit for society.¹ The World Health Organization, the United Nations International Children's Emergency Fund, and the National Ministry of Health of Argentina, among other scientific organization and societies, recommend exclusive breastfeeding up to 6 months old and breastfeeding up to at least 2 years old with the introduction of water and food.¹⁻³

Breastfeeding reduces the risk for diarrhea and respiratory infections, and for the hospitalization due to these causes;⁴⁻⁶ the risk for malocclusion, otitis media, leukemia, and sudden infant death syndrome is also reduced with it. In turn, breastfeeding improves intelligence quotient test scores.⁴⁻⁶ Over time, it reduces the risk for overweight and type 2 diabetes.⁷ Its benefits are also evidenced in maternal health: a lower risk for postpartum hemorrhage and ovarian and breast cancer.¹ A total of 823 000 deaths among children younger than 2 years and 20 000 deaths due to breast cancer may be prevented each year if breastfeeding was practically universal.⁶

An adequate breastfeeding practice is hurdled at a sociocultural, individual, and health care service level.⁸ In Argentina, some barriers are the little compliance with the International Code of Marketing Breastmilk Substitutes, a positive consideration of formulas and

ignorance about their risks, and lack of awareness about breastfeeding benefits, among others.^{9,10}

Due to the negative impact of not breastfeeding based on the recommendations, its promotion and protection are a priority for public health. A critical aspect is the systematic assessment of epidemiological indicators that describe its course and associated factors in order to adjust health care policies.⁵

The objectives of this study were to estimate the prevalence of breastfeeding in Argentina in the population seeking care in the public sector, compare it to previous measurements, and assess associated outcome measures.

POPULATION AND METHODS

The National Survey on Breastfeeding (NSB) was conducted between August 15th and September 30th, 2017 at health centers, public hospitals, and vaccination centers across the country. Data are available in the 2018 Report: Situation of breastfeeding in Argentina.¹¹ The NSB is a cross-sectional, observational study conducted since 1998, which queries about feeding on the day prior to the administration of a structured questionnaire among caregivers of infants up to 6 months old and between 12 and 15 months old who attended their well-child exam spontaneously during the survey period.

Exclusion criteria were the following: maternal or infant conditions that interfered with or contraindicated breastfeeding (metabolic disorders, neurological conditions, human immunodeficiency virus [HIV], among others); infant sick at the time of the survey (respiratory or gastrointestinal conditions that interfered with breastfeeding); and adult who refused to participate for any reason.

Data about birth weight (BW), maternal education level, and type of delivery were also collected, among other variables. Adults were informed about the study objectives and agreed to participate voluntarily. This study was approved by the Ethics Review Committee of the Pan American Health Organization (PAHOERC).

Data were collected with the support of jurisdictional mother and child programs and the help of staff members from health centers, vaccination centers, and public hospitals who received online and in-person training, as required, prior to survey implementation.

Breastfeeding was defined as the intake of human milk (straight from the breast, bottle feeding, or other) on the day prior to the

survey, measured for any age group; exclusive breastfeeding, as the intake of human milk without the consumption of any other food and/or beverage and/or milk, estimated up to 6 months old; and continued breastfeeding, as the prevalence of breastfeeding between 12 and 15 months.

The sample was designed considering the percentages obtained at each jurisdiction, based on the prior NSB data and the number of live births for 2015 to make the exclusive breastfeeding before 6 months old indicator representative of each jurisdiction and the continued breastfeeding indicator, representative at a national level.¹¹ The sample characteristics are described using percentages. To estimate the prevalence, results were weighted based on the number of live births per province.¹² Confidence intervals (CIs) were estimated for assessed variables. The statistical significance to compare exclusive breastfeeding values between 2015 and 2017 was assessed by comparing CIs and using the two-tailed test for the difference between proportions, with a minimum *p* value < 0.01.¹³

Estimated crude and adjusted odds ratios (ORs) for the same variables were used to assess the association between breastfeeding and exclusive breastfeeding and other variables, including age (months old), maximum maternal education level (incomplete primary education or complete primary education or higher); type of delivery (vaginal or C-section), BW (< 2500 g or ≥ 2500 g); time for initial breastfeeding after delivery (in the first hour or past the first hour after delivery); and daily time of mother-child separation (< 4 hours or ≥ 4 hours).

The Stata/SE 12.0[®] statistical software for Windows (Stata Corp LP, College Station, TX, USA, 2011) was used for analysis.

RESULTS

Data were collected from every province; 20% were left out because data did not correspond to the age range or because intake data were missing. The final weighted sample included 18 565 cases: 82.5% (n = 15 322) were infants younger than 6 months and the rest (n = 3243), infants aged 12-15 months (*Table 1*).

Prevalence of breastfeeding, exclusive breastfeeding, and continued breastfeeding

At the time of the survey, most infants were breastfeeding. The prevalence of both breastfeeding and exclusive breastfeeding

showed a downward trend as infant age increased (Table 2).

Among infants younger than 6 months, the type of milk substitute was queried. It was observed that 58.6% (95% CI: 57.5-59.8) was fed with infant formula, whereas 28.3% (95% CI: 27.3-29.4) received cow's milk.

The comparison between the prevalence of exclusive breastfeeding and the 2015 results (estimated leaving out Catamarca, Corrientes, Santa Cruz, and Santiago del Estero) showed a significant increase in the prevalence of exclusive breastfeeding at 6 months and 4 months old. At

4 months old, exclusive breastfeeding increased by 5% ($p < 0.001$), from 46% (95% CI: 45.6-46.3) to 51% (95% CI: 49.7-53.4); whereas exclusive breastfeeding at 6 months old increased by 7% ($p < 0.001$), from 35% (95% CI: 34.7-35.5) to 42% (95% CI: 39.8-43.5).

In addition to age in months old, different factors showed an association, regardless of the probability for breastfeeding, including maternal education, type of delivery, BW, time to initial breastfeeding after delivery, and time of mother-child dyad separation.

TABLE 1. Sample characteristics ($n = 18\ 565$)

Variable	Categories	n (%)
Age (months old)	0 to 6	15 322 (82.5)
	12 to 15	3243 (17.5)
Maternal education level	Incomplete primary education or less	1691 (9.3)
	Complete primary education or incomplete secondary education	9217 (50.8)
	Complete secondary or higher education	7245 (39.9)
Type of delivery	Vaginal	11 307 (60.9)
	C-section	7238 (39.0)
	No data	20 (0.1)
Birth weight	Less than 2500 g	1044 (5.6)
	2500 g or more	17 522 (94.4)
Time for initial breastfeeding after delivery	In the first hour after delivery	12 627 (68.0)
	Past the first hour after delivery, but in the first day of life	4403 (23.7)
	After the first day of life	1141 (6.1)
	Never breastfed	279 (1.5)
	DNK/DNA	115 (0.6)
Time of mother-child separation	Up to 4 hours per day	15 041 (81.0)
	More than 4 hours per day	3426 (18.5)
	No data	98 (0.5)

DNK/DNA: does not know / does not answer.

Source: National Survey on Breastfeeding of 2017.

TABLE 2. Percentage of breastfeeding by age

Age (months old)	Percentage (95% CI)	
	Breastfeeding	Exclusive breastfeeding
2	93.3 (92.4-94.3)	57.9 (55.9-60.0)
4	89.2 (88.2-90.3)	51.5 (49.7-53.4)
6	88.3 (87.1-89.5)	41.7 (39.8-43.5)
0 to 6	90.7 (90.2-91.2)	53.5 (52.7-54.3)
12 to 15	77.8 (76.4-79.3)	NA

CI: confidence interval; NA: not applicable.

Source: National Survey on Breastfeeding of 2017.

Breastfeeding and maternal education

The prevalence of exclusive breastfeeding was different depending on the maternal level of education. Among infants whose mothers had not completed primary education, it was 47.3% (95% CI: 44.7-49.9); among those whose mothers had completed primary education or had not completed secondary education, it was 54.0% (95% CI: 52.9-55.1); and among those whose mother had completed secondary or higher education, it was 53.7% (95% CI: 52.5-55.0). Breastfeeding and exclusive breastfeeding were higher among infants whose mothers had at least completed primary education (Table 3); however, this association was not observed for continued breastfeeding.

Breastfeeding and type of delivery

For the whole sample, C-section accounted for 39% (Table 1); the number of C-sections and vaginal deliveries was similar when BW was < 2500 g (528 vaginal deliveries and

516 C-sections). However, among infants born with a BW \geq 2500 g, vaginal deliveries almost doubled C-sections (10 779 and 6722, respectively). Delivery via C-section was associated with a lower prevalence of breastfeeding or exclusive breastfeeding among infants younger than 6 months and a higher probability for weaning after 1 year. Finally, delivery via C-section showed a negative association with breastfeeding in the first hour after delivery among infants with a BW \geq 2500 g (OR = 2.35, 95% CI: 2.20-2.51) (Table 3).

Breastfeeding and birth weight

At the time of the survey, out of all infants with a BW < 2500 g, 79.3% (95% CI: 76.9-81.8) was breastfed; whereas out of those with a BW \geq 2500 g, 89.9% (95% CI: 88.5-89.5) did. The prevalence of breastfeeding among infants younger than 6 months with a BW < 2500 g was 80.9% (95% CI: 78.3-83.5), and in the other group, it was 91.3% (95% CI: 90.8-91.8).

TABLE 3. Odds ratio (crude and adjusted) for breastfeeding and exclusive breastfeeding in infants younger than 6 months and continued breastfeeding in infants aged 12-15 months, based on sociodemographic and perinatal characteristics

Variables	Exclusive breastfeeding		Breastfeeding		Continued breastfeeding	
	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)*	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)*	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)*
Age (months old)	0.84 (0.81-0.87)	0.84 (0.83-0.86)	0.87 (0.82-0.93)	0.89 (0.86-0.92)	0.73 (0.60-0.88)	0.77 (0.70-0.84)
Maximum maternal education level						
Incomplete primary education or less	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Complete primary education or higher	1.31 (1.05-1.62)	1.34 (1.19-1.50)	1.54 (1.07-2.22)	1.58 (1.33-1.87)	0.99 (0.59-1.68)	1.15 (0.84-1.57)
Type of delivery						
Vaginal	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
C-section	0.56 (0.49-0.63)	0.63 (0.59-0.68)	0.57 (0.46-0.72)	0.70 (0.62-0.78)	0.64 (0.45-0.90)	0.68 (0.56-0.81)
Birth weight						
\geq 2500 g	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
< 2500 g	0.44 (0.33-0.58)	0.53 (0.46-0.62)	0.40 (0.28-0.59)	0.53 (0.44-0.65)	0.69 (0.37-1.26)	0.79 (0.55-1.13)
Time for initial breastfeeding after delivery						
In the first hour after delivery	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Past the first hour after delivery	0.47 (0.41-0.54)	0.51 (0.47-0.51)	0.44 (0.35-0.55)	0.49 (0.43-0.51)	0.56 (0.40-0.79)	0.59 (0.49-0.51)
Daily time of mother-child separation						
Less than 4 hours	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
4 hours or more	0.39 (0.32-0.46)	0.41 (0.37-0.45)	0.57 (0.43-0.72)	0.59 (0.52-0.67)	0.67 (0.47-0.97)	0.64 (0.53-0.77)

OR: odds ratio; CI: confidence interval;

Ref.: reference.

*The OR reported for each variable corresponds to the value adjusted for the other characteristics in a model that includes age, maximum maternal education level, type of delivery, birth weight, time for initial breastfeeding, and daily time of mother-child separation.

The analysis of exclusive breastfeeding prevalence showed that the difference between both groups was steeper: 34.7% (95% CI: 31.6-37.9) and 54.7% (95% CI: 53.8-55.5), respectively.

In the group of infants aged 12-15 months, the prevalence of continued breastfeeding among those with a BW < 2500 g was 71.1% (95% CI: 64.2-78.1) and among those with a BW ≥ 2500 g, 78.2% (95% CI: 76.6-79.7).

After adjusting data for other factors, a low BW showed an independent association with a lower chance for breastfeeding and exclusive breastfeeding in infants younger than 6 months, but not with continued breastfeeding (Table 3).

Breastfeeding and time for initial breastfeeding after delivery

In this regard, 68.0% (95% CI: 67.3-68.7) of infants were breastfed in the first hour of life. The analysis of this information based on BW showed that 40.1% (95% CI: 36.9-43.4) of infants with a BW < 2500 g was breastfed in the first hour after delivery compared to 69.6% (95% CI: 68.8-70.3) of those with a BW ≥ 2500 g. Breastfeeding past the first hour after delivery was associated with lower chances of breastfeeding and exclusive breastfeeding in the group of infants younger than 6 months; this was also observed for continued breastfeeding (Table 3), even after adjustment for other factors.

Breastfeeding and time of mother-child dyad separation

The prevalence of breastfeeding among infants who were at least 4 hours a day away from their mothers was lower: 82.2% (95% CI: 81.0-83.5) versus 89.9% (95% CI: 89.4-90.4). A similar trend was observed with exclusive breastfeeding among infants younger than 6 months: those who were at least 4 hours away from their mothers had a lower percentage of exclusive breastfeeding (34.1% [95% CI: 32.2-36.0]) than those who were not separated (57.2% [95% CI: 56.3-58.0]). The adjustment for the other factors analyzed showed that daily separation was associated with a lower probability of breastfeeding and exclusive breastfeeding among infants younger than 6 months, as well as continued breastfeeding (Table 3).

DISCUSSION

Obtaining these updated epidemiological data is essential to guide breastfeeding-related policies. In Argentina, breastfeeding indicators are still below the levels currently recommended.^{1,3} At

a worldwide level, more than 80% of newborn infants are breastfed in almost every country; however, only 35.7% are exclusively breastfed, a percentage that has increased since 1993, when it was 24.9%.⁴

These data are quite similar to those observed in our most recent assessments, considering a 42% of exclusive breastfeeding at 6 months old in 2017, and 35% in 2015.¹¹ In addition, it is worth noting that results varied greatly among provinces: Tierra del Fuego showed a higher proportion of exclusive breastfeeding in the group of infants younger than 6 months (68%), whereas the proportion was lower (35%) in La Rioja and Santiago del Estero.¹¹

The rapid decrease in the prevalence of breastfeeding as the infant grows is not exclusive to our country and evidences the need to develop specific interventions to achieve it.¹⁴ Another piece of information worth noting is that, out of all infants who start breastfeeding, only a half does it in the first hour of life;⁴ in Argentina, our study showed a higher value in infants with a BW ≥ 2500 g.

In our country, breastfeeding is positively valued, and this is consistent with the prevalence of breastfeeding at an early age⁹ and the initiation of breastfeeding reported in other national statistics;^{15,16} however, in spite of such high initial adherence, breastfeeding practice reduces rapidly as infants grow.^{15,16}

The level of maternal education is a known factor that affects breastfeeding.¹⁷ In Argentina, in 2005, a higher prevalence was observed in households with a lower level of education,¹⁵ a trend that is reversed in this study.

Mothers returning to work is also a barrier for breastfeeding^{8,18,19} because of the challenge it poses.²⁰ This survey showed a lower prevalence of breastfeeding, even with a 4-hour daily separation of the mother-child dyad.

Early contact between the newborn infant and their mother is important to increase the prevalence and duration of breastfeeding and reduce the risk for neonatal mortality.^{21,22} The proportion of infants with a BW ≥ 2500 g breastfed in the first hour after delivery was 69.6%, but this indicator may still improve. In turn, the number of infants breastfed in the first day of life was similar to what has been observed in other studies carried out in Argentina.²³

This study has certain limitations: the assessed population corresponds only to those who attend the public health sector, which

restricts its extrapolation; the information is self-reported; in 2015, the provinces of Catamarca, Corrientes, Santa Cruz, and Santiago del Estero did not provide any data; and, finally this is a cross-sectional study whose design prevents establishing causative relations, so results should be considered for descriptive purposes and for potential associations.

The strengths of this study lie in its national reach, the use of indicators recommended for comparison with other studies from the same region, and being part of a series of historical studies, which allows to observe tendencies at a national level. Lastly, the study design was simple for its use among health care teams, which improves the quality of reporting.

CONCLUSIONS

In Argentina, indicators for exclusive breastfeeding at 4 and 6 months old, and continued breastfeeding showed improvements in relation to indicators from prior surveys, but are still below desired levels. Variables such as maternal education, type of delivery, birth weight, time elapsed for initial breastfeeding after delivery, and time of mother-child dyad separation have demonstrated to be factors with a favorable or unfavorable effect on breastfeeding. This evidences that it is necessary to strengthen the strategies for breastfeeding promotion, protection, and support so that exclusive breastfeeding is extended up to 6 months old and continued breastfeeding in children older than 1 year. ■

REFERENCES

- United Nations Children's Fund (Unicef). Breastfeeding a Mother's gift, for every child. 2018. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: <https://data.unicef.org/resources/breastfeeding-a-mothers-gift-for-every-child/>
- World Health Organization. Infant and young child feeding: Key facts. 2018. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
- Ley 26.873. Lactancia Materna. Promoción y Concientización Pública. Buenos Aires, Argentina. 5 de agosto de 2013. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/215000-219999/218212/norma.htm>
- American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*. 2012; 129(3):e827-41.
- Horta B, Victora C, World Health Organization. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. 2013. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506120>
- Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016; 387(10017):475-90.
- Horta BL, Victora CG. Long-term effects of breastfeeding: A systematic review. Geneva: World Health Organization; 2013. [Accessed on: April 19th, 2017]. Available at: www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html
- Rollins NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, Horton S, et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*. 2016; 387(10017):491-504.
- Liga de la Leche Argentina, Voices. Mitos y creencias acerca de la lactancia materna en Argentina. 2015. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2015/Lactancia/Cilley_survey_opinion_publica.pdf
- Organización Mundial de la Salud. Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna. Ginebra: OMS; 1981. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42533/9243541609_spa.pdf;jsessionid=A82EA59C1325B504FAAEB3D12FF61733?sequence=1
- Argentina. Ministerio de Salud. Situación de la lactancia materna en Argentina: informe 2018. Buenos Aires; 2018. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000001281cnt-situacion-lactancia-materna-2018.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Estadísticas Vitales Información básica, Año 2016. Buenos Aires; 2016. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: <http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2016/09/Estadisticasvitales2016.pdf>
- Ewcombe RG, Merino Soto C. Intervalos de confianza para las estimaciones de proporciones y las diferencias entre ellas. *Interdisciplinaria*. 2006; 23(2):141-54.
- Grummer-Strawn LM, Scanlon KS, Fein SB. Infant feeding and feeding transitions during the first year of life. *Pediatrics*. 2008; 122(Suppl 2):S36-43.
- Mangialavori G, Abeyá Gilardon E, Biglieri Guidet A, Durán P, Kogan L. La alimentación de los niños menores de 2 años. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud -ENNyS 2010. Buenos Aires; Ministerio de Salud; 2010. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000258cnt-a09-alimentacion-de-ninos-menores-de-2-anos.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. ENNyS 2. Indicadores priorizados. Buenos Aires; 2019. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/2deg-survey-nacional-de-nutricion-y-salud-indicadores-priorizados>
- Vieira GO, Reis MR, Oliveira NF, et al. Trends in breastfeeding indicators in a city of northeastern Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2015; 91(3):270-7.
- Raj VK, Plichta SB. The role of social support in breastfeeding promotion: a literature review. *J Hum Lact*. 1998; 14(1):41-5.
- Spitzmueller C, Wang Z, Zhang J, Thomas CL, et al. Got milk? Workplace factors related to breastfeeding among working mothers. *J Organ Behav*. 2016; 37(5):692-718.
- Liga de la Leche Argentina, Voices. Encuesta nacional de lactancia y trabajo. 2018. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: <https://www.comunicarseweb.com/sites/default/files/resultados.pdf>
- Smith ER, Hurt L, Chowdhury R, Sinha B, et al. Delayed breastfeeding initiation and infant survival: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(7):e0180722.
- Kiehl EM, Anderson GC, Wilson ME, Fosson L. Social status, mother-infant time together, and breastfeeding duration. *J Hum Lact*. 1996; 12(3):201-6.
- Argentina. Ministerio de Desarrollo Social, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Encuesta sobre condiciones de vida de niñez y adolescencia. 2011-2012. 2012. [Accessed on: September 28th, 2021]. Available at: <https://www.desarrollosocial.gob.ar/wp-content/uploads/2015/07/3.-Encuesta-Sobre-Condiciones-de-Vida1.pdf>

Utilización de medicinas tradicionales en la población que asiste a un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Use of traditional medicine in the population attending a children's hospital in the City of Buenos Aires

Florencia I. Palmieri^a , Ana I. Somma^a , Melina R. Gil^a , Nicolás Falk^b 

RESUMEN

Introducción. Existen estudios que dan cuenta del uso extendido de la medicina tradicional (MT) en diversos países. La formación del pediatra es escasa en este campo.

Objetivo. Describir las características de la MT utilizada por los pacientes de un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Población y métodos. Diseño cualitativo, basado en la teoría fundada. Entrevista a cuidadores de niños de 0 a 11 años.

Resultados. Se entrevistaron 30 personas de diferentes colectividades, la gran mayoría mujeres amas de casa. Casi la totalidad refirió haber utilizado la MT. La fuente de recomendación más utilizada fue la familia. En general, el uso de la MT precede a la consulta a un médico del sistema de salud. Se acude a la MT por entidades definidas por la medicina convencional, pero también por otras propias, como pata de cabra, ojeo y empacho. Las prácticas terapéuticas incluyen la administración de preparados a base de plantas, infusiones, caldos, como también rituales conducidos por curanderos. Todos los usuarios refirieron una valoración positiva de la MT. Una gran parte de los entrevistados consideró importante que el médico conozca y pregunte sobre ella. Todos refirieron que su uso no fue abordado en consultas previas.

Conclusiones. La MT se extiende como conocimiento y/o práctica en toda la población estudiada y forma parte de su vida cotidiana. Los métodos utilizados son muy diversos, así como las situaciones para las que se utiliza; las principales causas son de origen gastrointestinal y respiratoria. No es abordada en la consulta pediátrica, pero sus usuarios desearían que lo fuera.

Palabras clave: medicina folclórica, medicina tradicional, terapias espirituales, pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.158>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.158>

Cómo citar: Palmieri FI, Somma AI, Gil MR, Falk N. Utilización de medicinas tradicionales en la población que asiste a un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):158-166.

Colaboradora:

Mercedes Saizar.
Investigadora
Independiente del
Centro Argentino de
Etnología Americana,
Consejo Nacional
de Investigaciones
Científicas y Técnicas.

- Residencia de
Clínica Pediátrica,
Hospital de
Niños Dr. Ricardo
Gutiérrez, Ciudad
Autónoma de
Buenos Aires,
Argentina.
- Consultorio externo
vespertino, Hospital
de Niños Dr.
Ricardo Gutiérrez,
Ciudad Autónoma
de Buenos Aires,
Argentina.

Correspondencia:

Florencia I. Palmieri:
flor.palmieri@gmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 15-3-2021

Aceptado: 5-10-2021

INTRODUCCIÓN

El sistema de salud descrito por Kleinman incluye tres sectores superpuestos:

- **Profesional:** tradiciones organizadas, consideradas el paradigma dominante.
- **Popular:** autotratamiento, cuidado familiar y redes de contención comunitaria y social.
- **Folclórico:** curanderos y sanadores no profesionales cuyos conocimientos están por fuera del paradigma dominante o hegemónico.¹

La medicina tradicional (MT) hace referencia al conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades físicas o mentales.² Agregamos la exclusión de toda práctica proveniente de la medicina convencional (MC).

Diferenciamos la MT de la alternativa o complementaria, que consiste en prácticas que no forman parte de la propia tradición del país y no están integradas en el sistema de salud principal.² En Argentina, algunos ejemplos son la homeopatía y la medicina ayurvédica.³

Existen estudios que dan cuenta del uso extendido de la MT en diversos países.⁴⁻⁹

En nuestro país, no hemos hallado estudios publicados desde el ámbito de las ciencias médicas que

esclarezcan la situación de la MT en su población, caracterizada por la multiculturalidad.

OBJETIVOS

Describir las características de las prácticas de la MT utilizada por los pacientes que asisten a un hospital pediátrico de Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y su relación con la consulta pediátrica.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, diseño cualitativo. El diseño metodológico y el análisis de datos se basaron en la teoría fundada, identificando categorías teóricas derivadas de los datos mediante un método comparativo constante.¹⁰ Se realizó muestreo por conveniencia, reclutando personas que estaban en sala de espera los días que se realizaron las entrevistas. El tamaño de la muestra se determinó por saturación teórica.^{11,12}

El estudio se realizó en los consultorios externos de seguimiento longitudinal del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, centro de tercer nivel de complejidad de CABA. Allí asisten niños entre 0 y 11 años, principalmente radicados en CABA y en el Gran Buenos Aires, pertenecientes a distintas colectividades. La población de estudio corresponde a sus cuidadores responsables, personas de 18 años o más, que consintieron participar.

Tres investigadoras, médicas residentes del hospital, que recibieron capacitación oportuna y que se identificaron como tal, pero no portaron indumentaria que las representara, realizaron una entrevista semiestructurada^{13,14} (véase *Anexo* en formato electrónico) entre los meses de marzo y mayo del 2019. Ellas no participaron de la atención de los pacientes incluidos en el estudio. El diálogo ocurrió fuera del consultorio.

El análisis de datos estuvo compuesto por la ordenación, codificación, definición de conclusiones y verificación de hallazgos.^{10-13,15} La ordenación de los datos se realizó transcribiendo y codificando las entrevistas. Los códigos actúan como etiquetas para marcar el texto y luego recuperarlo o indexarlo. La codificación fue realizada por tres personas para asegurar la confiabilidad.

La definición de conclusiones y la verificación de hallazgos se dieron por triangulación (investigador y persona) y el uso de auditores externos.^{10,16,17} La triangulación permite reforzar los resultados, demostrando cómo, al evaluar el fenómeno con diferentes medidas, los resultados

se correlacionan. Existen diversas clases de triangulación: por fuentes (personas, tiempos, lugares), método (observación, documentación, entrevistas), investigador y teoría. Los auditores externos son expertos a quienes se les presentan los resultados y el proceso de análisis, lo cual debe permitirles responder a las preguntas relacionadas con la suficiencia del muestreo teórico y la manera en que emergieron las categorías. La auditoría fue realizada por la Dra. Mercedes Saizar. El protocolo de este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (CEI n.º19.08). El consentimiento informado se realizó por escrito previo a la inclusión en el estudio.

RESULTADOS

Se invitó a participar a 32 personas. Dos personas no aceptaron. Se incluyeron 30. Las características sociodemográficas se describen en la *Tabla 1*.

Conocimiento del término MT

La totalidad de los entrevistados fue capaz de nombrar algún tipo de MT, en qué consiste el método y ante qué síntomas se administra.

Algunos relacionaron el término con su origen en el pasado.

"... es la medicina casera que utilizan los abuelitos desde hace muchísimos años en casa". (Mujer, 40 años, venezolana).

"... medicina que se daba antes y se sigue dando ahora...". (Mujer, 35 años, argentina, ascendencia paraguaya).

Otros la catalogaron como un saber validado por la comunidad.

"La medicina casera de una posible enfermedad de un familiar o alguien que esté dentro del entorno, lo que uno puede hacer al alcance de sus manos antes de asistir a un hospital". (Mujer, 26 años, argentina, colectividad boliviana).

"Siempre hay alguien cercano [...] algún familiar conoce a tal persona y así. Te dicen: «Tal persona sabe curar» para que lo lleses...". (Mujer, 29 años, argentina).

Otros lo definieron en relación con su valor como recurso natural.

"No procesado por las manos del hombre, no laboratorios ni nada por el estilo...". (Mujer, 40 años, venezolana).

Utilización de MT

La gran mayoría de la población entrevistada refirió haberla utilizado. Muchas personas lo

hacen con frecuencia (cada vez que el niño presenta algún signo o síntoma) o a veces (solo en algunas situaciones, a criterio del cuidador).

Fuente de recomendación

La gran mayoría dijo conocer la MT a partir de la recomendación de familiares (madre y abuela, principalmente) o de la comunidad (vecinos, conocidos).

Las personas que recomendaban la MT la habían aprendido en su lugar de origen: el interior de Argentina o el país de origen de su colectividad (Bolivia, Paraguay y Perú).

“Por ahí mi papá que es de Jujuy sí estuvo con el curandero. Mis papás son del norte, también mis abuelos. Y ellos sí son todos de curarse el empacho, el mal de ojos...”. (Mujer, 26 años, argentina).

“... viene de tradición, mi mamá es del Chaco”. (Mujer, 46 años, argentina).

Composición, método y situaciones para las cuales se utiliza la MT

Se describen en la *Tabla 2*, en orden de frecuencia.

Valoración del resultado

Todos refirieron una valoración positiva, entendiéndose como tal la cura o mejoría de alguno de los síntomas.

“... quizás tiene mucha tos y es como que lo calma. No lo cura, pero lo calma”. (Mujer, 26 años, argentina).

“... si estaba con dolor de panza o vómitos, la llevaba a una curandera que le curaba el empacho [...]. Eran 3 días que sí o sí la tenía que llevar y mejoraba, yo notaba la mejoría...”. (Mujer, 35 años, argentina, madre paraguaya).

“... lo cura, son 9 días y ella lo cura con palabras”. (Mujer, 46 años, argentina).

TABLA 1. Características de los cuidadores que utilizan medicinas tradicionales

		Total	Porcentaje (%)	
Sexo	Mujer	29	97	
	Varón	1	3	
Edad (años)	Mediana (RIC)	35 (28,5-45,25)		
Ocupación	Ama de casa	11	36,7	
	Otros: oficios	3	10	
	Profesiones	3	10	
	No responde	13	43,3	
Nivel educativo	Primario	Incompleto	2	6
		Completo	8	27
	Secundario	Incompleto	7	23
		Completo	3	10
	Terciario	Incompleto	1	3
		Completo	1	3
	Universitario	Incompleto	2	6
		Completo	3	10
Nacionalidad	Argentina	20	67	
	Paraguaya	4	13	
	Boliviana	3	10	
	Venezolana	2	6	
	Peruana	1	3	
Colectividad	Gitana	2	10	
	Paraguaya	2	10	
	Boliviana	1	5	
Niños a su cargo	Mediana	3 (2-3,25)		

RIC: rango intercuartílico.

TABLA 2. Composición, método y situaciones para las cuales se utiliza medicina tradicional

Situación o enfermedad	Síntoma	Método
Empacho	Dolor abdominal y/o vómitos. Diarrea, inapetencia e irritabilidad.	Tirar el cuerito: "Se acuesta el niño boca abajo bien estirado, con talco le vas estirando la piel para abajo y después le vas tirando... son 3 veces que se hace". (8M) Curar de palabra "Ella (la curandera) agarra algo largo, un elástico o bufanda, la ponía en la panza arriba del estómago y se lo ponía ella en la cabeza o no me acuerdo dónde, hacía como unas señas y oraba, hablaba algo. Había que ir 3 días seguidos sí o sí". (4F) "Para curar el empacho usaban un metro. Y decían como oraciones, la ponían en el cuerpo de los dos. Era como un lazo que unía a la otra persona. Mientras esa persona curaba era como que eso pasaba para esa persona, lo que vos tenías. [La curandera], iba como eructando, como que se sentía mal, como que iba descargando de esa manera". (4A) "Con la mano en la cabeza, le hacen como unas crucecitas. O, si no, ponen un plato adelante del chico con agua y aceite, y no sé qué dirán, unas palabras". (3M) "Para curar el empacho, le baten la clara del huevo hasta que se hace merengue se lo colocan en la panza cubierto por una tela, y el aceite que queda abajo se lo toma". (6M) Té de manzanilla
Mal de ojo/ojeo	Lactante molesto sin causa, llora con dificultad para calmarlo o no duerme. En los niños mayores, cefalea o bostezos. Consecuencia de que una persona cansada haya mirado al bebé. "Al estar tanto con mucha gente, o andar mucho tiempo en la calle, el bebé se estresa". (4A) "Es mucho dolor, como jaqueca. La gente que camina, más la que usa lentes, que los miran y los nenes empiezan con dolor de cabeza a llorar". (10F)	Emulsión de aceite y agua: "Para curar el ojeo se pone agua y aceite en un plato, la curandera reza y luego con ese preparado dibuja la señal de la cruz en la frente del bebé. Esto se repite una vez al día, por 3 días, siempre al mismo horario". (9A) Oración: "... no hace falta estar presente, se puede curar a la distancia". (5A) Curandera: "Se acostumbra a que una niña, una señorita, lo cruce (al bebé) en tres oportunidades. Agarras una almohada y colocas al bebé en el piso y una señorita, tiene que ser una niña, lo va a cruzar en 3 oportunidades". (1F) "La curandera lo mide con una cinta roja". (7F) "Cuando ya están más grandecitos, los llevamos al curandero y dicen un par de oraciones, con aguardiente en la nuca". (1F)
Pata de cabra	El niño está molesto, se tira para atrás o vomita, dolor abdominal. Mal progreso de peso. "La pata de cabra son unas manchas que le salen en la parte baja de la columna arriba de la cola (como un moretón) nacen con ellos. Si eso no lo llevas al curandero, va subiendo hasta que llega a la frente y muere. Los síntomas son que vomitan mucho. Cuando se cura el bicho, lo largan por la caca y es verde, si lo larga, después se le normaliza. Los bichos son 2, hembra y macho, y van comiendo hasta que los largan y son chiquitos como los parásitos". (10F)	Curanderos "Para curar la pata de cabra eran como 7 días que le tiraban el cuerito. La ponían boca abajo y le tiraba la espalda, la parte de la piel, eso decía como que era el cuero que tiraban y ella también hacía una oración, pero duraba más tiempo, 7 días, y si no la llevaba, se cortaba el tratamiento". (5F) "Le ponen una cinta en la pancita y en la espalda, dicen, unas palabras en silencio y listo. Ya está. Son 7 días". (3M) Tinta china "Lo tenés que llevar a alguien que sepa curar y se la aplican así acá" (en puntos longitudinales sobre la columna). (4A)
Susto	Llanto persistente. Dificultad para conciliar el sueño. "Se asusta o sueña, se despierta muy de golpe. Los ruidos, también lo mismo, en la calle o adentro, por ahí después de eso queda la molestia". (4A)	Curandero: "Lo ponían boca abajo, le subían los piecitos para arriba y tenían que juntar los 2 pies como que estén los pies pares, porque, si el pie estaba uno más arriba y uno más abajo, era porque estaba asustado, eso era el susto". (5F)

TABLA 2. (Continuación)

Síntomas respiratorios	Tos Secreciones respiratorias Congestión nasal Broncoespasmo Gripe	<p>-Mentisan: pomada a base de eucalipto, se frota en el pecho o espalda.</p> <p>-Vapores con diferentes productos como cebolla, eucalipto, "yuyos", alcanfor, o solo vapor de agua.</p> <p>-Té de miel, eucalipto, paico, jengibre con miel, limón con miel o manzanilla.</p> <p>-infusión de fabricación casera: "Se quema el azúcar junto con la hoja del níspero y la cáscara de naranja. Una vez quemado se agrega el agua y se hace como un jarabe, un té y se lo toma caliente". (8M).</p> <p>-Sábila (aloe vera): "Se lava la penca, se le quita toda la babita y se licua con la miel, luego cuando se le vaya a dar, se le echa un poco de limón". (2A)</p> <p>-Aloe vera: "Se lava bien, le quitas todo lo verde y el cristal lo vas a licuar con jugo de naranja, miel y tintura de rumbardo, con eso se hace un jarabe". (1F)</p> <p>-Pañitos con agua caliente: se apoyan en el pecho.</p> <p>-Limón con miel: "Tibiecito, lo pongo en una cucharita el limón, y después le pongo un chorrito de miel y como que lo entibio y después le doy así con la cucharita a tomar". (3A)</p> <p>-Tuna (la flor de tuna, del cactus): "Con azúcar negra se deja [a la noche] al rocío (...) [se toma] una sola vez por día". (7A)</p> <p>-Azúcar con naranja: Primero se hace caramelo y después se le agrega agua y cáscara de naranja; queda un jarabe que se toma a la mañana en ayunas y a la noche (no más porque es muy dulce).</p> <p>-Infusión de eucalipto: se bebe y también se realiza un baño con ella.</p> <p>-Frotaciones "con Vick Vaporub^a. Después de frotarle, le ponen una franelita caliente en la espalda y en el pecho o con periódico, el papel de diario". (6M)</p> <p>-Jugo de limón hervido, con una cucharada de miel.</p> <p>-Té de limón o miel.</p> <p>-Gárgaras con agua tibia y vinagre.</p> <p>-Té de eucalipto.</p>
Síntomas Gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas y vómitos, diarrea, dispepsia.	<p>-Rituales: "Le tira la pierna de un lado porque es más chueca, algo así. Y le cura como 7 días. Hay que ir los martes y viernes para que le tire el pie. Le pone boca para abajo, y le hace masaje así de ambos lados como para igualar las piernas, y eso nada más". (3A)</p> <p>-Té de manzanilla "marcelita", mandarina, ajenojo, boldo, anís, paico, colagogo, suico.</p> <p>-Manzana rallada oscurecida (oxidada).</p> <p>-Arroz hervido.</p> <p>-Mielcita.</p> <p>-Huevo: "Se bate un huevo que sería la clara nada más hasta el punto nieve y se pone también sobre un algodón con alcohol y eso se pone en la panza". (8M)</p> <p>-Cataplasma de papa rallada con vinagre (específicamente para vómitos): "Se ralla la papa y la pones en vinagre y después le pones en la panza con un algodón". (8M)</p> <p>-Llantén de agua: "Es como el camalote. Pero es más chico y solamente sale en arroyos [...] Se machaca y se pone en agua fría y se toma como agua natural". (10A)</p> <p>-Clara de huevo y huevo de caracol (o rana): "Con hojas de diario; la hoja de papel se extiende, se corta un cuadrado pequeño de 10x10, se pone en la boca del estómago, desde afuera, no cerrando la parte del medio del estómago. Se apoya y se seca. Cuando tenés hepatitis eso se seca al toque. Se te pega en la piel. Pero no hay que esperar que se seque. Son 5-10 minutos. Si tenés, seguro eso olvidate. Se pega, y tenés que tratar de sacar y renovar hasta que no se pegue más. Con agua fría o tibiecita lo vas sacando, lo volvés a poner y hasta que no se vuelva a pegar. Una vez que no se vuelve a pegar, porque ya bajó la fiebre. [...] Sirven de forma complementaria al llantén para el tratamiento, en este caso externo, de la «hepatitis B»". (10A)</p>
	-“Hepatitis B” (“fiebre en el estómago” hereditaria, se reconoce cuando alguien tiene fiebre 2-3 días). (10A)	

TABLA 2. (Continuación)

Cólicos del lactante	Dolor abdominal secundario a la acumulación de gases. Evidenciado por llanto persistente que no se calma con la alimentación ni otras medidas habituales de cuidado.	-Manzanilla, paico, poleo. (1M) -Masajes con harina o fécula de maíz. -Gotas de agua de azahar: "Me la colocaba en las manos la frotaba con las manos bien calientes y la ponía en la pancita en manera de círculos para ayudarlo a expulsar, y eso le calmaba muchísimo". (1F) -Arroz hervido previamente retostado en sartén (sin aceite). (8A) -Té de anís ("porque nosotros como mamá no nos cuidamos en la comida, [...] porque si vos lo comes empacha al bebé, no te empacha a vos"). -Entibiamos aceite con la ruda y le frotamos la pancita, los pies. (8M)
Fiebre		-Rodajas frías de papa en el cuerpo. -Pañitos con vinagre/ pañitos húmedos: "Con agua fría, abajo de los hombritos o entre las piernas y en la frente". (9A) -Té de marcelita ("es una florcita"). (7M) -Aloe vera. -Baño con agua tibia o fría.
Dermatológicas	Heridas, acné, marcas Quemaduras Dermatitis del pañal	-Cristal de la sábila. -Manteca tópica. -Fécula de maíz ("Maizena").
Misceláneas	Dolor de vientre, cólicos premenstruales Dolor de cabeza Heridas Hipo Conjuntivitis Orzuelo Dolor de cuerpo, cansancio Dolores en general Dolor de dientes Alergias Varicela Caídas	-Malta (se toma caliente). -Aguardiente en la nuca. -Acudir a una señora que sabe curar. -Aguardiente (como antiséptico). -Café (para detener las hemorragias). -Agua (volumen abundante). -Te de manzanilla (tópico) aplicado con pañitos tibios. -Frotar anillo en la lesión. -Romero y ruda: "Hacer hervir en olla y te bañas con eso. 35 minutos, medio caliente el agua, como en la ducha. Una vez". (6F) -Toalla húmeda con agua caliente: se coloca en la panza y en las piernas (donde esté el dolor) y se deja un rato. -Ruda en caña: "Se machaca y se deja en caña. Queda el preparado ahí para usar todo el tiempo. Eso se unta en algo, se pone en un trapo y se pone a descansar en la zona de dolor". (10A) -Aloe vera licuado con miel o con medicamentos (tópico o bebible). (9M) -Té de laurel. -Té de marcelita. (7M) -Aloe vera con miel licuado. -Semillas de sandía y de melón machacadas, en té. (10M) -Aloe vera (tópico).
Preventivos	Para mejorar la digestión Para subir las defensas	-Té de boldo luego de comer. -Patatas de pollo: "Se hacen en sopa, las verduras y todo eso se pone a hervir y se le da el caldito". (2A)

Referencias: el número identifica a la persona entrevistada y la letra, a su entrevistador.

1A-argentina, 22 años, ama de casa. 2A-venezolana, 27 años, periodista. 3A-paraguaya, 35 años, estudiante de enfermería. 4A-argentina, 29 años, organizadora de eventos y chef. 5A-argentino, 33 años, mecánico. 7A-argentina, 57 años, niñera. 9A-argentina, 21 años, estudiante. 1F-venezolana, 40 años, enfermera. 4F-argentina, 35 años, colectividad paraguaya. 5F-argentina, ascendencia paraguaya, 35 años, enfermera. 6F-boliviana, 42 años, primaria incompleta. 7F-argentina, 46 años, ama de casa. 10F-argentina, 48 años, secundario completo. 1M-argentina, 23 años, secundaria incompleta. 3M-argentina, 32 años, colectividad gitana. 5M-argentina, 36 años, ama de casa. 6M-peruana, 46 años, ama de casa, secundaria completa. 8M-argentina, 33 años, ama de casa, pertenece a la colectividad gitana, primaria completa. 10M-paraguaya, 38 años, ama de casa.

También se hizo referencia a la MT como un recurso inocuo utilizado para calmar la ansiedad.

"... yo creo que la desesperación de la madre es lo que te lleva a decir: «Bueno, pruebo con esto, total no me lo van a pinchar, no me lo van a hacer nada»". (Mujer, 43 años, boliviana).

Momento de utilización

Es utilizada siempre o mayormente antes de la consulta pediátrica.

"... trato de no llegar a un sanatorio por nada del mundo...". (Mujer, 40 años, venezolana).

O de manera complementaria.

"Se lo hago complementario a las gotitas que me da el pediatra". (Mujer, 46 años, argentina).

"... por ahí va al médico y, si tiene fiebre le dan el ibuprofeno, pero, además, la papa, como para que haga un doble trabajo". (Mujer, 26 años, argentina).

Otros refirieron que la utilizaban dependiendo del cuadro clínico. Cuando aparece fiebre o síntomas graves, recurre primero a la MC. Cuando el cuadro es empacho u ojeo, primero a la MT.

Solo 2 personas refirieron que siempre acuden primero a la MC.

"... yo me tiro más por ese lado, de hacer caso a los doctores, y no a los de afuera...". (Mujer, 29 años, argentina).

Un pequeño grupo refirió que utiliza la MT cuando el médico no soluciona el problema.

MT en la consulta pediátrica

En ningún caso se abordó la utilización de MT en la consulta pediátrica (ni por el médico ni por los usuarios). Los motivos para no comentar su utilización fueron los siguientes:

- **Incredulidad del médico**

"... dicen muchos que no creen, por eso yo tampoco se lo digo". (Mujer, 46 años, argentina).

"No le pregunto porque sé que no están de acuerdo. Cuando yo le traía a mi nena al hospital, me decían que solamente haga lo que ellos me digan, que nada de yuyos, de té, de nada". (Mujer, 35 años, paraguayana).

- **Miedo a la desacreditación**

"A veces, si el médico no pregunta, uno dice: «No, mejor me callo porque por ahí me reta»". (Mujer, 57 años, argentina).

- **Elección personal**

"No, no le decimos porque es una elección de uno". (Mujer, 26 años, argentina).

A la mayoría le gustaría que el médico le

preguntara sobre la MT. Una gran parte opinó que sería importante que el médico conociera dicha práctica. Las justificaciones fueron variadas:

- **Riesgo de enmascarar un cuadro clínico**

"Es importante que el médico pregunte si el paciente ha recibido algún tipo de MT por prevención, ya que podría cambiar el cuadro clínico". (Mujer, 57 años, argentina).

- **Importancia de lo natural y de lo accesible**

"Para conocer los métodos caseros con los cuales puede curarse". (Mujer, 22 años, paraguayana).

- **La complementación de la MT con la práctica de la MC**

"Estaría bueno que la MT y la convencional se unan, que los médicos tengan otra opinión además de la MC". (Varón, 33 años, argentino).

"En Venezuela, sí, yo iba a la consulta y le decía lo que había utilizado, pero ellos están al tanto y muchos médicos viejos te indican MT porque hay muchos que no les gustan dar tantos medicamentos, que prefieren primero lo natural". (Mujer, 40 años, venezolana).

"Los médicos deberían darle importancia a este tipo de medicamentos naturales. Que, si bien no termina de curar, ayuda al organismo a estar limpio". (Mujer, 27 años, venezolana).

DISCUSIÓN

Muchas personas utilizan la MT como autotratamiento con la creencia de que natural significa inocuo, ignorando o subestimando los posibles efectos secundarios. En la mayoría de los países, o bien no existen sistemas de vigilancia de la seguridad, o el sistema de vigilancia no abarca la MT.¹⁸

Este estudio invita a una nueva mirada de la MT desde la perspectiva médica. En nuestro conocimiento, es el primero que aborda las características de la utilización de dichas prácticas en niños de una población hospitalaria quitando el foco de los efectos tóxicos, como es habitualmente considerado desde la MC. La amplia variabilidad de las características etnográficas de la población entrevistada brindó información muy variada en cuanto a métodos, composiciones y usos de la MT.

Se debe tener en cuenta, al interpretar los resultados, la posibilidad de que los participantes tendieran a negar el uso de la MT, ya que fueron entrevistados por médicas. Consideramos que esto no modificó los resultados, dada la metodología utilizada para disminuir este

sesgo. La población entrevistada corresponde a personas que acuden a los consultorios externos del Hospital Gutiérrez, sin ser representativa del total de la población de CABA.

En nuestra población, la sintomatología mayormente mencionada por la que se acude a la MT fue la gastrointestinal seguida por la respiratoria. Se observó que dentro de la MT existen dolencias que constituyen entidades propias, sin ser necesariamente análogas a patologías descritas en la MC, y se relacionan estrechamente con el curanderismo (por ejemplo: ojeo, empacho). Se encontraron grandes similitudes en las prácticas descritas en estudios realizados en otras poblaciones.⁴⁻⁷

Si bien el objetivo de nuestro trabajo no era medir la seguridad de las prácticas utilizadas en la MT, en la bibliografía consultada encontramos que aún no se ha llevado a cabo una investigación clínica rigurosa para aseverar que la mayoría de las sustancias utilizadas carezcan de eficacia o no sean seguras.^{19,20} Algunos autores concluyen que la mayoría de los remedios caseros utilizados para enfermedades comunes son inofensivos y que muchos complementan el tratamiento médico.¹⁰ Existen reportes de que la administración de la MT puede causar peligrosos retrasos en la atención médica,²¹ así como los ya conocidos efectos tóxicos de ciertas infusiones herbales (deshidratación grave, vómitos, diarrea, desequilibrio ácido-base, alteraciones del tono muscular, convulsiones), especialmente en niños menores de 2 años.²²

Otra situación para tener en cuenta es la posibilidad del retraso en la consulta frente a cuadros potencialmente graves. Al igual que otros estudios,²¹ se observó que la mayoría de los participantes acudieron en primera instancia a la MT.

Los miembros de la familia son los primeros referentes de la MT.^{8,23} Particularmente en nuestra población, el sexo femenino fue el más referido en la transmisión, esto coincide con el hecho de que el cuidado de la salud de la familia recae mayormente sobre las mujeres. Ninguno mencionó haber conocido la MT a través de medios de comunicación, redes sociales ni centros de salud. Esto habla de un lugar de la MT en la comunidad, como parte de lo cotidiano y accesible.⁸

En relación con MT y consulta pediátrica, se encontraron similitudes con la bibliografía^{8,9,18} en cuanto a la falta de un diálogo abierto. Se observó una actitud dispuesta de los entrevistados para

compartir estas prácticas. Sin embargo, percibían una actitud de juicio por parte del médico, encuadrándose en el modelo médico hegemónico.

Creemos que la MT debe ser tenida en cuenta en la consulta pediátrica, dada la importancia que tienen estas prácticas en la salud de nuestra población, tanto por frecuencia de uso como por posibles beneficios^{6,19,20} y efectos adversos. Existen estudios que coinciden en que la escasa formación del médico en este campo genera sesgos tanto en la relación médico-paciente como en su evaluación.^{8,9} Esto se contrapone a lo observado en los programas de formación médica en Argentina²⁴ y específicamente de pediatría,²⁵ los cuales contemplan la MT desde una perspectiva exclusivamente toxicológica. Sin embargo, existen en nuestro país y en otros dispositivos oficiales que contemplan la MT. En el Centro de Salud Comunitaria de CABA N.º 24 funciona el consultorio intercultural, atendido en conjunto por una médica y un chamán.

La MT debiera ser analizada referida al sistema cultural dentro del cual el grupo utiliza un espectro de representaciones y prácticas producto no solo de dicha medicina, sino de un conjunto de saberes que redefinen continuamente el sentido, significado y uso de la medicina tradicional.²⁶ Los entrevistados no le daban demasiada relevancia a la efectividad de la MT, la empleaban sin necesidad de replantearse ese punto. Esto nos llevó a reflexionar acerca de la necesidad de las personas de tener herramientas propias y fácilmente asequibles para acompañar el proceso de salud y enfermedad, lo cual se contrapone a la visión biologicista, que prioriza la efectividad de una práctica por sobre otras cuestiones, como la satisfacción de ofrecer alivio o preservar la salud. Además, abre la discusión sobre la autonomía de las personas en el manejo de su propia salud y la de su familia.²⁷ Esto no implica que los entrevistados consideren superior una medicina sobre otra, sino que valoran los aportes de cada una.

CONCLUSIÓN

La MT se extiende como conocimiento y/o práctica en toda la población estudiada y forma parte de su vida cotidiana. Los métodos utilizados son muy diversos, así como las situaciones para las que se utiliza, siendo las principales las causas gastrointestinales y respiratorias. No es abordada en la consulta pediátrica, pero sus usuarios desearían que lo fuera. ■

REFERENCIAS

- Kleinman A. Orientation 2: Culture; Health Care Systems, and Clinical Reality. In Kleinman A. Patients and Healers in the Context of Culture: An Exploration of the Borderland Between Anthropology, Medicine, and Psychiatry. Berkeley: University of California Press; 1981. Págs.24-78.
- World Health Organization. Traditional, complementary and integrative medicine: Traditional medicine. [Acceso: 21 de enero de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/traditional-complementary-and-integrative-medicine#tab=tab_1
- Eymann A, Bellomo M, Catsicaris C, Wahren C. Utilización de medicina alternativa o complementaria en una población pediátrica de un hospital de comunidad. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(4):321-8.
- Artschwager Kay M. Medicinal Plant Genera in the American and Mexican West by Culture. In: Artschwager Kay M. Healing with Plants in the American and Mexican West. 3rd ed. Tucson: University of Arizona Press; 1996. Págs.117-21.
- Clement YN, Williams AF, Khan K, Bernard T, et al. A gap between acceptance and knowledge of herbal remedies by physicians: the need for educational intervention. *BMC Complement Altern Med*. 2005; 5:20.
- Risser AL, Mazur LJ. Use of folk remedies in a Hispanic population. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995; 149(9):978-81.
- Kwolek-Folland A. Medicine Women, Curanderas, and Women Doctors. By Bobette Perrone, H. Henrietta Stockel, and Victoria Krueger. *Environ Hist Rev*. 1990; 14(3):100-1.
- Oren-Amit A, Berkovitch M, Bahat H, Goldman M, et al. Complementary and alternative medicine among hospitalized pediatric patients. *Complement Ther Med*. 2017; 31:49-52.
- Vega F, Roca Porras T, Rojas M, Hernández Z, et al. Las enfermedades de los niños en la medicina tradicional. *Rev Mex Pediatr*. 1996; 63(6):283-91.
- Álvarez LS. El uso de medicina alternativa y medicina tradicional en Medellín, 2005. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2007; 25(2):100-9.
- Glaser B, Strauss A. Generating Theory by Comparative Analysis. III Theoretical Sampling. Glaser B, Strauss A. The discovery of Grounded Theory: Strategies for qualitative research. Nueva Jersey: Aldine Transaction; 1967. Págs.43-65.
- Strauss A, Corbin J. Theoretical Sampling. In: Strauss A, Corbin J. Basics of qualitative research: techniques and procedures for developing grounded theory. 4th ed. Thousand Oaks: Sage Publications; 2015. Págs.134-52.
- Britten N. Qualitative interviews in medical research. *BMJ*. 1995; 311(6999):251-3.
- Oxford lexico. Colectividad. En: Diccionario de inglés y español, sinónimos y traductor de español a inglés. Oxford, 2021. [Acceso: 1 de julio de 2021]. Disponible: <https://www.lexico.com/es/definicion/colectividad>
- Miles M, Huberman M. Early Steps in Analysis. In: Miles M, Huberman M. Qualitative data analysis. An expanded sourcebook. 2nd ed. Thousand Oaks: Sage Publications; 1994. Págs.245-80.
- Creswell JW. Designing Research: Mixed Methods Procedures. In: Creswell JW. Research design: qualitative, quantitative and mixed methods approach. 2nd ed. Thousand Oaks: Sage Publications; 2003. Págs.173-200.
- Denzin NK. Triangulation. In: Denzin NK. Sociological methods. A sourcebook. 2nd ed. Nueva York: McGraw-Hill; 1978. Págs.234-57.
- Organización Mundial de la Salud. Medicina tradicional: Informe de la secretaría. 56^a Asamblea mundial de la salud. 31 de marzo de 2003. Ginebra, 2003. [Consulta: 21 de enero de 2021]. Disponible en: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA56/sa5618.pdf
- Barnes J. Quality, efficacy and safety of complementary medicines: fashions, facts and the future. Part I. Regulation and quality. *Br J Clin Pharmacol*. 2003; 55(3):226-33.
- Pachter LM, Sumner T, Fontan A, Sneed M, Bernstein BA. Home-Based Therapies for the Common Cold Among European American and Ethnic Minority Families: the interface between alternative/complementary and folk medicine. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998; 152(11):1083-8.
- Pavlicich V, Benítez C. Influencia de la consulta previa con empíricos sobre la morbilidad y mortalidad de niños internados. *Rev Soc Bolív Pediatr*. 2006; 45(3):191-200.
- Mutti O. Herbolaria Regional. En: Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP. 2003; 2(3):37-60.
- Andrews T, Ybarra V, Matthews L. For the Sake of our Children: Hispanic Immigrant and Migrant Families' Use of Folk Healing and Biomedicine. *Med Anthropol Q*. 2013; 27(3):385-413.
- Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Programas de formación médica. Ciudad de Buenos Aires, 2009 [Acceso: 1 de octubre de 2020]. Disponible: <https://www.fmed.uba.ar/carreras/medicina/plan-de-estudios-plan-cs-759109>
- Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Carrera de médico especialista en pediatría. Ciudad de Buenos Aires, 2016. [Acceso: 1 de octubre de 2020]. Disponible: <https://www.uba.ar/posgrados/archivos/ME%20PEDIATRIA.pdf>
- Menéndez E. La enfermedad y la curación. ¿Qué es medicina tradicional? *Alteridades*. 1994; 4(7):71-83.
- Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. 2013:7. [Acceso: 15 de junio de 2021]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf;jsessionid=8488F4914DE4E114872E41048278FCAA?sequence=1#:~:text=La%20estrategia%20de%20la%20OMS,la%20autonom%C3%ADa%20de%20los%20pacientes

ANEXO

ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA

¿Conoce el término medicina tradicional? Si refiere que no, se le dará la explicación que se encuentra en el consentimiento informado.

¿Qué medicina/s tradicional/es conoce?

¿Ha utilizado alguna de ellas?

¿Cuál es la composición y/o el método de dicha medicina?

¿Quién se la ha recomendado? (familiares, amigos, chamanes, curanderos).

¿Para cuáles enfermedades/situaciones las utiliza?

¿Con qué frecuencia las administra?

¿Las utiliza antes de ver al médico, cuando este no brindó solución al problema o independientemente de la consulta con el médico?/Otra.

En sus consultas, ¿el/la pediatra le ha preguntado si utilizó medicina tradicional? ¿Cómo se sintió con esto? En caso de que utilice ¿lo ha relatado al médico? ¿Le gustaría que se hable de esto en la consulta?

¿Obtuvo el resultado esperado con el/los métodos/s utilizado/s?

PREGUNTAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Nombre, género, ocupación.

Número, edades y género de los niños que tiene a su cargo.

¿Qué nivel educativo ha alcanzado?

¿Qué edad tiene usted?

¿Cuál es su nacionalidad?

¿Pertenece a alguna colectividad? Entendiendo a la misma como un conjunto de personas que viven en un mismo territorio y comparten determinadas circunstancias (intereses, normas, hábitos, cultura, etc.).¹⁴

Use of traditional medicine in the population attending a children's hospital in the City of Buenos Aires

Florencia I. Palmieri^a , Ana I. Somma^a , Melina R. Gil^a , Nicolás Falk^b 

ABSTRACT

Introduction. Several studies have reported on the widespread use of traditional medicine (TM) in different countries. Pediatricians receive scarce training in this field.

Objective. To describe the characteristics of TM used by patients attending a children's hospital in the City of Buenos Aires.

Population and methods. Qualitative design based on grounded theory. Interview with caregivers of children aged 0-11 years.

Results. Thirty people from different communities were interviewed, mostly homemakers. Almost all referred having used TM. The most common source of recommendation was the family. In general, TM use precedes the visit to a physician in the health system. TM is used to manage conditions defined by conventional medicine, but also to treat folk illnesses such as Simeon's disease, evil eye, and indigestion. Therapeutic practices include plant-based preparations, infusions, broths, as well as other rituals performed by folk healers. All users had a positive opinion about TM. Most interviewees considered that physicians should know and ask about TM. All participants referred that its use had not been addressed in prior visits.

Conclusions. TM spreads as knowledge and/or practice across the studied population and is part of everyday life. TM methods vary greatly, as well as the conditions for which it is used; the main reasons for use included gastrointestinal and respiratory conditions. It is not addressed in pediatric visits, but users wish it was.

Key words: folk medicine, traditional medicine, spiritual therapies, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.158>

To cite: Palmieri FI, Somma AI, Gil MR, Falk N. Use of traditional medicine in the population attending a children's hospital in the City of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):158-166.

Collaborator:

Mercedes Saizar.
Independent Investigator for the Argentine Center of American Ethnology, National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, CONICET).

a. Clinical Pediatric Residency.
b. Afternoon outpatient clinic.
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:

Florencia I. Palmieri:
flor.palmieri@gmail.com

Funding:

None.

Conflict of interest:

None.

Received: 3-15-2021

Accepted: 10-5-2021

INTRODUCTION

The health care system described by Kleinman includes 3 overlapping sectors:

- Professional sector: the organized traditions, considered the prevailing paradigm.
- Popular sector: self-management, family care, and social and community support networks.
- Folk sector: folk and traditional, non-professional healers, whose knowledge lies outside the prevailing or hegemonic paradigm.¹

Traditional medicine (TM) refers to the sum total of the knowledge, skill, and practices based on the theories, beliefs, and experiences indigenous to different cultures, whether explicable or not, used in the maintenance of health as well as in the prevention, diagnosis, improvement or treatment of physical and mental illness.² Here, it excludes any conventional medicine (CM) practice.

TM is different from alternative or complementary medicine, which are not part of that country's own traditional or conventional medicine and are not fully integrated into the dominant health care system.² In Argentina, examples include homeopathy and ayurvedic medicine.³

Several studies have reported on the widespread use of TM in different countries.⁴⁻⁹

In our country, no study has been published in the field of medical science to clarify the situation of TM in such multicultural population.

OBJECTIVES

To describe the characteristics

of TM practices used by patients attending a children's hospital in the City of Buenos Aires (CABA) and its relation to pediatric visits.

POPULATION AND METHODS

This was a descriptive, qualitative study. Its methodological design and data analysis were based on grounded theory, and theoretical categories were identified from data using a constant comparative method.¹⁰ The sample was selected by convenience, recruiting participants from the waiting room on the dates the interviews were conducted. The sample size was established based on theoretical saturation.^{11,12}

The study was carried out at the outpatient clinic for longitudinal follow-up of Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, a tertiary care hospital located in the CABA, where children aged 0-11 years old are seen, who live mostly in the CABA and Greater Buenos Aires and come from different communities. The study population was comprised by their caregivers, who were 18 years or older and agreed to participate.

Three investigators, who were undertaking their residency program at the hospital, were timely trained and introduced themselves as such, but did not wear any representative clothes; they conducted a semi-structured interview^{13,14} (*Annex*) between March and May 2019. They were not involved in the care of the patients included in the study. The interview took place outside the physician's office.

Data analysis included ordering, coding, defining conclusions, and verifying findings.^{10-13,15} Data were ordered by transcribing and coding interviews. Codes serve as labels to mark the text and then recover or index it. Coding was carried out by 3 people to ensure reliability.

The definition of conclusions and the verification of findings were done by triangulation (investigator and person) and with the help of external auditors.^{10,16,17} Triangulation allows to reinforce results by demonstrating how, when different measures are assessed, results show a correlation. There are different types of triangulation: source triangulation (people, time, place), method triangulation (observation, documentation, interviews), investigator triangulation, and theory triangulation. External auditors are experts who are presented with the results and analysis process, which should allow them to answer the questions related to theoretical sampling sufficiency and how categories emerged. The audit of this study was done by Mercedes Saizar, M.D. The study protocol was approved

by the Ethics Committee of Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (CEI No. 19.08). The written informed consent was obtained prior to study inclusion.

RESULTS

Thirty-two individuals were invited to participate. Two did not accept the invitation, so 30 participants were included. Their sociodemographic characteristics are described in *Table 1*.

Knowledge of the term "traditional medicine"

All interviewed participants were able to mention some sort of TM, what the method involved, and when to use depending on the symptom.

Some related the term to its past origin.

"... the home remedies used by our grandparents many, many years ago at home". (Female, 40 years old, Venezuelan).

"... the medicine used a long time ago and still now...". (Female, 35 years old, Argentine, Paraguayan descent).

Other participants described it as community-validated knowledge.

"A home remedy for a family member or a close person who has a disease, what you can do within your reach before going to the hospital". (Female, 26 years old, Argentine, Bolivian community).

"There's always someone you know [...] a family member who knows someone who can do it and so. They say: 'That person knows how to cure diseases', you should take them...". (Female, 29 years old, Argentine).

Other participants defined it based on its value as a natural resource.

"Not processed by men or labs or anything like that...". (Female, 40 years old, Venezuelan).

Traditional medicine use

Most interviewed population admitted using it. Many participants do it often (every time their child develops any sign or symptom) or sometimes (only in specific situations, at the caregiver's discretion).

Source of recommendation

Most participants stated that they knew TM because a family member (mostly their mother and grandmother) or a community member (neighbors, acquaintances) had recommended it.

People who recommended TM had learned how to use it in their place of origin: provinces of

Argentina other than the capital or their country of origin (Bolivia, Paraguay, and Peru).

"I think my dad, who is from Jujuy, met the folk healer. My parents and grandparents are from the North of Argentina. All of them know how to cure indigestion, the evil eye...". (Female, 26 years old, Argentine).

"... it's a tradition, my mom is from Chaco". (Female, 46 years old, Argentine).

Composition, method, and conditions for which traditional medicine is used

These are described in Table 2, in order of frequency.

Result assessment

All participants made a positive assessment, understood as disease cure or improvement in symptoms.

"... He probably has a bad cough and it's like it soothes him. It's not a cure, but a soothing solution". (Female, 26 years old, Argentine).

"... If she had a bellyache or vomiting, I'd take her to a folk healer to cure her indigestion [...]. I had to take her for 3 days and she would improve, I noticed her improvement...". (Female, 35 years old, Argentine, daughter of a Paraguayan woman).

"... She cures him, it's for 9 days, she does it through her words". (Female, 46 years old, Argentine).

They also mentioned that TM is a harmless resource used to calm anxiety. "... I think any mother's despair makes her think: 'Well, I'll give it a try, it's not like she's going to give him an injection or anything'". (Female, 43 years old, Bolivian).

Moment for traditional medicine use

It is always or mostly used before consulting a pediatrician.

TABLE 1. Characteristics of caregivers using traditional medicine

		Total	Percentage (%)	
Sex	Female	29	97	
	Male	1	3	
Age (years)	Median (IQR)	35 (28.5-45.25)		
Occupation	Homemaker	11	36.7	
	Other: Trade	3	10	
	Profession	3	10	
	Does not answer	13	43.3	
Level of education	Primary education	Incomplete	2	6
		Complete	8	27
	Secondary education	Incomplete	7	23
		Complete	3	10
	Tertiary education	Incomplete	1	3
		Complete	1	3
	University education	Incomplete	2	6
		Complete	3	10
Nationality	Argentine	20	67	
	Paraguayan	4	13	
	Bolivian	3	10	
	Venezuelan	2	6	
	Peruvian	1	3	
Community	Gipsy	2	10	
	Paraguayan	2	10	
	Bolivian	1	5	
Children under their care	Median	3 (2-3.25)		

IQR: interquartile range.

TABLE 2. Composition, method, and situations in which traditional medicine is used

Condition or disease	Symptom	Method
Indigestion	Abdominal pain and/or vomiting. Diarrhea, loss of appetite, and irritability.	Stretch the skin on the back: "The child lies on their back, and you stretch the skin of the back using talc, pulling down and stretching it... You do it 3 times". (8M) Healing through words: "The folk healer took something long, an elastic band or a scarf, and placed it on the stomach of the patient and on her head or somewhere in her body I don't remember; then she made a few signals and prayed, said something. We had to visit her for 3 days in a row, no matter what". (4F) "They used a tape measure to cure indigestion. And prayed while placing the tape measure on both of them. It was like a tie between them. While the healer did her job, it was as if the condition passed to her. The folk healer started burping, as if she felt sick, as if she did it to feel better". (4A) "They make small crosses on their head. Or they place a plate with water and oil in front of the child and say some words". (3M) "To cure indigestion, they beat egg white until it turns into meringue and place it on the stomach covered with a piece of cloth, and drink the oil left below". (6M) Chamomile tea.
Evil eye	Irritated infant without a cause, crying, difficulty calming them, no sleep. In older children, headache or yawning. The consequence of a tired person looking at the baby. "If the baby spends too much time with a lot of people or on the streets, they get stressed". (4A) "Too painful, like a migraine. People walking around, especially those who wear glasses, look at them and they start crying and have a headache". (10F)	Water and oil emulsion: "The evil eye is cured with water and oil on a plate, the folk healer prays and then draws a cross on the baby's forehead with it. This is done once a day, during 3 days, always at the same time". (9A) Prayer: "... It's not necessary to be present with them, they can do it remotely". (5A) Folk healer: "The tradition is to have a female child, a girl, draw a cross on the baby 3 times. You take a pillow, place the baby on the floor, and the girl, a young girl, does the cross 3 times". (1F) "The folk healer uses a red tape to measure the baby". (7F) "When the child is older, we take them to the folk healer and they say some prayers and place grain alcohol on the child's neck". (1F)
Simeon's disease	The child is upset, bends back or vomits, has abdominal pain. Poor weight gain. "Simeon's disease causes spots on the lower back, over the buttocks (like a bruise), they are born with them. If you don't take the baby to the folk healer, the spots go up the back to the forehead and the baby dies. Symptoms include heavy vomiting. Once it is cured, they pass it in the stools and you see a green, long worm, and then they go back to normal. There are 2, a male and a female worm, and they keep eating until they are passed; they're small, like parasites". (10F)	Folk healers: "To cure Simeon's disease you had to go for 7 days and they stretched the skin on her back. They placed her on her stomach and stretched the skin on her back, and the healer also said a prayer, but for a longer period, 7 days. If I didn't take her back, the treatment would be incomplete". (5F) "They place a tape on the baby's stomach and back, say a few words to themselves, and that's it. It's over. It lasts 7 days". (3M) India ink: "You have to take them to see someone who knows how to cure it, and they put the ink here" (pointing to the length of the spine). (4A)
Fright	Persistent crying. Difficulty falling asleep. "He gets scared or has bad dreams, and wakes up suddenly. Noises too, on the streets or inside, maybe after that, the child remains upset". (4A)	Folk healer: "They placed him on his back, with his feet up, and they had to see if both feet were straight because if one foot is shorter or longer, it means the child is scared, that's the fright". (5F)

TABLE 2. (Cont.)

Respiratory symptoms	Cough Respiratory tract secretions Nasal congestion Bronchospasm Flu Odynophagia Laryngitis	<p>-Mentisan: eucalyptus-based ointment used for chest or back rubs.</p> <p>-Steam inhalation using different products, including onion, eucalyptus, herbs, camphor or just water.</p> <p>-Honey, eucalyptus, epazote, ginger and honey, lemon and honey or chamomile tea.</p> <p>-Home-made infusion: "You burn sugar and loquat leaf and orange peel. Once it is burnt, you add water and it turns into a syrup, a tea, and you drink it hot". (8M).</p> <p>-Aloe vera: "You wash the leaf, remove all the sap fluid, and blend it with honey. Then add some lemon before drinking it". (2A)</p> <p>-Aloe vera: "You wash it well, remove all the green parts, and blend the sap with orange juice, honey, and rhubarb dye; that turns into syrup". (1F)</p> <p>-Hot water wipes: placed on the chest.</p> <p>-Lemon and honey: "I put lemon on a teaspoon and then I add a little bit of honey and then, when it is lukewarm, I give it to the child". (3A)</p> <p>-Prickly pear (cactus flower): "I mix it with black sugar and leave it exposed to the evening dew (...) [and you drink it] once a day". (7A)</p> <p>-Sugar and orange: "First you make caramel and then add water and orange peel; it's a syrup you drink in the morning, on an empty stomach, and at night (only twice because it's too sweet)".</p> <p>-Eucalyptus infusion: "you drink it and can also make a bath with it".</p> <p>-Vicks VapoRub. "After rubbing it, you place a hot cloth on their back and chest, or a sheet of newspaper". (6M)</p> <p>-Boiled lemon juice with honey.</p> <p>-Lemon tea or honey tea.</p> <p>-Gargle with lukewarm water and vinegar.</p> <p>-Eucalyptus tea.</p>
Gastrointestinal symptoms	Abdominal pain, nausea and vomiting, diarrhea, dyspepsia.	<p>-Rituals: "They pull their leg on one side because it's shorter, something like that. And cures them for 7 days. You have to take them on Tuesdays and Fridays to have their foot pulled. The child lies on their stomach and the healer massages both sides to make both legs the same length, that's it". (3A)</p> <p>-Chamomile, marcela, tangerine, wormwood, boldo, anise, epazote, cholagogue, marigold tea.</p> <p>-Grated apple (darkened).</p> <p>-Boiled rice.</p> <p>-Honey syrup.</p> <p>-Egg: "You beat an egg, just the egg white until it feels like foam, and put it on a cotton pad with alcohol and this goes on the stomach". (8M)</p> <p>-A poultice of grated potato and vinegar (specifically for vomiting): "You grate a potato and let it rest in vinegar and then put it on the stomach with a cotton pad". (8M)</p> <p>-Water plantain: "It's like water hyacinth, but smaller, and it only grows in brooks [...] You crush it and let it sit in cold water and drink it as natural water". (10A)</p> <p>-Egg white and snail (or frog) eggs: "Using newspaper sheets, you spread one out, cut a 10x10 square, and put it on the pit of the stomach, on the outer part, not covering the middle part. You place it and let it dry. If you have hepatitis, the paper dries immediately. It sticks to the skin. But you don't need to let it dry off completely, it's 5-10 minutes. If you have it, it's for sure. It sticks to the skin; you have to try and do it again until it doesn't stick anymore. You remove it with cold or lukewarm water, put it again and again until it doesn't stick anymore.</p>

TABLE 2. (Cont.)

Baby colic	Abdominal pain secondary to gas buildup. Persistent crying that does not soothe with feeding or other usual care measures.	Onceit doesn't stick, it means the fever is down. [...] It's a treatment complement to plantain, in this case, an external treatment of 'hepatitis B'. (10A) -Chamomile, epazote, mint tea. (1M) -Massage with flour or cornstarch. -Drops of orange blossom water: "I would put them on my warm hands and rub them on his belly in a circular motion to help him pass gas, it really soothed him". (1F) -Boiled rice previously toasted on a pan (without oil). (8A) -Anise tea ("because I'm the mother and I don't watch what I eat, [...] so if you eat it, the baby gets indigestion, not you"). -Warm up oil and rue and rub it on the stomach and the feet. (8M)
Fever		-Cold potato slices all over the body. -Wet cloth/cloth with vinegar: "With cold water, in the armpits or between the legs and on the forehead". (9A) -Marcela tea ("it's a little flower"). (7M) -Aloe vera. -A bath with cold or lukewarm water.
Skin conditions	Wounds, acne, marks Burn wounds Diaper rash	-Aloe vera sap. -Topical butter. -Cornstarch.
Miscellaneous symptoms	Bellyache, pre-menstrual cramps Headache Wounds Hiccups Conjunctivitis Stye Body aches, tiredness Pain in general Toothache Allergies Chickenpox Falls	-Malt (you drink it hot). -Moonshine placed on the neck. -Visiting a folk healer. -Moonshine (as antiseptic). -Coffee (to stop bleeding). -Water (plenty volume). -Warm chamomile tea (topical use) applied using a cloth. -Rubbing a ring on the lesion. -Rosemary and rue: "Boil them in a pot and take a bath with it for 35 minutes, with lukewarm water, as in the shower. You do it once". (6F) -Wet a towel with hot water: put it on the stomach and the legs (wherever it hurts) and let it sit. -Rue and cane: "You crash the rue and let it sit in cane. You can use this mix anytime. You spread it on a cloth or something and put it where it hurts". (10A) -Aloe vera blended with honey or drugs (topical use or for drinking). (9M) -Laurel tea. -Marcela tea. (7M) -Aloe vera blended with honey. -Crushed watermelon and cantaloupe seeds mixed with tea. (10M) -Aloe vera (topical use).
Preventive	To improve digestion To raise natural defenses	-Boldo tea after eating. -Chicken legs: "Make a soup with chicken legs and vegetables, let it boil and drink the broth". (2A)

References: the number identifies the interviewed person and the letter, the interviewer.

1A-Argentine, female, 22 years old, homemaker. 2A-Venezuelan, female, 27 years old, journalist. 3A-Paraguayan, female, 35 years old, nursing student.

4A-Argentine, female, 29 years old, event planner and chef. 5A-Argentine, male, 33 years old, mechanic.

7A-Argentine, female, 57 years old, sitter.

9A-Argentine, female, 21 years old, student. 1F-Venezuelan, female, 40 years old, nurse. 4F-Argentine, female, 35 years old, Paraguayan community.

5F-Argentine, female, Paraguayan descent, 35 years old, nurse. 6F-Bolivian, female, 42 years old, incomplete primary education. 7F-Argentine, female, 46 years old, homemaker. 10F-Argentine, female, 48 years old, complete secondary education.

1M-Argentine, female, 23 years old, incomplete secondary education. 3M-Argentine, female, 32 years old, Gypsy community. 5M-Argentine, female, 36 years old, homemaker. 6M-Peruvian, female, 46 years old, homemaker, complete secondary education.

8M-Argentine, female, 33 years old, homemaker, Gypsy community, complete primary education. 10M-Paraguayan, female, 38 years old, homemaker.

"... I don't even want to go to a clinic...". (Female, 40 years old, Venezuelan).

Or as a complementary tool.

"It's something in addition to the drops prescribed by the pediatrician". (Female, 46 years old, Argentine).

"... I probably take him to the doctor, and if he's got a fever, the doctor gives him ibuprofen, but I also use a potato, for a double solution". (Female, 26 years old, Argentine).

Other participants indicated that they used TM depending on the clinical presentation. If the child has a fever or severe symptoms, they resort to CM first. If the child has indigestion or the evil eye, they resort to TM first.

Only 2 participants said that they always seek CM help first.

"... I prefer this, listening to doctors, than to what others have to say...". (Female, 29 years old, Argentine).

A small group mentioned that they used TM when the doctor could not fix the problem.

TM in pediatric visits

TM was never addressed in pediatric visits, either by the pediatrician or users. The following were the reasons for not mentioning it:

- **Pediatrician's disbelief**

"... Many of them say they don't believe in TM, so I don't mention it". (Female, 46 years old, Argentine).

"I don't even ask because I know they don't agree with it. Whenever I brought her to the hospital, they would say that I had to do only what they indicated, not to give her herbs, teas or anything". (Female, 35 years old, Paraguayan).

- **Fear of discredit**

"Sometimes, if they doctor doesn't ask, you think: 'I'd better don't say anything because they might get mad'". (Female, 57 years old, Argentine).

- **Personal choice**

"No, we don't tell the doctor because it's our choice". (Female, 26 years old, Argentine).

Most participants would like the doctor to ask about TM. A large part of the participants believed it would be important for the doctor to know about this practice. The reasons for this varied:

- **Risk of masking a clinical condition**

"It is important for the doctor to ask if the patient

received any TM intervention because it may change the clinical presentation". (Female, 57 years old, Argentine).

- **Importance of what is natural and accessible**

"They should know the home methods that may cure a condition". (Female, 22 years old, Paraguayan).

- **Supplementation of TM and CM practice**

"It would be nice to have TM and CM work together, so that doctors would have another opinion besides CM". (Male, 33 years old, Argentine).

"In Venezuela, yes, I would visit the doctor and tell them what I had used, but they know about and many old doctors tell you to use TM because they don't like drugs as much, they prefer a natural approach". (Female, 40 years old, Venezuelan). *"Doctors should give some value to this type of natural remedies. Although they're not a cure, they help the body to remain clean"*. (Female, 27 years old, Venezuelan).

DISCUSSION

Many people use TM as self-treatment because they believe that if it is natural, it is harmless, ignoring or underestimating potential side effects. In most countries, there are no safety surveillance systems in place, or the one that is available does not include TM.¹⁸

This study is an invitation to have a new perspective of TM from the medical stance. To our knowledge, this is the first study that addresses the characteristics involved in TM use in children who are part of the hospital population, leaving the focus on toxic effects aside, as usual in the setting of CM. The wide range in the interviewed population's ethnographic characteristics provided highly variable information in terms of TM methods, composition, and use.

When interpreting results, it is worth noting that participants may have tended to deny using TM because they were interviewed by physicians. We believe that this had no impact on results because of the methodology implemented to reduce such bias. The interviewed population is made up of people who attend the outpatient offices of Hospital Gutiérrez, but they are not representative of the entire CABA population.

In our population, the most common symptoms referred in relation to TM use were gastrointestinal and then respiratory symptoms. It has been observed that TM encompasses conditions that exist only in the setting of TM,

not necessarily analogue to entities described in CM, and that are closely related to fold healing (e.g., evil eye, indigestion). Major similarities have been observed in the practices reported in studies conducted in other populations.⁴⁻⁷

Although the objective of this study was not to measure the safety of TM practice, we did not find any rigorous clinical investigation in the analyzed bibliography that would state that most substances used in TM are ineffective or unsafe.^{19,20} Some authors concluded that most home remedies used for common diseases are harmless and that many serve as supplements to medical management.¹⁰

According to some reports, TM administration may result in a harmful delay in health care,²¹ in addition to the known toxic effects of certain herbal infusions (severe dehydration, vomiting, diarrhea, acid-base imbalance, altered muscle tone, seizures), especially in children younger than 2 years.²²

Another situation to be taken into consideration is the possibility of a delay in consultation in the case of potentially severe conditions. As in other studies,²¹ it has been observed here that most participants resorted first to TM.

Family members are the leading mentors of TM.^{8,23} Particularly in our population, women were mentioned more often as the ones disseminating TM. This is consistent with the fact that family health care roles are vastly assigned to women. No participant said that they had become aware of TM through the media, social networks or health centers. This depicts the role of TM in the community, as part of everyday life and within reach.⁸

In relation to TM and pediatric consultations, similar to what has been reported in the bibliography,^{8,9,18} there is a lack of dialog. Interviewed participants showed their willingness to share TM practices. However, they perceived a prejudice from physicians, in the setting of a hegemonic medical model.

We believe that TM should be considered during pediatric consultations given its relevance in the health of our population, both due to their frequency of use and its potential benefits^{6,19,20} and adverse effects. Some studies agree that the little training on this field received by physicians results in biases, both in the physician-patient relationship and its assessment.^{8,9} This is contrary to what has been observed in medical training programs in place in Argentina,²⁴ specifically

in pediatrics,²⁵ which include TM from an exclusively toxicological perspective. However, in our country and in other official bodies, TM is taken into consideration. Community health center no. 24, in CABA, includes an intercultural office managed together by a medical doctor and a shaman.

TM should be analyzed in relation to the cultural system to which the group using it belongs, with a range of representations and practices that emerge not only from TM, but also from a set of knowledge that redefines its meaning, significance, and use.²⁶ Interviewed participants did not give much relevance to the effectiveness of TM; they used it without reconsidering this matter. This led us to reflect on people's need to have their own, easily accessible tools to accompany the health and disease process. This rivals the biologicistic perspective, which gives priority to the effectiveness of one practice over other considerations, such as the satisfaction of offering relief or maintaining health. In addition, it is necessary to discuss people's autonomy to manage their own and their family's health.²⁷ This does not mean that interviewed participants consider one medicine to be better than the other; they just value the contributions made by each.

CONCLUSION

TM spreads as knowledge and/or practice across the studied population and is part of everyday life. The methods vary greatly, as well as the conditions for which TM is used; the main reasons for use are gastrointestinal and respiratory conditions. It is not addressed in pediatric visits, but users wish it was. ■

REFERENCES

1. Kleinman A. Orientation 2: Culture; Health Care Systems, and Clinical Reality. In Kleinman A. *Patients and Healers in the Context of Culture: An Exploration of the Borderland Between Anthropology, Medicine, and Psychiatry*. Berkeley: University of California Press; 1981. Pages.24-78.
2. World Health Organization. Traditional, complementary and integrative medicine: Traditional medicine. [Accessed on: January 21st, 2021]. Available at: https://www.who.int/health-topics/traditional-complementary-and-integrative-medicine#tab=tab_1
3. Eymann A, Bellomo M, Catsicaris C, Wahren C. Utilización de medicina alternativa o complementaria en una población pediátrica de un hospital de comunidad. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(4):321-8.
4. Artschwager Kay M. Medicinal Plant Genera in the American and Mexican West by Culture. In: Artschwager Kay M. *Healing with Plants in the American and Mexican West*. 3rd ed. Tucson: University of Arizona Press; 1996. Pages.117-21.
5. Clement YN, Williams AF, Khan K, Bernard T, et al. A gap

- between acceptance and knowledge of herbal remedies by physicians: the need for educational intervention. *BMC Complement Altern Med*. 2005; 5:20.
6. Risser AL, Mazur LJ. Use of folk remedies in a Hispanic population. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995; 149(9):978-81.
 7. Kwolek-Folland A. Medicine Women, Curanderas, and Women Doctors. By Bobette Perrone, H. Henrietta Stockel, and Victoria Krueger. *Environ Hist Rev*. 1990; 14(3):100-1.
 8. Oren-Amit A, Berkovitch M, Bahat H, Goldman M, et al. Complementary and alternative medicine among hospitalized pediatric patients. *Complement Ther Med*. 2017; 31:49-52.
 9. Vega F, Roca Porras T, Rojas M, Hernández Z, et al. Las enfermedades de los niños en la medicina tradicional. *Rev Mex Pediatr*. 1996; 63(6):283-91.
 10. Álvarez LS. El uso de medicina alternativa y medicina tradicional en Medellín, 2005. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2007; 25(2):100-9.
 11. Glaser B, Strauss A. Generating Theory by Comparative Analysis. III Theoretical Sampling. Glaser B, Strauss A. The discovery of Grounded Theory: Strategies for qualitative research. Nueva Jersey: Aldine Transaction; 1967. Pages.43-65.
 12. Strauss A, Corbin J. Theoretical Sampling. In: Strauss A, Corbin J. Basics of qualitative research: techniques and procedures for developing grounded theory. 4th ed. Thousand Oaks: Sage Publications; 2015. Pages.134-52.
 13. Britten N. Qualitative interviews in medical research. *BMJ*. 1995; 311(6999):251-3.
 14. Oxford lexico. Colectividad. In: Diccionario de inglés y español, sinónimos y traductor de español a inglés. Oxford, 2021. [Accessed on: July 1st, 2021]. Available at: <https://www.lexico.com/es/definicion/colectividad>
 15. Miles M, Huberman M. Early Steps in Analysis. In: Miles M, Huberman M. Qualitative data analysis. An expanded sourcebook. 2nd ed. Thousand Oaks: Sage Publications; 1994. Pages.245-80.
 16. Creswell JW. Designing Research: Mixed Methods Procedures. In: Creswell JW. Research design: qualitative, quantitative and mixed methods approach. 2nd ed. Thousand Oaks: Sage Publications; 2003. Pages.173-200.
 17. Denzin NK. Triangulation. In: Denzin NK. Sociological methods. A sourcebook. 2nd ed. Nueva York: McGraw-Hill; 1978. Pages.234-57.
 18. Organización Mundial de la Salud. Medicina tradicional: Informe de la secretaría. 56^a Asamblea mundial de la salud. 31 de marzo de 2003. Ginebra, 2003. [Accessed on: January 21st, 2021]. Available at: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA56/sa5618.pdf
 19. Barnes J. Quality, efficacy and safety of complementary medicines: fashions, facts and the future. Part I. Regulation and quality. *Br J Clin Pharmacol*. 2003; 55(3):226-33.
 20. Pachter LM, Sumner T, Fontan A, Sneed M, Bernstein BA. Home-Based Therapies for the Common Cold Among European American and Ethnic Minority Families: the interface between alternative/complementary and folk medicine. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998; 152(11):1083-8.
 21. Pavlichich V, Benítez C. Influencia de la consulta previa con empíricos sobre la morbilidad y mortalidad de niños internados. *Rev Soc Bolív Pediatr*. 2006; 45(3):191-200.
 22. Mutti O. Herbolaria Regional. In: Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP. 2003; 2(3):37-60.
 23. Andrews T, Ybarra V, Matthews L. For the Sake of our Children: Hispanic Immigrant and Migrant Families' Use of Folk Healing and Biomedicine. *Med Anthropol Q*. 2013; 27(3):385-413.
 24. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Programas de formación médica. Ciudad de Buenos Aires, 2009 [Accessed on: October 1st, 2021]. Available at: <https://www.fmed.uba.ar/carreras/medicina/plan-de-estudios-plan-cs-759109>
 25. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Carrera de médico especialista en pediatría. Ciudad de Buenos Aires, 2016. [Accessed on: October 1st, 2021]. Available at: <https://www.uba.ar/posgrados/archivos/ME%20PEDIATRIA.pdf>
 26. Menéndez E. La enfermedad y la curación. ¿Qué es medicina tradicional? *Alteridades*. 1994; 4(7):71-83.
 27. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. 2013:7. [Accessed on: June 15th, 2021]. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf;jsessionid=8488F4914DE4E114872E41048278FCAA?sequence=1#:~:text=La%20estrategia%20de%20la%20OMS,la%20autonom%C3%ADa%20de%20los%20pacientes.

ANNEX

SEMI-STRUCTURED INTERVIEW

Do you know the term “traditional medicine”? If “no,” provide the explanation included in the informed consent.

What traditional medicine or remedies do you know?

Have you used any traditional medicine or remedies?

What was their composition and/or the method involved?

Who recommended it? (Family members, friends, shaman, folk healer).

For what diseases or conditions do you use them?

How often do you use them?

Do you use them before seeing a doctor, when the doctor is not able to solve the problem or regardless of the visit with the doctor? /Other.

During office visits, has the pediatrician ever asked if you use traditional medicine? How did you feel about it? If you use traditional medicine, have you told the doctor? Would you like to discuss this during office visits?

Were results as expected from the method used?

QUESTIONS ABOUT SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS

Name, sex, occupation.

Number, age, and sex of children under your care.

What is the highest level of education you have completed?











How old are you?

What is your nationality?

Are you a member of a community? Community is defined as a group of people who share a territory and certain circumstances (interests, standards, habits, culture, etc.).¹⁴

Experiencia en el uso de ultrasonido en cateterismo venoso central (yugular-femoral) en pacientes pediátricos en una unidad de cuidados intensivos

Experience with ultrasound use in central venous catheterization (jugular-femoral) in pediatric patients in an intensive care unit

Solana Pellegrini^a , Ricardo Rodríguez^b , Miriam Lenz^b , Florencia Berros^a , Ignacio Pirolí^a , Martín Truszkowski^a , Silvia Filippini^a , Eugenia Kenny^a , Mauro García^a , Luis M. Landry^c 

RESUMEN

Objetivos. Describir el uso de la guía ecográfica en el cateterismo venoso central, comparando el número de intentos (1 versus 2 o más intentos), en relación con los catéteres insertados en vena yugular interna (VYI) versus vena femoral (VF).

Material y métodos. Estudio descriptivo, prospectivo de catéteres venosos centrales (CVC) colocados mediante punción ecoguiada en pacientes de 1 mes a 18 años. Se realizó un modelo de regresión multivariado considerando el punto final primario, éxito a la primera punción en relación con el sitio de inserción (VYI versus VF) y variables predictoras de éxito.

Resultados. Se colocaron 257 CVC, VYI 118 (45,9%), VF 139 (54,1%); 161 (62,7%) insertados en la primera punción y 96 (37,3%) requirieron más de una punción. Las inserciones en VYI fueron exitosas en la primera punción en 86 pacientes (53,5%) y en VF fueron 75 (46,5%) (p 0,0018; OR: 0,43 [IC95%: 0,24-0,76]). Hubo 21 (8,1%) complicaciones inmediatas, 3 (1,86%) se relacionaron con la primera punción, 18 (18,75%) lo hicieron con más de una punción (p 0,0001 [IC95%: 3,36-45,68]). Las complicaciones graves, como neumotórax, fueron 4.

Conclusiones. El cateterismo venoso guiado por ultrasonido demostró ser significativamente exitoso en el primer intento cuando el vaso de elección fue la VYI comparado con VF, especialmente en menores de 6 meses. Las complicaciones inmediatas fueron más frecuentes en los pacientes que requirieron más de una punción.

Palabras clave: ultrasonografía, dispositivos de acceso vascular, efectos adversos, Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico, pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.167>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.167>

a. Servicio de Terapia Intensiva UCI 45.

b. Servicio de Terapia Intensiva UCI 35

c. Servicio de Terapia Intensiva.

Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Solana Pellegrini:
solanapellegrini@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 10-5-2021
Aceptado: 28-10-2021

INTRODUCCIÓN

El cateterismo vascular es una técnica esencial para el cuidado del paciente crítico. Establecer un acceso venoso es de gran importancia, y puede ser técnicamente un desafío por el tamaño de los vasos en la edad pediátrica.

Desde 1977 existen reportes sobre la colocación de estos accesos vasculares bajo guía ecográfica. En las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y Anestesiología y en las guías clínicas NICE, Toianos y cols., recomiendan el cateterismo vascular guiado por ecografía siempre que esté disponible, tanto en niños como en adultos.^{1,2}

El uso de la ecografía reduce la cantidad de intentos y la duración del procedimiento, aumenta la posibilidad de éxito de inserción y reduce las complicaciones en relación con la técnica guiada por puntos de referencia en la superficie cutánea. Esto resulta factible debido a la posibilidad de localizar en forma directa la posición de las estructuras anatómicas en tiempo real, destacando las anomalías patológicas (trombos) o fisiológicas, como los desplazamientos o anatomía aberrante de los vasos.¹

De Souza y col.,³ encontraron una alta tasa de éxito en el primer intento, del 95% de las punciones venosas realizadas bajo guía ecográfica respecto al 34% del grupo control. Las complicaciones fueron significativamente menores en el

Cómo citar: Pellegrini S, Rodríguez R, Lenz M, Berros F, et al. Experiencia en el uso de ultrasonido en cateterismo venoso central (yugular-femoral) en pacientes pediátricos en una unidad de cuidados intensivos. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):167-173.

grupo guiado por ecografía. Iguales resultados fueron publicados por Pietroboni⁴ y Rivera-Tocancipá.⁵ En la actualidad, la ecografía es considerada el estándar de oro de la práctica clínica en adultos.¹

En lactantes y niños, hay ensayos que evaluaron el cateterismo venoso central de las VYI, con escasa evidencia sobre el uso en bebés más pequeños.¹ Timsit y col.,⁶ publicaron una guía basada en consenso de expertos, en adultos y niños (metodología GRADE), en la que afirman que la guía por ultrasonido debe usarse para reducir las complicaciones mecánicas en caso de VYI (grado 1, alto nivel de evidencia y fuerte recomendación). No hemos encontrado ningún estudio que compare dos sitios anatómicos, VYI versus VF.

El objetivo de este trabajo fue mostrar nuestra experiencia en el uso del cateterismo venoso central guiado por ecografía en una unidad polivalente de cuidados intensivos pediátricos y comparar dos sitios anatómicos, VYI versus VF, y si ésta mejora el éxito en la primera punción.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y observacional, cuyo punto final primario fue comparar el uso de la guía ecográfica en la colocación de CVC, relacionando número de intentos (1 versus 2 o más intentos) con el sitio de punción (VYI-VF), edad y peso de los pacientes.

Secundariamente, se evaluó si existía alguna relación entre el sitio y el número de punciones realizadas en pacientes mayores y menores de 10 kg. Se evaluaron las complicaciones inmediatas asociadas a la técnica.

La población accesible fueron pacientes de 1 mes a 18 años internados en unidades de cuidados intensivos (UCI), de mayo de 2018 a diciembre de 2019. Se incluyeron pacientes con requerimiento de colocación de CVC bajo guía ecográfica. El vaso al cual se accedió no tenía cateterismo previo.

Se definió éxito a la colocación del acceso vascular en 1 solo intento de punción y fracaso cuando se necesitó más de 1. Si el operador realizaba una nueva punción, aún sin retirar completamente la aguja de la piel, fue considerado como un nuevo intento. Los vasos cateterizados fueron elegidos a criterio del operador.

La edad fue dividida en menores de 6 meses y mayores o iguales a 6 meses según distribución. Se asignaron al primer grupo pacientes incluidos en el 1.º y 2.º cuartil y en el segundo grupo a los incluidos en el 3.º y 4.º cuartil. En cuanto al peso, fueron divididos en menores de 10 kg y mayores o iguales a 10 kg.

Se consideraron complicaciones los eventos no deseados, causados en relación directa con el procedimiento, las punciones arteriales, los hematomas, el neumotórax, la trombosis y las infecciones asociadas al catéter. La pesquisa se realizó mediante clínica, radiografía de tórax, ecografía y cultivos microbiológicos. Se definió que el método de inserción sería seguro si las complicaciones graves no excedían el 5 %. Se consideraron complicaciones graves aquellas que requirieron de un tubo de avenamiento pleural, administración de hemoderivados o el fallecimiento atribuible al procedimiento.

Se obtuvo consentimiento escrito, firmado por padres o tutores, al ingreso a la unidad, autorizando las prácticas necesarias para el cuidado de sus hijos en la UCI.

Los procedimientos fueron realizados por dos operadores, uno encargado de guiar el procedimiento y otro, de realizar la punción.

Peltan y col.,⁷ y el Comité de Seguridad de la Sociedad Japonesa de Anestesiología⁸ recomiendan que el manejo y cateterismo venoso central requiere simulaciones y estructuras estandarizadas para la educación. Los becarios (de 1.º, 2.º y 3.º año) y los médicos de planta que intervinieron recibieron instrucción sobre el uso del ecógrafo y la técnica utilizada. El programa de entrenamiento contó con una fase virtual, a distancia, teórica, obligatoria, a través de actividades en el campus virtual del hospital, y una fase presencial en el Centro de Simulación Garrahan, para aprender a reconocer y localizar estructuras vasculares bajo guía ecográfica. Se utilizó un fantoma de silicona diseñado para el entrenamiento (*Figura 1*). Los programas de formación en canulación vascular guiados por ecografía facilitan la adquisición de conocimientos básicos y sus aplicaciones prácticas, y generalmente se llevan a cabo con modelos de simulación.^{9,10}

El equipo utilizado fue un Sonosite-nerve 180 PLUS® con un transductor de matriz lineal L25/10 a 5 MHz (SonoSite, Inc., Bothell, WA). El transductor fue cubierto con una vaina estéril. Se posicionó al paciente según la técnica habitual para lograr la exposición correcta de los vasos. Usando modo B (bidimensional), se orientó el transductor en un eje corto o transversal, en el cual el vaso aparece como un círculo anecoico en la pantalla (*Figura 2*) y la aguja se visualizó como un punto hiperecogénico. En el eje longitudinal se observó el vaso paralelo a la piel con la aguja en dicho plano, para localizar el paquete vascular.¹¹ La vena fue centrada en la pantalla y el operador realizó las punciones necesarias (no más de 3) hasta obtener un flujo venoso que permitió

la inserción del catéter. Se utilizó la técnica de Seldinger con un CVC multilumen de 4 Fr a 12 Fr (Arrow International). Los pacientes recibieron analgesia con ketamina 2 mg/kg/dosis y midazolam 0,1 mg/kg/dosis. Pacientes en asistencia respiratoria mecánica recibieron relajantes musculares.¹²

Análisis estadístico

Las variables continuas se resumen como media y desvío estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC 25-75); las variables categóricas, como porcentajes.

Se exploró la asociación entre los posibles factores predictores y el punto final primario

FIGURA 1. Simulador para adquisición de práctica en cateterismo de acceso venoso central (yugular interna) guiado por ecografía. En la imagen inferior, se observa la pantalla del ecógrafo con un corte longitudinal del vaso en modo 2D y la aguja en su interior

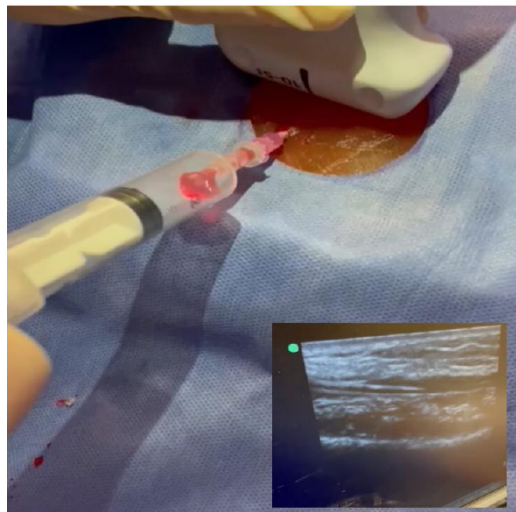
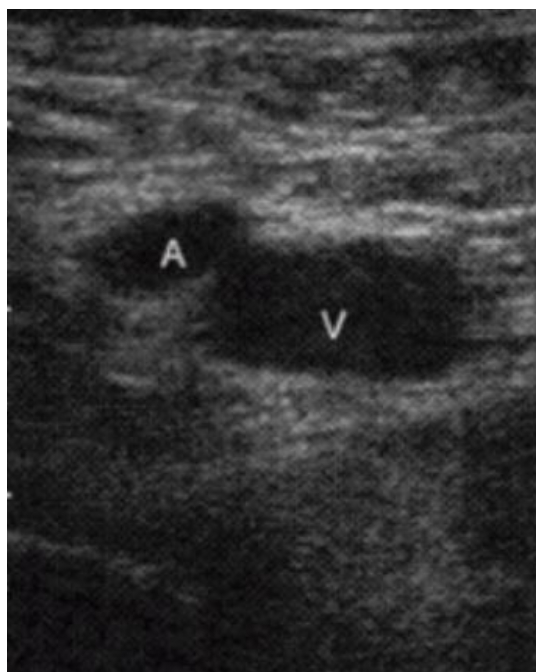


FIGURA 2. Ecografía 2D para identificar la anatomía de la vena objetivo. Vista del eje corto transversal de la vena yugular interna derecha (V) y su relación anatómica con la arteria carótida (A)



¿Figuras en color o b y negro?

mediante análisis de regresión logística bivariado y multivariado. Se utilizó la prueba *t* de Student o la prueba de Wilcoxon para comparación de variables continuas, y la prueba de chi-cuadrado para las categóricas.

Se consideró significativo una $p < 0,05$, con un intervalo de confianza del 95 % (IC95 %). El análisis multivariado incluyó variables que presentaron una significación de $p < 0,25$ en el análisis bivariado. Las variables significativas del modelo multivariado fueron incluidas en el modelo final. Se realizó una calibración del modelo final con la prueba de Hosmer Lemeshow-Goodness of Fit y curva de ROC, aceptándose una calibración adecuada del modelo con una $p > 0,05$.^{13,14}

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Stata 14 Stata Corp LLC®.¹⁵

RESULTADOS

Se colocaron 257 CVC guiados por ecografía (Figura 3). La mediana de edad y peso fue de 8 meses (RIC 25-75: 5-24) y 8 kg (RIC 25-75: 5-11).

Los pacientes que recibieron una sola punción fueron 93 menores de 10 kg (57,8 %) versus 68 (42,2 %) que requirieron más de un intento ($p 0,036$; OR: 1,77; IC95 %: 1,00-3,17).

En relación con el número de intentos realizados, 161 (62,7 %) CVC fueron insertados en el primer intento y 96 (37,3 %) requirieron más de un intento.

Los pacientes abordados exitosamente en la VYI con un primer intento fueron 86 (72,9 %) versus 32 (27,1 %) que requirieron más de un intento ($p 0,0018$; OR: 0,43; IC95 %: 0,24-0,76) (Tabla 1).

En un análisis secundario, relacionando número de punciones, sitio (VYI versus VF) y peso (<10 kg y ≥ 10 kg), los menores de 10 kg fueron favorecidos cuando el sitio de inserción fue la VYI, ya que tuvieron menos riesgo de requerir más de un intento con respecto aquellos en los cuales se eligió la vena femoral ($p 0,0005$; OR: 2,5 versus 3,2). En los pacientes menores de 6 meses, se observó igual comportamiento ($p 0,0005$; OR: 2,78 versus 2,59).

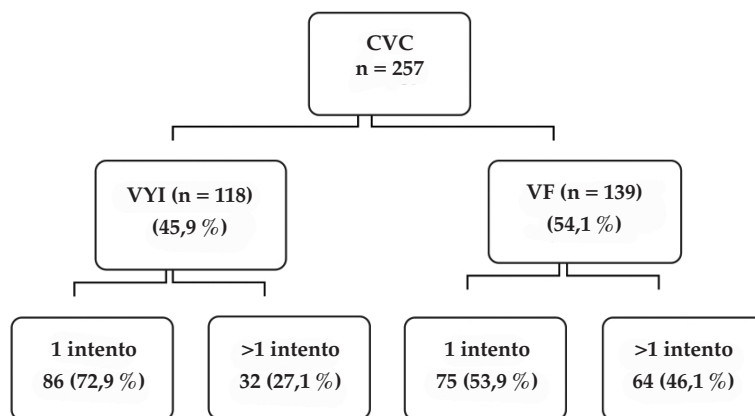
Las complicaciones relacionadas a la técnica fueron del 8,1 %: 4 neumotórax (1,5 %) y el resto, punciones arteriales y hematomas. Se evidencia que los pacientes que requirieron más de una punción tuvieron 12 veces más complicaciones que aquellos en los que se logró la colocación en el primer intento.

En el modelo de regresión logística multivariado, se incluyeron variables que presentaron significación de $p < 0,25$ en el análisis univariado (Tabla 2). Variables en relación con el sitio de inserción (yugular/femoral), médico que guía el procedimiento y las complicaciones, fueron significativas, por lo tanto, predictoras independientes en relación con el punto final primario (Tabla 3).

Se realizó una calibración del modelo de regresión logística usando la prueba de Hosmer Lemeshow, se crearon grupos basados en la estimación del riesgo que el modelo reporta sobre la base de la combinación de las distintas variables con un valor de $p 0,12$.

Se realizó una discriminación del modelo mediante el área bajo la curva ROC que arrojó un valor de 0,69.

FIGURA 3. Esquema de pacientes incluidos en el estudio



CVC: catéteres venosos centrales; VYI: vena yugular interna; VF: vena femoral.

DISCUSIÓN

Históricamente, en nuestra institución se ha realizado el cateterismo venoso central en venas femorales como sitio de preferencia, tal vez, por su menor riesgo, alejado de estructuras torácicas; para evitar lesiones traumáticas y potencialmente vitales en el confluente yugulo-subclavio y su íntima relación con la arteria carótida interna, el

pulmón y las pleuras. En general, estos catéteres se insertaron por técnica guiada por anatomía, hoy en día reemplazada por la ecografía, con un cambio de paradigma en lo que respecta a un procedimiento rutinario en las UCI, que ofrece ventajas de seguridad y eficacia, como demuestran múltiples publicaciones. El grupo de trabajo POCUS (*Point of Care Ultrasound*) de

TABLA 1. Características demográficas de la población y resultados del análisis univariado

	Total (n = 257)	1 intento de punción (%) (n = 161)	>1 intento de punción (%) (n = 96)	Valor de p	OR (IC95 %)
Edad (meses)					
<6 meses	102 (39,6)	60 (37,3)	42 (43,7)	0,30	1,30 (0,75-2,25)
≥6 meses	155 (60,3)	101 (62,7)	54 (56,3)		
Peso					
<10 kilos	161 (62,7)	93 (57,7)	68 (70,8)	0,036	1,77 (1,00-3,17)
≥10 kilos	96 (37,3)	68 (42,3)	28 (29,2)		
Sexo (femenino)	131 (50,9)	82 (50,9)	49 (51,04)	0,98	0,99 (0,58-1,70)
Vía					
yugular interna	118 (45,9)	86 (53,5)	32 (33,4)	0,0018	0,43 (0,24-0,76)
femoral	139 (54,1)	75 (46,5)	64 (66,6)		
Médico que punza					
B1	133 (51,7)	77 (47,8)	56 (58,4)	0,10	0,65 (0,38-1,12)
B2	124 (48,3)	84 (52,2)	40 (41,6)		
Médico que guía					
Asistente y B3	122 (47,4)	72 (44,7)	50 (52,1)	0,25	0,74 (0,43-1,27)
B1 y B2	135 (52,6)	89 (55,3)	46 (47,9)		
Calibre					
< 5,5 Fr	212 (82,5)	130 (80,7)	82 (85,5)	0,34	0,71 (0,33-1,48)
≥ 5,5 Fr	45 (17,5)	31 (19,3)	14 (14,5)		
Complicaciones inmediatas	21 (8,1)	3 (1,86)	18 (18,75)	0,0001	12,15 (3,36-45,68)

B1: becario de primer año; B2: bario de segundo año; B3: becario de tercer año; OR: razón de momios (por su sigla en inglés); IC95%: intervalo de confianza del 95%; Fr: french.

TABLA 2. Modelo multivariado completo. Se muestran las variables ingresadas al modelo con un valor de p <0,25

Variable	OR (IC95 %)
Peso (<10 kilos o ≥10 kilos)	1,77 (1,00-3,17)
Sitio de punción percutánea yugular / femoral	0,43 (0,24-0,76)
Médico que realiza la guía ecográfica (B3 o médico de planta)	0,74 (0,43-1,27)
Médico que realiza la punción percutánea (becario)	0,65 (0,38-1,12)
Complicaciones inmediatas	12,15 (3,36-45,68)

OR: razón de momios (por su sigla en inglés); IC95 %: intervalo de confianza del 95 %; B3: becario de tercer año.

TABLA 3. Modelo multivariado final. Muestra variables predictoras independientes en relación al punto final primario

Variable	OR (IC95%)	Valor de p
Sitio de punción percutánea (yugular o femoral)	0,33 (0,18-0,60)	0,0001
Médico que realiza la guía ecográfica (B3 o médico de planta)	0,50 (0,28-0,90)	0,022
Complicaciones inmediatas	14,31 (3,9-51,9)	0,0001

OR: razón de momios (por su sigla en inglés), IC95 %: intervalo de confianza del 95 %; B3: becario de tercer año.

la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales¹⁶ recomienda la colocación de CVC percutáneos guiada por ecografía, tanto para adultos como para niños, al igual que las guías NICE² ya lo mostraban en el 2002.

En nuestro estudio los resultados mostraron que la inserción exitosa de CVC guiada por ecografía se relaciona con un menor número de punciones en la vena yugular interna con respecto a la vena femoral. Las inserciones en VYI fueron exitosas en la primera punción en el 53,5 % de los casos y en VF, en el 46,5 %. Se observó igual asociación en los niños menores de 6 meses y menores de 10 kg, que representan la población más vulnerable.

Reyes Ríos y cols.,¹⁷ analizaron la colocación guiada por ecografía de catéteres venosos centrales en recién nacidos y lactantes, y concluyeron que la utilización de la ecografía ha incrementado el éxito en el primer intento en el 75 % en lactantes y en el 50 % en neonatos. López Alvarez y cols.,¹⁸ reportaron una tasa de éxito del 79 %, que se asoció a mayor diámetro y menor profundidad del vaso, encontrando diferencia significativa entre VY versus VF; también reportaron un menor número de punciones para lograr la cateterización exitosa en el primer intento. El cateterismo de la vena yugular interna en recién nacidos y niños es una recomendación fuerte con nivel de evidencia A.^{2,3} Múltiples estudios han mostrado menor riesgo de fallas en canulación, punción arterial y mayores tasas de éxito en el primer intento con menor incidencia de complicaciones.^{19,20}

En nuestro trabajo, si bien no hemos tenido en cuenta el tiempo del procedimiento, estimamos que ha sido probablemente menor, ya que este hecho en particular suele relacionarse en forma directa con el número de punciones y la colocación exitosa del catéter.

En becarios de 1.º y 2.º año, no se encontraron diferencias significativas en cuanto al número de punciones, por lo que parecería no depender en forma directa de los años de experiencia, sino del entrenamiento previo al procedimiento. Froehlich²¹ publicó que la colocación de CVC guiada por ecografía en niños se asocia a menor cantidad de intentos y reducción del tiempo de colocación por parte de residentes.

Verghese y cols.,²² compararon el uso de la ecografía por operadores sin experiencia (becarios), en canulación de yugular interna versus técnica por referencias anatómicas, y encontraron que el éxito, el tiempo de canulación y la menor incidencia de punción carotídea

mejoraron con el uso de la ecografía; iguales conclusiones fueron descritas por Aouad.²³

El análisis multivariado mostró una diferencia significativa con respecto al médico que guía el procedimiento. Esto podría relacionarse con una mayor experiencia, mejor técnica para visualización y posicionamiento de las estructuras, lo que facilitaría el procedimiento. Por su parte, Fresado y cols.,²⁴ no encontraron diferencias en técnica con uno o dos operadores.

Nuestro estudio mostró un 8 % de complicaciones; las más frecuentes fueron las punciones arteriales y hematomas en el sitio de punción, y tienen relación directa con el número de punciones realizadas. Los resultados obtenidos en nuestro estudio refuerzan lo ya demostrado en adultos: el uso de la ecografía aumenta la tasa de éxito y se asocia a un menor riesgo de complicaciones.^{25,26} Dambkowski y cols.,²⁷ al igual que Froehlich y cols.,²¹ describieron como eventos adversos más frecuentes en recién nacidos y lactantes pequeños la punción inadvertida de estructuras vasculares, nerviosas o de las pleuras, y le otorgaron a la ecografía un papel destacado en la prevención de complicaciones.

Una limitación de peso en nuestro estudio fue la falta de seguimiento, lo cual impidió pesquisar las posibles complicaciones a largo plazo. Otra debilidad es la falta de un grupo control o registros históricos, lo cual no nos permitiría poder afirmar que este método de inserción sea superior al previamente utilizado (reparos anatómicos). Sin embargo, y a la luz de la evidencia bibliográfica y su uso generalizado en la UCI, no nos pareció ético este tipo de comparación. La mayoría de las publicaciones pediátricas hacen mención al uso de la ecografía para la colocación de accesos vasculares centrales, con una disminución del tiempo de inserción, el número de intentos y complicaciones como la trombosis y las infecciones asociadas a catéteres.²⁸⁻³⁰

Las variables en relación con el sitio de inserción de la vía (yugular o femoral), el médico que guía el procedimiento y las complicaciones inmediatas demostraron ser predictores independientes en relación con el número de punciones realizadas durante la colocación de CVC.

CONCLUSIÓN

El uso de la ecografía bidimensional ha demostrado ser de gran utilidad y segura en la colocación de CVC, logrando éxito en la primera punción, especialmente cuando la elección fue la VYI, en menores de 6 meses y menores de

10 kg. Las complicaciones inmediatas fueron más frecuentes en pacientes que requirieron más de una punción. ■

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Horacio Questa, jefe de Clínica Quirúrgica del Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", por su valiosa colaboración en la formación técnica en la inserción de accesos vasculares bajo guía ecográfica en niños.

REFERENCIAS

1. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, Skubas NJ, et al. Guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(12):1291-318.
2. NICE. Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. October 2002. [Acceso: 28 de octubre de 2021]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ta49
3. de Souza TH, Brandão MB, Santos TM, Pereira RM, Nogueira RJ. Ultrasound guidance for internal jugular vein cannulation in PICU: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child.* 2018; 103(10):952-6.
4. Pietroboni PF, Carvajal CM, Zuleta YI, Ortiz PL, et al. Landmark versus ultrasound-guided insertion of femoral venous catheters in the pediatric intensive care unit: An efficacy and safety comparison study. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2020; 44(2):96-100.
5. Rivera-Tocancipá D, Díaz-Sánchez E, Montalvo-Arce CA. Ultrasound versus anatomical landmarks: Immediate complications in the central venous catheterization in children under 18 years of age. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed).* 2018; 65(7):366-72.
6. Timsit JF, Baleine J, Bernard L, Calvino-Gunther S, et al. Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit. *Ann Intensive Care.* 2020; 10(1):118.
7. Peltan ID, Shiga T, Gordon JA, Currier PF. Simulation Improves Procedural Protocol Adherence During Central Venous Catheter Placement: A Randomized Controlled Trial. *Simul Healthc.* 2015; 10(5):270-6.
8. Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. Practical guide for safe central venous catheterization and management 2017. *J Anesth.* 2020; 34(2):167-86.
9. Nolting L, Hunt P, Cook T, Douglas B. An inexpensive and easy ultrasound phantom: a novel use for SPAM. *J Ultrasound Med.* 2016; 35(4):819-22.
10. Hauglum SD, Crenshaw NA, Gattamorta KA, Mitzova-Vladinova G. Evaluation of a low-cost, high-fidelity animal model to train graduate advanced practice nursing students in the performance of ultrasound-guided central line catheter insertion. *Simul Healthc.* 2018; 13(5):341-7.
11. Tamagnone F, Previgliano I, Merlo PM, Benay CG. Pocus: Manual Práctico Ultrasonografía Crítica. 2a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Corpus; 2021.
12. Galván ME, Flores Tonfi ML. Analgesia en la Unidad de Cuidados Críticos Pediátricos. En: Moreno G, Iolter T (eds). Manual de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría. 3º ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2020. Págs.1041-57.
13. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982; 143(1):29-36.
14. López de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernández S. Curva de ROC. *Cad Aten Primaria.* 1998; 5(4):229-35.
15. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP; 2015.
16. Singh Y, Tissot C, Fraga MV, Yousef N, et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care.* 2020; 24(1):65.
17. Reyes Ríos P, Girón Vallejo O, Ruiz Pruneda R, Martínez Castaño I, et al. Utilidad de la ecografía en la colocación de catéteres venosos de larga duración en neonatos y lactantes. *Cir Pediatr.* 2016; (29):149-52.
18. López Álvarez JM, Pérez Quevedo O, Ramírez Lorenzo T, Limiñana Cañal JM, Loro Ferrer JF. Canalización vascular ecoguiada: Experiencia en el paciente pediátrico crítico. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116(3):204-9.
19. de Souza TH, Brandão MB, Nadal JAH, Nogueira RJ. Ultrasound Guidance for Pediatric Central Venous Catheterization: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2018; 142(5):e20181719.
20. Montes-Tapia F, Rodríguez-Taméz A, Cura-Esquivel I, Barreto-Arroyo I, et al. Efficacy and safety of ultrasound-guided internal jugular vein catheterization in low birth weight newborn. *J Pediatr Surg.* 2016; 51(10):1700-3.
21. Froehlich CD, Rigby MR, Rosenberg ES, Ruosha L, et al. Ultrasound-guided central venous catheter placement decreases complications and decreases placement attempts compared with the landmark technique in patients in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 2009; 37(3):1090-6.
22. Verghese ST, McGill WA, Patel RI, Sell JE, et al. Comparison of three techniques for internal jugular vein cannulation in infants. *Paediatr Anaesth.* 2000; 10(5):505-11.
23. Aouad MT, Kanazi GE, Abdallah FW, Moukaddem FH, et al. Femoral Vein Cannulation Performed by Residents: a comparison between ultrasound-guided and landmark technique in infants and children undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2010; 111(3):724-8.
24. Milling T, Holden C, Melniker L, Briggs WM, et al. Randomized controlled trial of single-operator vs. two-operator ultrasound guidance for internal jugular central venous cannulation. *Acad Emerg Med.* 2006; 13(3):245-7.
25. Prabhu MV, Juneja D, Gopal PB, Sathyanarayanan M, et al. Ultrasound-guided femoral dialysis access placement: a single-center randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5(2):235-9.
26. Kwon TH, Kim YL, Cho DK. Ultrasound-guided cannulation of the femoral vein for acute haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12(5):1009-12.
27. Dambkowski CL, Abrajano CT, Wall J. Ultrasound-guided percutaneous vein access for placement of Broviac catheters in extremely low birth weight neonates: a series of 3 successful cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2015; 25(11):958-60.
28. Oulego-Erroz I, González-Cortes R, García-Soler P, Balaguer-Gargallo M, et al. Ultrasound-guided or landmark techniques for central venous catheter placement in critically ill children. *Intensive Care Med.* 2018; 44(1):61-72.
29. Milling T, Holden C, Melniker L, Briggs WM, et al. Randomized controlled trial of single operator vs. two-operator ultrasound guidance for internal jugular central venous cannulation. *Acad Emerg Med.* 2006; 13(3):245-6.
30. Lau CS, Chamberlain RS. Ultrasound-guided central venous catheter placement increases success rates in pediatric patients: a meta-analysis. *Pediatr Res.* 2016; 80(2):178-84.

Experience with ultrasound use in central venous catheterization (jugular-femoral) in pediatric patients in an intensive care unit

Solana Pellegrini^a, Ricardo Rodríguez^b, Miriam Lenz^b, Florencia Berros^a, Ignacio Pirolí^a, Martín Truszkowski^a, Silvia Filippini^a, Eugenia Kenny^a, Mauro García^a, Luis M. Landry^c

ABSTRACT

Objectives. Describe ultrasound-guided central venous catheterization use comparing the number of attempts (1 versus 2 or more attempts) in relation to catheters placed in the internal jugular vein (IJV) versus the femoral vein (FV).

Material and methods. Descriptive, prospective study of central venous catheters (CVCs) inserted via ultrasound-guided puncture in patients aged 1 month to 18 years. A multivariate regression model was done considering the primary endpoint, first puncture success in relation to the insertion site (IJV versus FV), and predictors of success.

Results. A total of 257 CVCs were inserted: IJV 118 (45.9%), FV 139 (54.1%); 161 (62.7%) were inserted in the first attempt and 96 (37.3%) required more than 1 attempt. IJV insertions were successful with the first puncture in 86 patients (53.5%) and FV insertions, in 75 (46.5%) (p 0.0018; OR: 0.43 [95% CI: 0.24-0.76]). There were 21 (8.1%) immediate complications: 3 (1.86%) were related to the first puncture, 18 (18.75%), to more than 1 puncture (p 0.0001 [95% CI: 3.36-45.68]). There were 4 cases of severe complications, including pneumothorax.

Conclusions. Ultrasound-guided venous catheterization demonstrated to be significantly successful in the first attempt when using the IJV versus FV, especially in infants younger than 6 months. Immediate complications occurred more frequently in patients requiring more than 1 puncture.

Key words: ultrasound, vascular access devices, adverse events, pediatric intensive care units, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.167>

- Department of Intensive Care (Intensive Care Unit 45).
- Department of Intensive Care (Intensive Care Unit 35).
- Department of Intensive Care. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan," Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:
Solana Pellegrini:
solanapellegrini@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 5-10-2021
Accepted: 10-28-2021

To cite: Pellegrini S, Rodríguez R, Lenz M, Berros F, et al. Experience with ultrasound use in central venous catheterization (jugular-femoral) in pediatric patients at an intensive care unit. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):167-173.

INTRODUCTION

Vascular catheterization is an essential technique for critically ill patient care. It is very important to establish a venous access, which may be a technical challenge due to vessel size in pediatric age.

Reports have been made since 1977 about ultrasound-guided vascular access insertion. In the guidelines published by the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists and the NICE guidance, Toianos et al., recommend ultrasound-guided vascular catheterization whenever available, both in children and adults.^{1,2}

Ultrasound use reduces the number of attempts and procedure duration, increases the successful insertion rate, and reduces complications compared to the skin surface anatomic landmarks technique. This is feasible because it allows to directly locate the position of anatomic structures in real time, highlighting pathological anomalies (thrombi) or physiological anomalies, such as displacements or abnormal vessels.¹

De Souza et al.,³ observed a high first attempt success rate: 95% of ultrasound-guided venous punctures compared to 34% in the control group. Complications were significantly lower in the ultrasound-guided group. Pietroboni⁴ and Rivera-Tocancipá⁵ published similar results. Currently, the ultrasound is considered the gold standard in clinical practice in adults.¹

In infants and children, some trials assessed central venous catheterization using the IJV, but the evidence is scarce in younger babies.¹ Timsit et al.,⁶ published a guideline based on an expert consensus about children and adults (GRADE approach), which stated that ultrasound-guided should be used to reduce mechanical complications in IJV (grade 1, high level of evidence and strong recommendation). No study comparing 2 anatomic sites, IJV versus FV, has been found.

The objective of this study was to describe our experience using ultrasound-guided central venous catheterization in a pediatric intensive care unit, compare 2 anatomic sites, IJV versus FV, and establish if this technique improves first puncture success.

MATERIAL AND METHODS

This was a descriptive, prospective, and observational study. Its primary endpoint was to compare the use of ultrasound-guided CVC insertion and establish the relationship among the number of attempts (1 versus 2 or more attempts), the puncture site (IJV-FV), patient age and weight.

A secondary endpoint was to assess whether there was a relationship between the site and number of punctures performed in patients with a weight of less than 10 kg and 10 kg or more. Immediate complications associated with the technique were assessed.

The accessible population included patients aged 1 month to 18 years admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) between May 2018 and December 2019. Patients who required ultrasound-guided CVC insertions were included. The vessel for CVC insertion had not been catheterized before.

Vascular access insertion was defined as successful if achieved in 1 puncture attempt; failure, as more than 1 attempt. If the operator performed a new puncture, even without completely removing the needle, it was considered a new attempt. Catheterized vessels were selected at the operator's discretion.

Age was grouped into younger than 6 months and 6 months and older, based on distribution. Patients included in the first and second quartiles were assigned to the first group, and those in the third and fourth quartiles, to the second group. In terms of weight, patients were divided into those with a weight of less than 10 kg and 10 kg or more.

Complications were defined as untoward effects directly related to the procedures, arterial puncture, bruising, pneumothorax, thrombosis, and catheter-associated infections. Screening was done based on clinical data, chest X-ray, ultrasound, and microbiological cultures. The insertion method was defined as safe if severe complications did not exceed 5%. Severe complications were those that required a pleural drainage tube or blood product administration, or resulted in death attributable to the procedure.

A written consent, signed by parents or tutors, was obtained upon admission to the ICU to authorize any practice necessary to provide care to their children while in the ICU.

Procedures were performed by 2 operators: 1 was in charge of guiding the procedure and 1, of attempting the puncture.

Peltan et al.,⁷ and the Safety Committee of the Japanese Society of Anesthesiologists⁸ recommend that central venous catheterization and management education requires standardized structures and simulations. First, second, and third year fellows and staff physicians involved were trained on ultrasound scanner use and technique performance. The training program consisted in a virtual stage, which was theoretical, mandatory, delivered online, and offered activities in the hospital's online campus, and an in-person stage, conducted at the Garrahan Simulation Center, where trainees learned to recognize and locate vascular structures using ultrasound guidance. A silicone phantom specially designed for training was used (*Figure 1*). Training programs on ultrasound-guided vascular cannulation help to acquire basic knowledge and its practical applications, and are usually carried out using simulation models.^{9,10}

We used a Sonosite-nerve 180 PLUS[®] device with a linear matrix transducer L25/10 at 5 MHz (SonoSite, Inc., Bothell, WA). The transducer was covered in a sterile sheath. The patient was positioned using the usual technique to achieve an adequate vessel exposure. Using the B-mode (two-dimensional), the transducer was guided in the short or cross-sectional axis, where the vessel is seen as an anechoic circle on the screen (*Figure 2*) and the needle appears as a hyperechoic point. In the longitudinal axis, the vessel appears parallel to the skin with the needle in the same plane, to localize the vascular bundle.¹¹

The vein was centered on the screen and the operator performed the necessary punctures (maximum 3) until obtaining the venous flow

required for catheter insertion. The Seldinger technique was used with a multilumen CVC (4-12 Fr) (Arrow International). Patients were given ketamine 2 mg/kg/dose and midazolam

0.1 mg/kg/dose for analgesia. Patients receiving mechanical ventilation received muscle relaxants.¹²

FIGURE 1. Simulator for ultrasound-guided central venous catheterization practice (internal jugular vein). The lower image shows a 2D longitudinal section of the vein and the needle inside on the ultrasound scanner screen.

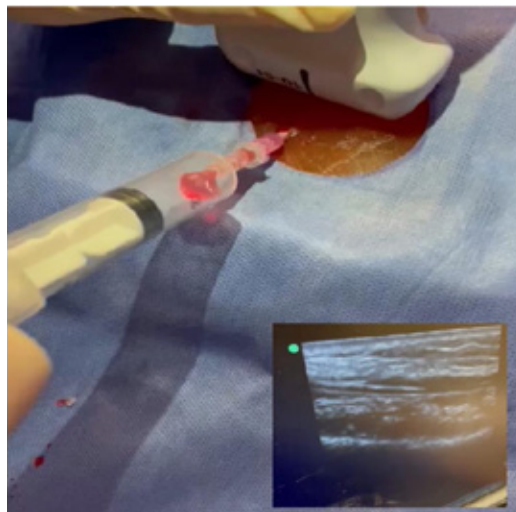
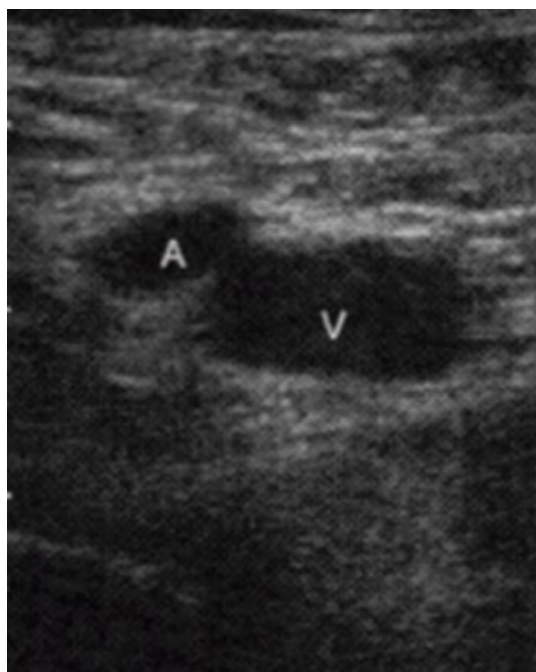


FIGURE 2. E2D ultrasound to identify the anatomy of the target vein. Image of the short-axis cross-section of the right internal jugular vein (V) and its anatomical relationship to the carotid artery (A)



Statistical analysis

Continuous variables are summarized as mean and standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR 25-75); categorical variables are expressed as percentage.

The association between potential predictors and the primary endpoint was assessed using a bivariate and multivariate logistic regression analysis. Student's *t* test or Wilcoxon test were used to compare continuous variables, and the χ^2 test for categorical variables.

A *p* value < 0.05 was considered as significant, with a 95% confidence interval (CI). The multivariate analysis included the variables that showed a significant *p* value < 0.25 in the bivariate analysis. The significant variables observed in the multivariate model were included in the final model. The final model was calibrated using the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test and the ROC curve, accepting a *p* value > 0.05 as an adequate calibration.^{13,14}

The statistical analysis was performed with the software Stata 14 Stata-Corp LLC[®] package.¹⁵

RESULTS

A total of 257 CVCs were placed using ultrasound guidance (Figure 3). Patients' median age and weight was 8 months (IQR 25-75: 5-24) and 8 kg (IQR 25-75: 5-11), respectively.

There were 93 patients who weighed less than 10 kg in whom only 1 puncture was required (57.8%) versus 68 (42.2%) who required more than 1 attempt (*p* 0.036; OR: 1.77; 95% CI: 1.00-3.17).

In relation to the number of attempts, 161 CVCs (62.7%) were inserted in the first

attempt and 96 (37.3%) required more than 1 attempt.

There were 86 patients (72.9%) who had a successful insertion in the IJV in the first attempt versus 32 (27.1%) who required more than 1 attempt (*p* 0.0018; OR: 0.43; 95% CI: 0.24-0.76) (Table 1).

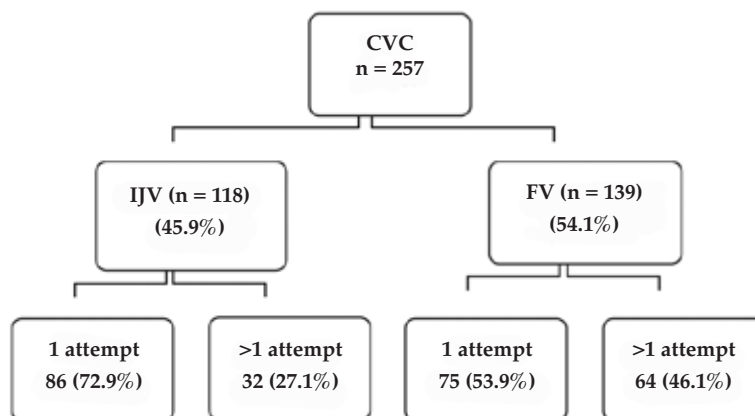
In a secondary analysis to relate the number of punctures, the site (IJV versus FV), and patient weight (< 10 kg and \geq 10 kg), those with a weight of less than 10 kg had a better outcome when the insertion site corresponded to the IJV because they had a lower risk for more than 1 attempt than those in whom the FV was selected (*p* 0.0005; OR: 2.5 versus 3.2). The same pattern was observed in patients younger than 6 months (*p* 0.0005; OR: 2.78 versus 2.59).

Technique-related complications occurred in 8.1% of cases: 4 corresponded to pneumothorax (1.5%) and the rest, to arterial punctures and bruising. It was evidenced that patients who required more than 1 puncture had 12 times more complications than those who achieved a successful insertion in the first attempt.

The multivariate logistic regression model included variables that showed a significant *p* value < 0.25 in the univariate analysis (Table 2). The variables related to the site of insertion (jugular / femoral), the physician guiding the procedure, and complications were significant and, therefore, independent predictors in relation to the primary endpoint (Table 3).

The logistic regression model was calibrated using the Hosmer-Lemeshow test; and groups were created based on the risk estimation reported

FIGURE 3. Flowchart of patients included in the study



CVC: central venous catheter; IJV: internal jugular vein; FV: femoral vein.

by the model according to the combination of different variables with a *p* value of 0.12.

The model's discrimination was done using an area under the ROC curve, with a value of 0.69.

DISCUSSION

Historically, in our hospital, central venous catheterization in the FV has been selected as a preferential site, probably due to its lower

TABLE 1. Demographic characteristics of the population and results of univariate analysis

	Total (n = 257)	1 puncture attempt (%) (n = 161)	> 1 puncture attempt (%) (n = 96)	<i>p</i> value	OR (95% CI)
Age (months old)					
< 6 months	102 (39.6)	60 (37.3)	42 (43.7)	0.30	1.30 (0.75-2.25)
≥ 6 months	155 (60.3)	101 (62.7)	54 (56.3)		
Weight					
< 10 kg	161 (62.7)	93 (57.7)	68 (70.8)	0.036	1.77 (1.00-3.17)
≥ 10 kg	96 (37.3)	68 (42.3)	28 (29.2)		
Sex (female)	131 (50.9)	82 (50.9)	49 (51.04)	0.98	0.99 (0.58-1.70)
Route					
Internal jugular vein	118 (45.9)	86 (53.5)	32 (33.4)	0.0018	0.43 (0.24-0.76)
Femoral vein	139 (54.1)	75 (46.5)	64 (66.6)		
Inserting physician					
F1	133 (51.7)	77 (47.8)	56 (58.4)	0.10	0.65 (0.38-1.12)
F2	124 (48.3)	84 (52.2)	40 (41.6)		
Guiding physician					
Assistant and F3	122 (47.4)	72 (44.7)	50 (52.1)	0.25	0.74 (0.43-1.27)
F1 and F2	135 (52.6)	89 (55.3)	46 (47.9)		
Gauge					
< 5.5 Fr	212 (82.5)	130 (80.7)	82 (85.5)	0.34	0.71 (0.33-1.48)
≥ 5.5 Fr	45 (17.5)	31 (19.3)	14 (14.5)		
Immediate complications	21 (8.1)	3 (1.86)	18 (18.75)	0.0001	12.15 (3.36-45.68)

F1: first year fellow; F2: second year fellow; F3: third year fellow; OR: odds ratio; CI: confidence interval; Fr: French.

TABLE 2. Complete multivariate model. The table shows the variables included in the model with a *p* value < 0.25

Variable	OR (95% CI)
Weight (< 10 kg or ≥ 10 kg)	1.77 (1.00-3.17)
Percutaneous jugular/femoral puncture site	0.43 (0.24-0.76)
Physician performing ultrasound guidance (F3 or staff physician)	0.74 (0.43-1.27)
Physician performing percutaneous puncture (fellow)	0.65 (0.38-1.12)
Immediate complications	12.15 (3.36-45.68)

OR: odds ratio; CI: confidence interval; F3: third year fellow.

TABLE 3. Final multivariate model. The table shows independent predictors compared to the primary endpoint

Variable	OR (95% CI)	<i>p</i> value
Percutaneous (jugular/femoral) puncture site	0.33 (0.18-0.60)	0.0001
Physician performing ultrasound guidance (F3 or staff physician)	0.50 (0.28-0.90)	0.022
Immediate complications	14.31 (3.9-51.9)	0.0001

OR: odds ratio, CI: confidence interval; F3: third year fellow.

risk, away from the chest structures, to prevent potentially vital and trauma injuries in the confluence of the subclavian vein and the internal jugular vein and in its close relation with the internal carotid artery, the lung, and the pleura. In general, these catheters were inserted using the anatomic landmark-guided technique, nowadays replaced by ultrasound guidance, a paradigm shift in relation to a routine procedure performed in the ICU, which offers safety and effectiveness benefits, as demonstrated by various publications. The Point-Of-Care Ultrasound (POCUS) Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care¹⁶ recommends ultrasound-guided percutaneous CVC insertion, both in adults and children, as described by the NICE guidance² in 2002.

Our study results showed that a successful ultrasound-guided CVC insertion is related to a lower number of punctures in the IJV versus the FV. IJV insertions showed a 53.5% successful first puncture rate, compared to 46.5% with FV insertions. The same association was observed in infants younger than 6 months and children with a weight of less than 10 kg, who accounted for the most vulnerable population.

Reyes Ríos et al.,¹⁷ analyzed ultrasound-guided central venous catheter insertion in newborns and infants and concluded that using ultrasound guidance increased first attempt success in 75% of infants and in 50% of newborns. López Alvarez et al.,¹⁸ reported a 79% success rate, associated with a larger diameter and a lower vessel depth, and a significant difference between the IJV and the FV; they also reported a lower number of punctures to achieve a successful catheterization in the first attempt. IJV catheterization in newborns and children is a strong recommendation based on level A evidence.^{2,3} Multiple studies have demonstrated a lower risk for cannulation failure, artery puncture, and a higher success rate in the first attempt with a lower incidence of complications.^{19,20}

In our study, although the procedure duration was not assessed, it was estimated to be probably shorter because, in particular, duration is usually directly related with the number of punctures and successful catheter insertion.

No significant differences were observed between first and second year fellows in terms of number of punctures, so this does not appear to depend on years of experience but on training prior to performing the procedure. Froehlich²¹ published

that ultrasound-guided CVC insertion in children is associated with a lower number of attempts and a shorter insertion time among residents.

Vergheze et al.,²² compared ultrasound use by inexperienced operators (fellows) for IJV cannulation versus the anatomic landmark-guided technique and found that success, cannulation time, and a lower incidence of carotid puncture improved with ultrasound guidance. The same conclusions were described by Aouad.²³

The multivariate analysis showed a significant difference in terms of the physician guiding the procedure. This may be related to a greater level of experience and a better structure visualization and positioning technique, which may facilitate the procedure. On their side, Fresado et al.,²⁴ did not find any difference in the technique with 1 or 2 operators.

Our study found 8% of complications; the most frequent ones were artery punctures and bruising in the puncture site and were directly related to the number of punctures performed. The results of our study reinforce what has been demonstrated in adults: ultrasound guidance increases the success rate and is associated with a lower risk for complications.^{25,26} Dambkowski et al.,²⁷ like Froehlich et al.,²¹ described inadvertent vascular, nervous or pleural structures punctures as the most common adverse events and assigned ultrasound guidance a relevant role in complication prevention.

A significant limitation of our study was the lack of follow-up, which did not allow us to screen for potential complications in the long term. Another weakness is the lack of a control group or historical records, which would not allow us to state that this insertion method is superior to the one used previously (anatomic landmarks). However, and in the light of the bibliographic evidence and its generalized use in the ICU, such comparison did not seem ethical. Most articles published about pediatrics mention ultrasound use for central vascular access insertion, with a reduced insertion time and a reduced number of attempts and complications, such as thrombosis and catheter-associated infections.²⁸⁻³⁰

The variables related to the site of catheter insertion (IJV or FV), the physician guiding the procedure, and immediate complications demonstrated to be independent predictors in relation to the number of punctures performed during CVC insertion.

CONCLUSION

2D ultrasound has demonstrated to be very useful and safe for CVC insertion, with a successful first attempt rate, especially into the IJV, in infants younger than 6 months, and children with a weight of less than 10 kg. Immediate complications occurred more frequently in patients requiring more than 1 puncture. ■

Acknowledgments

The authors would like to thank Horacio Questa, M.D. and Head of the Surgery Clinic of Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan," for his valuable help with training in ultrasound-guided vascular access insertion in children.

REFERENCES

1. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, Skubas NJ, et al. Guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011; 24(12):1291-318.
2. NICE. Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. October 2002. [Accessed on: October 28th, 2021]. Available at: www.nice.org.uk/guidance/ta49
3. de Souza TH, Brandão MB, Santos TM, Pereira RM, Nogueira RJ. Ultrasound guidance for internal jugular vein cannulation in PICU: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child*. 2018; 103(10):952-6.
4. Pietroboni PF, Carvajal CM, Zuleta YI, Ortiz PL, et al. Landmark versus ultrasound-guided insertion of femoral venous catheters in the pediatric intensive care unit: An efficacy and safety comparison study. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020; 44(2):96-100.
5. Rivera-Tocancipá D, Díaz-Sánchez E, Montalvo-Arce CA. Ultrasound versus anatomical landmarks: Immediate complications in the central venous catheterization in children under 18 years of age. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)*. 2018; 65(7):366-72.
6. Timsit JF, Baleine J, Bernard L, Calvino-Gunther S, et al. Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2020; 10(1):118.
7. Peltan ID, Shiga T, Gordon JA, Currier PF. Simulation Improves Procedural Protocol Adherence During Central Venous Catheter Placement: A Randomized Controlled Trial. *Simul Healthc*. 2015; 10(5):270-6.
8. Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. Practical guide for safe central venous catheterization and management 2017. *J Anesth*. 2020; 34(2):167-86.
9. Nolting L, Hunt P, Cook T, Douglas B. An inexpensive and easy ultrasound phantom: a novel use for SPAM. *J Ultrasound Med*. 2016; 35(4):819-22.
10. Hauglum SD, Crenshaw NA, Gattamorta KA, Mitzova-Vladinova G. Evaluation of a low-cost, high-fidelity animal model to train graduate advanced practice nursing students in the performance of ultrasound-guided central line catheter insertion. *Simul Healthc*. 2018; 13(5):341-7.
11. Tamagnone F, Previgliano I, Merlo PM, Benay CG. Pocus: Manual Práctico Ultrasonografía Crítica. 2.^a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Corpus; 2021.
12. Galván ME, Flores Tonfi ML. Analgesia en la Unidad de Cuidados Críticos Pediátricos. In: Moreno G, Iolter T (eds). Manual de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría. 3.^a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2020. Pages.1041-57.
13. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982; 143(1):29-36.
14. López de Ullibarri Galparsoro I, Pífa Fernández S. Curva de ROC. *Cad Aten Primaria*. 1998; 5(4):229-35.
15. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP; 2015.
16. Singh Y, Tissot C, Fraga MV, Yousef N, et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care*. 2020; 24(1):65.
17. Reyes Ríos P, Girón Vallejo O, Ruiz Pruneda R, Martínez Castaño I, et al. Utilidad de la ecografía en la colocación de catéteres venosos de larga duración en neonatos y lactantes. *Cir Pediatr*. 2016; (29):149-52.
18. López Álvarez JM, Pérez Quevedo O, Ramírez Lorenzo T, Limiñana Cañal JM, Loro Ferrer JF. Canalización vascular ecoguiada: Experiencia en el paciente pediátrico crítico. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(3):204-9.
19. de Souza TH, Brandão MB, Nadal JAH, Nogueira RJ. Ultrasound Guidance for Pediatric Central Venous Catheterization: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018; 142(5):e20181719.
20. Montes-Tapia F, Rodríguez-Taméz A, Cura-Esquivel I, Barreto-Arroyo I, et al. Efficacy and safety of ultrasound-guided internal jugular vein catheterization in low birth weight newborn. *J Pediatr Surg*. 2016; 51(10):1700-3.
21. Froehlich CD, Rigby MR, Rosenberg ES, Ruosha L, et al. Ultrasound-guided central venous catheter placement decreases complications and decreases placement attempts compared with the landmark technique in patients in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2009; 37(3):1090-6.
22. Verghese ST, McGill WA, Patel RI, Sell JE, et al. Comparison of three techniques for internal jugular vein cannulation in infants. *Paediatr Anaesth*. 2000; 10(5):505-11.
23. Aouad MT, Kanazi GE, Abdallah FW, Moukaddem FH, et al. Femoral Vein Cannulation Performed by Residents: a comparison between ultrasound-guided and landmark technique in infants and children undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2010; 111(3):724-8.
24. Milling T, Holden C, Melniker L, Briggs WM, et al. Randomized controlled trial of single-operator vs. two-operator ultrasound guidance for internal jugular central venous cannulation. *Acad Emerg Med*. 2006; 13(3):245-7.
25. Prabhu MV, Juneja D, Gopal PB, Sathyanarayanan M, et al. Ultrasound-guided femoral dialysis access placement: a single-center randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(2):235-9.
26. Kwon TH, Kim YL, Cho DK. Ultrasound-guided cannulation of the femoral vein for acute haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant*. 1997; 12(5):1009-12.
27. Dambkowski CL, Abrajano CT, Wall J. Ultrasound-guided percutaneous vein access for placement of Broviac catheters in extremely low birth weight neonates: a series of 3 successful cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2015; 25(11):958-60.
28. Oulego-Erroz I, González-Cortes R, García-Soler P, Balaguer-Gargallo M, et al. Ultrasound-guided or landmark techniques for central venous catheter placement in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2018; 44(1):61-72.
29. Milling T, Holden C, Melniker L, Briggs WM, et al. Randomized controlled trial of single operator vs. two-operator ultrasound guidance for internal jugular central venous cannulation. *Acad Emerg Med*. 2006; 13(3):245-6.
30. Lau CS, Chamberlain RS. Ultrasound-guided central venous catheter placement increases success rates in pediatric patients: a meta-analysis. *Pediatr Res*. 2016; 80(2):178-84.

Exposición ambiental a plomo y biomarcadores de estrés oxidativo en niños sanos de La Plata, Argentina

Environmental exposure to lead and oxidative stress biomarkers among healthy children in La Plata, Argentina

a. Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP)
Prof. Dr. Fernando Viteri, Hospital de Niños de La Plata/ Comisión de Investigaciones Científicas (CIC).
La Plata, Argentina.

b. Departamento de Farmacología Otto Orsingher, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

c. Instituto de Farmacología Experimental de Córdoba- Consejo Nacional de Investigaciones Técnicas (IFEC- CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Correspondencia:
Miriam B. Virgolini:
miriam.virgolini@unc.edu.ar

Financiamiento:
Este estudio fue financiado mediante el otorgamiento de la beca Carrillo Oñativía 2015 por parte del Ministerio de Salud de la Nación a la Bioq. Virginia Cassain en la categoría de Iniciación en Salud Pública titulada: "Exposición ambiental a plomo en niños. Correlación con índices bioquímicos: estrés oxidativo como posible mecanismo de toxicidad".

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 20-8-2021
Aceptado: 8-11-2021

Liliana Disalvo^a, Virginia Cassain^a, María V. Fasano^a, Gamaliel Zar^b, Ana Varea^a, Miriam B. Virgolini^{b,c}

RESUMEN

Introducción. La exposición ambiental a plomo (Pb) aún constituye un problema de salud pública, particularmente para los niños. El estrés oxidativo podría representar un mecanismo primario asociado a su toxicidad. El objetivo del presente estudio fue determinar los niveles de Pb en sangre (Pb-S) en niños de 1 a 6 años de La Plata y alrededores con exposición ambiental, y su relación con biomarcadores de estrés oxidativo. **Población y métodos.** Estudio analítico de corte transversal. Se evaluaron niños clínicamente sanos de 1 a 6 años. Se determinaron los niveles de Pb-S, las actividades de enzimas antioxidantes y el grado de peroxidación lipídica. Se utilizó el paquete estadístico R versión 3.5.1.

Resultados. Participaron 131 niños, mediana de edad 2,33 años. La media geométrica de los niveles de Pb-S fue 1,90 µg/dL; el 32 % presentó plombemias cuantificables y el 3 %, niveles ≥5 µg/dL (referencia internacional). Al comparar los biomarcadores de estrés oxidativo según los niveles de Pb-S, solo se observó diferencia significativa entre las medianas de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS): 12,0 versus 10,0 nmol MDA/mL plasma; $p = 0,02$. Asimismo, la correlación entre las plombemias y las TBARS fue positiva ($r = 0,24$; $p = 0,012$).

Conclusiones. La mayoría de los niños mostraron niveles de Pb-S menores a los límites recomendados por agencias internacionales, que si bien, no producen alteraciones en la actividad de enzimas antioxidantes, sí inducen peroxidación lipídica. Estos resultados reflejan la utilidad de este biomarcador como una herramienta diagnóstica temprana para evaluar los efectos subtóxicos del Pb.

Palabras clave: plomo, estrés oxidativo, antioxidantes, peroxidación lipídica, niños.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.174>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.174>

Cómo citar: Disalvo L, Cassain V, Fasano MV, Zar G, et al. Exposición ambiental a plomo y biomarcadores de estrés oxidativo en niños sanos de La Plata, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):174-179.

INTRODUCCIÓN

El plomo (Pb) es un metal no esencial para el hombre, aunque ampliamente distribuido en la naturaleza, tanto por su producción natural como por su empleo en actividades industriales.¹ La mayoría de los estudios que se han llevado a cabo en América Latina corresponden a exposiciones resultantes de fuentes puntuales, por lo que el desafío de los países de la región recae en la identificación de los efectos del Pb en poblaciones de niños expuestos a fuentes desconocidas o de aquellos resultantes de la exposición ambiental al metal por largos períodos de tiempo.^{2,3}

Debido a la convincente evidencia en relación con los efectos tóxicos del Pb aún a bajas concentraciones, los valores de referencia disminuyeron en las últimas décadas. En 2012, el Comité Asesor para la Prevención del Envenenamiento Infantil por Plomo (ACCLPP, por su sigla en inglés) aconsejó reducir el valor recomendado de 10 µg/dL a 5 µg/dL,⁴ una cifra que debe ser revisada de manera periódica, puesto que numerosos estudios multicéntricos concluyen que no existe un nivel seguro de este metal en organismos inmaduros.^{5,6}

Los efectos del Pb son multisistémicos; el sistema nervioso central es el blanco principal para su toxicidad, particularmente si la exposición ocurre durante el desarrollo, y se constituye en un factor causal de alteraciones neuroconductuales.^{7,8}

Hasta el presente, no se ha descripto un proceso único que explique su toxicidad, a pesar de que numerosos estudios sugieren que el estrés oxidativo podría representar un mecanismo primario asociado a su toxicidad.⁹⁻¹¹ La generación de un desbalance redox puede ser el resultado de un efecto directo del metal sobre las membranas celulares, que induce peroxidación lipídica, generación de especies reactivas de oxígeno y/o depleción del sistema de defensa enzimático antioxidante.¹²⁻¹⁴

Con base en estos antecedentes, el objetivo del presente estudio fue determinar los niveles de Pb en sangre (Pb-S) en niños de 1 a 6 años de La Plata y alrededores con exposición ambiental, y su relación con biomarcadores de estrés oxidativo.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico, de corte transversal en el que participaron niños entre 1 y 6 años de uno y otro sexo, clínicamente sanos que asistieron a los Consultorios Pediátricos del Observatorio de Salud del Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP) del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata desde mayo de 2014 hasta marzo de 2015. Cabe señalar que La Plata, la capital de la provincia de Buenos Aires, Argentina, se encuentra próxima a uno de los complejos industriales más grandes de América del Sur dedicado a la refinación de petróleo. Se excluyeron los niños con enfermedades crónicas diagnosticadas, enfermedades agudas y/o infecciosas en el momento de realizar el estudio, niños con síndromes genéticos y antecedentes neurológicos, y con desnutrición moderada o grave.

La muestra fue no probabilística, por conveniencia. El tamaño muestral se calculó para determinar una correlación de 0,3 entre los niveles de plumbemia y los biomarcadores de estrés oxidativo, con un intervalo de confianza del 95 % y una potencia del 80 %. El número de casos fue de 85.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Institucional de Revisión de Protocolos e Investigación (CIRPI) del Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas del Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata (Argentina). Los padres o tutores que participaron en el estudio firmaron el consentimiento informado en presencia de un testigo. Los resultados fueron comunicados a los padres, y los niños cuyos valores de plumbemia superaron 5 µg/dL fueron derivados al Servicio de Toxicología para realizar el seguimiento.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

A todos los niños se les realizó una extracción de sangre por punción venosa; la muestra se repartió en dos tubos con heparina: 1 ml en un tubo que fue usado para la determinación de plumbemia y el resto de la muestra en un tubo que fue sometido inmediatamente a centrifugación para la obtención del plasma y paquete eritrocitario, conservados a -70 °C hasta su procesamiento. El plasma se utilizó para la determinación de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y el paquete eritrocitario, para la determinación de las enzimas catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPx).

Determinaciones bioquímicas

Para medir los niveles de Pb-S, las muestras heparinizadas fueron diluidas 1:10 en ácido nítrico al 15 % (Merck, Argentina) y luego centrifugadas. El sobrenadante resultante se analizó por espectroscopia de absorción atómica a una longitud de onda de 283,3 nm (equipo Varian AA 240 Z^a, con dispensador de muestras programable 120, corrección de fondo Zeeman, Mulgrave, Australia). El control de calidad interno (CCI) se realizó usando el control de metales en sangre entera Lyphochek^a de Laboratorios BIO-RAD, 8,03 µg/dL, con un coeficiente de variación porcentual (CV %) de 6,8 % entre corridas. Los materiales para el CCI preparados en el laboratorio se basaron en sangre entera con el agregado de nitrato de Pb, Pb(NO₃)₂ (Merck, Argentina) con un nivel promedio de 5,1 µg/dL y un CV % de 8,8 % entre corridas. Es de destacar que el laboratorio ha participado de un programa de control de calidad externo (CCE) denominado esquema alemán de evaluación de la calidad externa (G-EQUAS, por su sigla en inglés). El error relativo porcentual reportado por este laboratorio en comparación con el valor consensuado estuvo entre el 7,3 % y el 11,0 %; es decir, dentro del rango de aceptabilidad del esquema de CCE. El límite de detección (LD) con este método fue de 0,8 µg/dL y el límite de cuantificación (LC) fue de 2,7 µg/dL.

Las actividades enzimáticas y los niveles de peroxidación lipídica fueron determinados por espectroscopia usando un equipo Shimadzu UV-1800^a. El índice de peroxidación lipídica fue determinado por el método descripto por Ohkawa y cols.¹⁵ En este, el malonaldehído (MDA) y el ácido tiobarbitúrico (TBA) reaccionan a altas temperaturas (90-100 °C) en medio ácido

para formar el aducto TBA/MDA que fue medido a 532 nm, y el resultado fue expresado como nmol MDA/mL plasma.

Para determinar la actividad de CAT eritrocitaria, los glóbulos rojos fueron primero hemolizados con agua destilada (dilución 1/20) y centrifugados a 10000 g durante 10 min; el hemolizado resultante fue diluido nuevamente 1/100 con amortiguador fosfato pH 7,0. La actividad enzimática fue medida de acuerdo con el método descrito por Aebi,¹⁶ mediante la disminución de la absorbancia del sustrato (H₂O₂) durante 5 min a 240 nm (e₂₄₀ ¼ 0,0394 por mmol/cm). Los resultados fueron expresados como una unidad (U) correspondiente a 1 µmol de H₂O₂ consumido por minuto por gramo de hemoglobina (Hb).

La actividad de SOD fue medida usando un kit comercial (Ransod®; Randox Labs, Argentina). Este método emplea xantina y xantina oxidasa para generar radicales superóxidos que reaccionan con 2-(4-iodofenil)-3-(4-nitrofenol)-cloruro de feniltetrazolio (INT) para formar un colorante de rojo formazán. La actividad de SOD fue determinada por el grado de inhibición de esta reacción. Se considera una U a la que causa un 50 % de inhibición de la velocidad de reducción de INT bajo las condiciones del ensayo. Los valores fueron referidos a los niveles de Hb.

Para la determinación de la actividad de GPx los eritrocitos fueron hemolizados 1/5 con agua destilada y centrifugados a 10000 g durante 10 min. El sobrenadante resultante fue usado para medir la actividad enzimática mediante el método de Paglia y Valentine,¹⁷ en la cual se determina la velocidad de consumo de NADPH por minuto durante 10 min a 340 nm. Una U es definida como 1 µmol de NADPH consumido por minuto y expresado como U/g Hb.

Caracterización de la población

Para caracterizar a la población bajo estudio, se construyó el indicador de necesidades básicas insatisfechas (NBI) usando la metodología descripta por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Argentina, y se relevó el nivel educativo materno.

Análisis estadístico

El tratamiento estadístico de los datos fue realizado usando el programa R versión 3.5.1. La normalidad de todas las variables fue examinada usando la prueba Kolmogórov-Smirnov. Para un primer análisis, el nivel de Pb-S fue considerado

como una variable continua y expresado como la media con un intervalo de confianza del 95 % considerando la distribución de la variable como un log normal. En aquellos casos en los cuales los niveles de Pb-S se encontraron por debajo del LD, el cálculo de la media fue ajustado por el método de extrapolación basado en una regresión lineal que considera las características de la distribución de los valores por encima del LD para estimar los valores por debajo del LD y presenta frecuencias de error más pequeñas que todas las técnicas estándar de reemplazo.¹⁸ Así, se clasificaron los niveles de Pb-S en tres grupos: <2,7 µg/dL (LC), entre 2,7 y 4,9 µg/dL y ≥5,0 µg/dL.

El estado de los parámetros redox presentó una distribución no normalizada y fue expresado como la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Sin embargo, la enzima GPx presentó una distribución normal por lo que fue expresada como la media geométrica ± desviación estándar (DE).

Se utilizó la prueba de Spearman para evaluar la correlación entre las concentraciones de Pb y los niveles de los indicadores de estrés oxidativo. Se utilizó la prueba de Mann Whitney (MW) o Kruskal Wallis (KW) para realizar las comparaciones entre TBARS, actividades enzimáticas y los niveles de Pb-S mayores o menores al LC (2,7 µg/dL). Se utilizó este valor porque es el nivel a partir del cual se pueden cuantificar los niveles de Pb-S.

En todos los casos, se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Participaron del estudio 131 niños entre 1 y 6 años de edad (el 43,5 % de sexo femenino). La media de la edad fue de 2,33 años y el RIC: (1,51-3,68). En relación con las variables sociales, se encontró que el 53,2 % de las familias vivían en hogares con NBI y el 78 % de las madres tenían más de 7 años de educación formal.

La media geométrica de los niveles de Pb-S fue de 1,90 µg/dL (1,71-2,10). El 67,9 % (n = 89) de los niños presentaron valores de Pb-S menores al LC (2,7 µg/dL); 29,0 % (n = 38) entre el LC y 5 µg/dL. Solo 4 niños (3,1 %) tuvieron valores por encima de 5 µg/dL, valor límite recomendado por los Centros de Control de Enfermedades de los Estados Unidos.

En la *Tabla 1* se presentan las actividades de las enzimas antioxidantes y la concentración de los productos de peroxidación lipídica.

En la *Tabla 2* se presentan los niveles de

biomarcadores de estrés oxidativo según la división en categorías de las concentraciones de Pb-S.

Del análisis estadístico de la correlación entre las plombemias y cada biomarcador de estrés oxidativo, solo se observó una diferencia estadísticamente diferente entre TBARS ($r = 0,24$; $p = 0,012$).

DISCUSIÓN

La exposición ambiental a Pb es un reconocido problema de salud pública, puesto que este metal aún está presente en centros urbanos y en cinturones industriales de países de la región.¹⁹ A este respecto, los estudios a gran escala desarrollados en países como Estados Unidos contrastan con la escasez de datos de niveles de Pb-S en niños con exposición ambiental en diferentes regiones de América Latina.

El presente estudio revela una exposición ambiental no industrial al metal, puesto que el 97 % de los niños presentaron niveles de Pb-S $<5 \mu\text{g/dL}$ y es apoyada por los menores niveles de Pb-S obtenidos aquí en comparación con estudios previos. En el primer artículo,²⁰ la media de los niveles de Pb-S reportados en niños menores de 5 años fue de $4,3 \mu\text{g/dL}$. En coincidencia, una reducción sustancial de Pb-S fue

también observada en una población pediátrica de la ciudad de Córdoba (Argentina),²¹ donde los niveles Pb-S fueron de $2,58 \pm 0,30 \mu\text{g/dL}$, un valor significativamente menor que los niveles de $7,70 \pm 1,10 \mu\text{g/dL}$ reportados previamente.²² Sin embargo, los niveles de Pb-S encontrados en ambas poblaciones son ligeramente más altos que los de EE. UU., donde se han informado niveles de Pb-S en niños de $0,86 \mu\text{g/dL}$.²³

Así, estudios como el presente son esenciales para la implementación de políticas públicas o para comprobar el éxito de estas en regiones como América Latina, donde las encuestas a gran escala y los estudios regulares de trazabilidad de Pb no son frecuentes.^{2,3} Además, la mayor parte de los estudios que se realizan son de corte transversal, un abordaje que puede minimizar cambios permanentes producidos por el contacto prolongado con Pb, aun a bajos niveles de exposición.

Otro factor de confusión que requiere consideración es la inclusión de niños que viven cerca de fuentes puntuales de Pb, lo que puede implicar exposición prenatal no solo a este metal, sino también a otras sustancias tóxicas. Además, las zonas industrializadas son, en general, áreas habitadas por poblaciones con desventajas socioeconómicas y con déficits nutricionales, y que pueden determinar una mayor absorción de varios neurotóxicos, incluido el Pb.

Por otra parte, es de destacar que el biomonitoreo de rutina para determinar la exposición a Pb, en general, está limitado a la medición de los niveles de este metal en diferentes matrices biológicas y a la actividad de las enzimas ácido δ -amino levulínico dehidratasa (δ ALAd) y ferroquelatasa, todos parámetros que son modificados a niveles de Pb-S más elevados que los presentados en este reporte.²⁴ Por estas razones, la exploración de una asociación entre plumbemia y biomarcadores de estrés oxidativo merece mayor investigación. En línea con esto,

TABLA 1. Concentraciones de los biomarcadores de estrés oxidativo

Biomarcador	Mediana (RIC)
CAT (KU/g Hb)	131,6 (108,2-157,9)
SOD (U/g Hb)	1262,9 (1135,7-1415,3)
GPx (U/g Hb) *	24,4 \pm 2,7
TBARS (nmol MDA/ml plasma)	10,7 (8,1-14,0)

*Media \pm DE.

CAT: catalasa; SOD: superóxido dismutasa; GPx: glutatión peroxidasa; TBARS: sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico; RIC: rango intercuartílico; DE: desviación estándar.

TABLA 2. Comparación de las concentraciones de biomarcadores de estrés oxidativo según los valores de plumbemia

Biomarcador	Pb-S \leq LC (n = 89)	Pb-S $>$ LC (n = 42)	p valor
CAT (KU/g Hb)	123,2 (105,0-156,5)	146,3 (116,9-162,6)	0,07
SOD (U/g Hb)	1277,0 (1129,0-1444,0)	1256,0 (1151,0-1346,0)	0,76
GPx* (U/g Hb)	24,3 \pm 2,7	24,6 \pm 2,7	0,52
TBARS (nmol/ml)	10,0 (8,0-12,5)	12,0 (9,5-15,5)	0,02

*Todas las enzimas están expresadas como medianas, con los valores de RIC correspondientes entre paréntesis, excepto la actividad de la enzima GPx que está expresada como la media \pm DE; LC: Pb-S = $2,7 \mu\text{g/dL}$.

CAT: catalasa; SOD: superóxido dismutasa; GPx: glutatión peroxidasa; TBARS: sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico; LC: límite de cuantificación; RIC: rango intercuartílico; DE: desviación estándar.

los estudios epidemiológicos desarrollados en niños²⁵⁻²⁷ no han podido proveer hasta el momento evidencia concluyente relacionada a enzimas antioxidantes y a los niveles de peroxidación lipídica.^{10,11,25-27} Así en el presente trabajo, a pesar de que no encontramos diferencias en los niveles de CAT, SOD o GPx, los niveles de peroxidación lipídica se relacionaron con plumbemias más altas que el LC, en concordancia con la mayoría de los estudios en niños que reportan mayor peroxidación lipídica en correlación directa con altos niveles de Pb-S.¹¹

Por consiguiente, con base en los resultados obtenidos, se muestran aquí evidencias de la implicancia de la peroxidación lipídica en los efectos adversos causados por la exposición ambiental a Pb, un biomarcador que puede ser propuesto como un complemento de las herramientas de diagnóstico temprano de la exposición ambiental a Pb.

En resumen, en Argentina, la investigación de salud pública referida a la exposición de poblaciones pediátricas a contaminantes ambientales es un campo de estudio incipiente. Estudios como el presente contribuyen a mejorar el conocimiento del problema de la exposición a Pb en niños e intentan proveer un abordaje mecanístico a la toxicidad de este metal.

CONCLUSIONES

Los niveles de Pb-S encontrados en niños entre 1 y 6 años de edad sugieren una exposición a bajos niveles de este metal. Así, aun a niveles de Pb más bajos que los recomendados por las agencias internacionales, este metal puede inducir daño a nivel celular causando alteraciones permanentes que pueden determinar una mayor vulnerabilidad a eventos desafiantes en la vida futura.

Agradecimientos

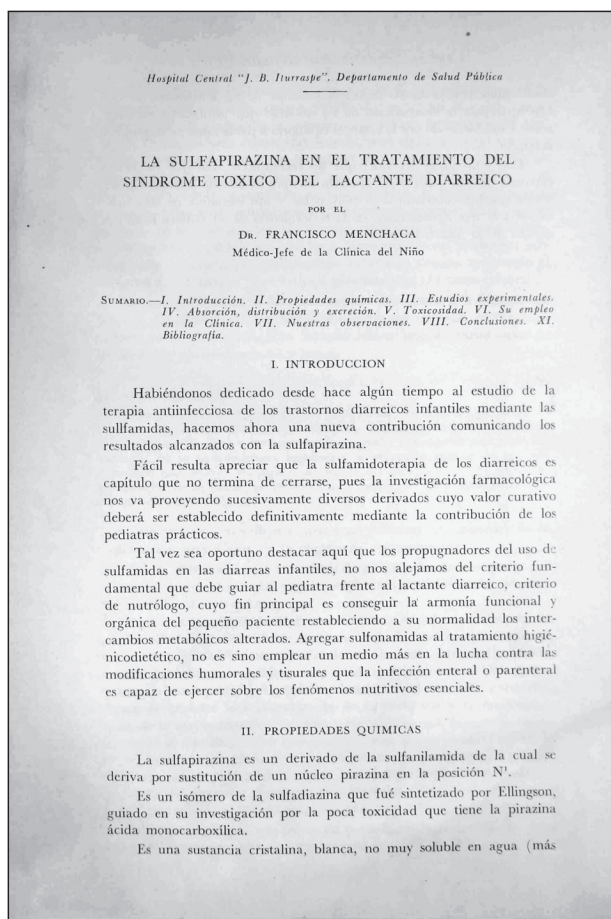
Los autores desean agradecer al personal del Laboratorio de Análisis de Toxicología Ambiental y Nutrición (LaTAN) del Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP), a Enrique Martins y Natalia Matamoros, y en particular a la técnica Natalia Álvarez por su colaboración en la toma de muestras y análisis de Pb-S. A Samanta Martínez, por su ayuda en las determinaciones enzimáticas. Asimismo, a las madres, padres y/o tutores de los niños y a los niños, por su participación en este estudio.

REFERENCIAS

1. Rocha A, Trujillo KA. Neurotoxicity of low-level lead exposure: History, mechanisms of action, and behavioral effects in humans and preclinical models. *Neurotoxicology*. 2019; 73:58-80.
2. Laborde A, Tomasina F, Bianchi F, Bruné M, et al. Children's Health in Latin America: The Influence of Environmental Exposures. *Environ Health Perspect*. 2015; 123(3):201-9.
3. Olympio KPK, Gonçalves CG, Salles FJ, Ferreira APS da S, et al. What are the blood lead levels of children living in Latin America and the Caribbean? *Environ Int*. 2017; 101:46-58.
4. Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention. 2012. [Acceso: 8 de noviembre de 2021]. Disponible en: http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final_document_030712.pdf
5. Shefa ST, Héroux P. Both physiology and epidemiology support zero tolerable blood lead levels. *Toxicol Lett*. 2017; 280:232-7.
6. Hanna-Attisha M, Lanphear B, Landrigan P. Lead Poisoning in the 21st Century: The Silent Epidemic Continues. *Am J Public Health*. 2018; 108(11):1430.
7. Mitra P, Sharma S, Purohit P, Sharma P. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017; 54(7-8):506-28.
8. Bellinger DC, Malin A, Wright RO. The Neurodevelopmental Toxicity of Lead: History, Epidemiology, and Public Health Implications. In: Aschner M, Costa LG (eds). *Advances in Neurotoxicology*. Vol. 2. Cambridge: Elsevier; 2018. Págs. 1-26.
9. Ahamed M, Siddiqui MKJ. Low level lead exposure and oxidative stress: Current opinions. *Clin Chim Acta*. 2007; 383(1-2):57-64.
10. Ordemann JM, Austin RN. Lead neurotoxicity: Exploring the potential impact of lead substitution in zinc-finger proteins on mental health. *Metallomics*. 2016; 8(6):579-88.
11. Almeida Lopes ACB, Peixe TS, Mesas AE, Paoliello MMB. Lead exposure and oxidative stress: A systematic review. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2016; 236:193-238.
12. Virgolini MB, Mattaloni MS, Deza-Ponzio R, Albrecht PA, et al. Lead exposure and ethanol intake: Oxidative stress as a converging mechanism of action. In: Preedy V (ed). *Neuroscience of Alcohol: Mechanisms and Treatment*. London: Elsevier; 2019. Págs. 515-25.
13. Flora G, Gupta D, Tiwari A. Toxicity of lead: a review with recent updates. *Interdiscip Toxicol*. 2012; 5(2):47-58.
14. Patrick L. Lead toxicity part II: The role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Altern Med Rev*. 2006; 11(2):114-27.
15. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*. 1979; 95(2):351-8.
16. Aebi H. Catalase in Vitro. *Methods Enzymol*. 1984; 105(C):121-6.
17. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med*. 1967; 70(1):158-69.
18. Croghan CW, Egeghy PP. Methods of Dealing With Values Below the Limit of Detection Using Sas. Presented at Southeastern SAS User Group, St. Petersburg, FL, September 22-24, 2003.
19. Obeng-Gyasi E. Sources of lead exposure in various countries. *Rev Environ Health*. 2019; 34(1):25-34.
20. Disalvo L, Aab C, Pereyras S, Pattina J et al. Plumbemia en niños de la ciudad de La Plata, Argentina y su relación con la deficiencia de hierro y los factores de exposición al plomo. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(4):300-6.

21. Martínez SA, Simonella L, Hansen C, Rivolta S, et al. Blood lead levels and enzymatic biomarkers of environmental lead exposure in children in Córdoba, Argentina, after the ban of leaded gasoline. *Hum Exp Toxicol.* 2013; 32(5):449-63.
22. Hansen C, Buteler R, Procopovich E, Pagan G, et al. Niveles de plomo en sangre en niños de la ciudad de Córdoba. *Medicina (B Aires).* 1999; 59(2):167-70.
23. Tsoi MF, Cheung CL, Cheung TT, Cheung BMY. Continual Decrease in Blood Lead Level in Americans: United States National Health Nutrition and Examination Survey 1999-2014. *Am J Med.* 2016; 129(11):1213-8.
24. Kim HC, Jang TW, Chae HJ, Choi WJ, et al. Evaluation and management of lead exposure. *Ann Occup Environ Med.* 2015; 27:30.
25. Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem.* 2006; 52(4):601-23.
26. Ahamed M, Verma S, Kumar A, Siddiqui MKJ. Environmental exposure to lead and its correlation with biochemical indices in children. *Sci Total Environ.* 2005; 346(1-3):48-55.
27. Ahamed M, Fareed M, Kumar A, Siddiqui WA, Siddiqui MKJ. Oxidative stress and neurological disorders in relation to blood lead levels in children. *Redox Rep.* 2008; 13(3):117-22.

Archivos hace 75 años



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

Environmental exposure to lead and oxidative stress biomarkers among healthy children in La Plata, Argentina

- a. Pediatric Research and Development Institute (Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas, IDIP) Prof. Dr. Fernando Viteri, Hospital de Niños de La Plata/Scientific Research Commission (Comisión de Investigaciones Científicas, CIC). La Plata, Argentina.
- b. Department of Pharmacology Otto Orsingher, School of Quematical Sciences, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.
- c. Experimental Pharmacology Institute of Córdoba (Instituto de Farmacología Experimental de Córdoba, IFEC) -National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, CONICET), School of Chemistry, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

E-mail address:
Miriam B. Virgolini:
miriam.virgolini@unc.edu.ar

Funding:
This study was funded through the 2015 Carrillo Oñativia scholarship granted by the National Ministry of Health of Argentina to Virginia Cassain, biochemist, for the category Initiation in Public Health titled: "Environmental exposure to lead among children. Correlation to biochemical indices: oxidative stress as potential mechanism of toxicity".

Conflict of interest:
None.

Received: 8-20-2021
Accepted: 11-8-2021

Liliana Disalvo^a, Virginia Cassain^a, María V. Fasano^a, Gamaliel Zar^b, Ana Varea^a, Miriam B. Virgolini^{b,c}

ABSTRACT

Introduction. Environmental exposure to lead is still a major public health problem, especially in children. Oxidative stress may be a primary mechanism associated with toxicity. The objective of this study was to measure blood lead levels (BLLs) in children aged 1 to 6 years exposed to lead in La Plata and suburban areas and their relation to oxidative stress biomarkers.

Population and methods. Cross-sectional, analytical study. Clinically healthy children aged 1 to 6 years were analyzed. BLLs, antioxidant enzyme activity, and extent of lipid peroxidation were measured. The statistical software package R, version 3.5.1, was used.

Results. A total of 131 children participated; their median age was 2.33 years. The geometric mean of BLLs was 1.90 $\mu\text{g}/\text{dL}$; 32% showed a measurable BLL and 3%, BLLs $\geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ (international reference). The comparison of oxidative stress biomarkers based on BLLs showed a significant difference in median thiobarbituric acid reactive substances (TBARS): 12.0 versus 10.0 nmol MDA/mL of plasma; $p = 0.02$. In addition, the correlation between BLLs and TBARS was positive ($r = 0.24; p = 0.012$).

Conclusions. Most children had a BLL below the limit recommended by international agencies; although such BLLs do not affect antioxidant enzyme activity, they can induce lipid peroxidation. These results demonstrate the usefulness of this biomarker as an early diagnosis tool to assess subtoxic lead effects.

Key words: lead, oxidative stress, antioxidants, lipid peroxidation, children.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.174>

To cite: Disalvo L, Cassain V, Fasano MV, Zar G, et al. Environmental exposure to lead and oxidative stress biomarkers among healthy children in La Plata, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):174-179.

INTRODUCTION

Lead is a non-essential metal for humans, although widely distributed in nature, both due to its natural production and its industrial use.¹ Most studies carried out in Latin America refer to exposure from specific sources. For this reason, the challenge in this region lies in identifying lead effects on populations of children exposed to unknown sources or resulting from environmental exposure to lead over long periods of time.^{2,3}

Due to the convincing evidence about the toxic effects of lead, still in low levels, reference values reduced in recent decades. In 2012, the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention (ACCLPP) advised reducing the recommended value from 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ to 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$,⁴ a value that has to be reviewed periodically because several multicenter studies concluded that there is no safe lead level for immature bodies.^{5,6}

Lead causes multisystemic effects; the central nervous system is the main target of toxicity, especially if exposure occurs during development, and this becomes a causative factor of neurobehavioral alterations.^{7,8}

To date, no single process to account for its toxicity has been described, although several studies suggest that oxidative stress may be a primary mechanism associated with toxicity.⁹⁻¹¹ The emergence of a redox imbalance may result from a direct

effect of lead on cell membranes, inducing lipid peroxidation, development of oxygen reactive species and/or depletion of the antioxidant defense system.¹²⁻¹⁴

Based on the preceding, the objective of this study was to measure blood lead levels (BLLs) in children aged 1 to 6 years exposed to lead in La Plata and suburban areas and their relation to oxidative stress biomarkers.

POPULATION AND METHODS

An observational, cross-sectional, analytical study was conducted in male and female, clinically healthy children aged 1 to 6 years who attended the Pediatric Clinic at the Health Observatory of the Pediatric Research and Development Institute (Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas, IDIP) of Hospital de Niños Sor María Ludovica of La Plata between May 2014 and March 2015. It is worth noting that La Plata, the capital city of the province of Buenos Aires, Argentina, is located near one of the largest oil refinery industrial sites in South America. Children with diagnosed chronic conditions, acute conditions and/or infections at the time of the study, genetic disorders and neurological history, or moderate or severe malnutrition were excluded.

The sample was selected by convenience, in a non-probabilistic fashion. The sample size was estimated to establish a 0.3 correlation between BLLs and oxidative stress biomarkers, with a 95% confidence interval and an 80% power. There were 85 cases.

The research protocol was approved by the Institutional Research Protocol Review Committee (Comité Institucional de Revisión de Protocolos de Investigación, CIRPI) of Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina. Parents or legal guardians participating in the study signed an informed consent form in the presence of a witness. Results were reported to parents. Children whose BLLs were above 5 µg/dL were referred to the Department of Toxicology for follow-up.

Data collection instruments and techniques

Blood samples were collected in all children by venipuncture and divided into 2 heparin tubes: 1 mL in a tube used to measure BLLs and the

rest in a tube that was immediately centrifuged to obtain plasma and packed red blood cells, then stored at -70 °C until processing. Plasma was used for the measurement of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and packed red blood cells for the measurement of the enzymes catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GPx).

Biochemical testing

For BLL measurement, heparinized samples were diluted 1:10 in 15% nitric acid (Merck, Argentina) and centrifuged. The resulting supernatant was analyzed by atomic absorption spectrometry at a wavelength of 283.3 nm (equipment: Varian AA 240 Z[®], 120 programmable sample dispenser, Zeeman background correction, Mulgrave, Australia). The internal quality control (IQC) process used the Lyphochek[®] whole blood metals control from BIO-RAD Laboratories, 8.03 µg/dL, with a percent coefficient of variation (CV%) of 6.8% between runs. The materials for IQC prepared at the laboratory included whole blood with added lead nitrate -Pb(NO₃)₂- (Merck, Argentina) at an average level of 5.1 µg/dL and a CV% of 8.8% between runs. It is worth noting that the laboratory has been part of an external quality control (EQC) called German External Quality Assessment Scheme (G-EQUAS). The percent relative error at the level reported by our laboratory, compared to the consensus value, was at a range of 7.3%-11.0%, i.e. within the acceptability range of the EQC scheme. The limit of detection (LOD) with this method was 0.8 µg/dL, and the limit of quantification (LOQ) was 2.7 µg/dL.

Enzyme activity and lipid peroxidation levels were measured using a Shimadzu UV-1800[®] spectrometer. The lipid peroxidation index was established using the method described by Ohkawa et al.¹⁵ According to this method, malondialdehyde (MDA) and thiobarbituric acid (TBA) react at a high temperature (90-100 °C) in acid mean to form the TBA/MDA adduct, measured at 532 nm, and the result was expressed as nmol MDA/mL of plasma.

Erythrocyte CAT activity was measured with red blood cells that were first hemolyzed using distilled water (1/20 dilution) and

centrifuged at 10 000 g for 10 min; the resulting hemolyzed sample was diluted once again (1/100 dilution) using a phosphate buffer with a pH of 7.0. Enzyme activity was measured based on the method described by Aebi,¹⁶ by reducing substrate absorbance (H_2O_2) for 5 min at 240 nm ($\epsilon_{240} \frac{1}{4} 0.0394$ per mmol/cm). Results were described as unit (U), corresponding to the consumption of 1 μ mol of H_2O_2 per minute per gram of hemoglobin (Hb).

SOD activity was measured using a commercial kit (Ransod[®]; Randox Labs, Argentina). This method uses xanthine and xanthine oxidase to generate superoxide radicals that react with 2-(4-Iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-phenyltetrazolium chloride (INT) and form red formazan dye. SOD activity was measured based on the extent of inhibition from this reaction. A U is defined as the one that causes 50% of inhibition in INT reduction rate in assay conditions. Values referred to Hb levels.

GPx activity was measured using red blood cells hemolyzed using distilled water (1/5 dilution) and centrifuged at 10 000 g for 10 min. The resulting supernatant was used to measure enzyme activity according to the method proposed by Paglia and Valentine,¹⁷ which determines NADPH consumption rate per minute during 10 min at 340 nm. A U is defined as the consumption of 1 μ mol of NADPH per minute and expressed as U/g Hb.

Characteristics of the population

An unmet basic need (UBN) indicator was developed using the method described by the National Statistics and Censuses Institute of Argentina to establish the characteristics of the population. The maternal level of education was also recorded.

Statistical analysis

The statistical analysis of data was done using the R software, version 3.5.1. The normality of all variables was determined using the Kolmogorov-Smirnov test. For the initial analysis, BLLs were considered a continuous variable and expressed as mean with a 95% confidence interval, considering the variable distribution as a normal log. If BLLs were below the LOD, the

mean value was adjusted using the extrapolation method based on a linear regression considering the characteristics of value distribution above the LOD to estimate values below the LOD, which have smaller error rates than all the standard replacement techniques.¹⁸ Thus, BLLs were classified into 3 groups: < 2.7 μ g/dL (LOQ), between 2.7 and 4.9 μ g/dL, and \geq 5.0 μ g/dL.

Redox parameters did not show a normal distribution and were expressed as median and interquartile range (IQR). However, the enzyme GPx showed a normal distribution, so its values were expressed as geometric mean \pm standard deviation (SD).

Spearman's test was used to assess the correlation between levels of lead and oxidative stress indicators. The Mann Whitney (MW) or Kruskal Wallis (KW) tests were used to compare TBARS, enzyme activity, and BLLs above or below the LOQ (2.7 μ g/dL). This value was used because it is the minimum level as of which BLLs can be measured.

In all cases, a value of $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

A total of 131 children aged 1 to 6 years old participated in the study (43.5% were females). Their mean age was 2.33 years (IQR: 1.51-3.68). In relation to social variables, 53.2% of families lived in households with UBNs and 78% of mothers had completed more than 7 years of formal education.

The geometric mean of BLLs was 1.90 μ g/dL (1.71-2.10). BLLs were below the LOQ (2.7 μ g/dL) in 67.9% ($n = 89$) of children; 29.0% ($n = 38$) of measurements were between the LOQ and 5 μ g/dL. Only 4 children (3.1%) had values above 5 μ g/dL, the limit value established by the United States Centers for Disease Control and Prevention.

Table 1 describes antioxidant enzyme activity and levels of lipid peroxidation products.

Table 2 shows oxidative stress biomarker levels based on BLL categories.

The statistical analysis of the correlation between BLLs and each oxidative stress biomarker found a statistical difference in terms of TBARS ($r = 0.24$; $p = 0.012$).

DISCUSSION

Environmental exposure to lead is a known public health problem because this metal is still present in urban areas and industrial sites across countries in this region.¹⁹ In this regard, large studies developed in countries like the United States contrast with the few data available about BLLs in children with environmental exposure in different regions of Latin America.

This study reveals non-industrial environmental exposure given that 97% of children showed BLLs < 5 µg/dL and this is supported by the lower BLLs observed here compared to previous studies. In our first article,²⁰ mean BLLs reported in children younger than 5 years was 4.3 µg/dL. Consistent with this, a critical reduction in BLLs was also observed in the pediatric population in the city of Córdoba, Argentina,²¹ where BLLs were 2.58 ± 0.30 µg/dL, a significantly lower value than what had been previously reported (7.70 ± 1.10 µg/dL).²² However, in both populations, BLLs were mildly

higher than those reported in United States children: 0.86 µg/dL.²³

Therefore, studies like this one are fundamental for the implementation of public policies or to test the success of such policies in regions like Latin America, where large surveys and regular lead tracing studies are uncommon.^{2,3} In addition, most studies have a cross-sectional approach, which may minimize the permanent changes resulting from a prolonged contact with lead, even at low levels of exposure.

Another confounding factor that should be taken into consideration is the inclusion of children living near specific lead sources, which may imply antenatal exposure not only to lead, but also to other toxic substances. In addition, industrial areas are, in general, inhabited by populations with socioeconomic disadvantages and nutritional deficiency, which may conduct to a greater absorption of several neurotoxics, including lead.

Also, it is worth noting that routine biomonitoring to determine lead exposure is usually limited to measuring lead levels in different biological matrices and delta-aminolevulinic acid dehydratase (δALAd) and ferrochelatase activity; all these parameters are changed to BLLs that are higher than those reported here.²⁴ For these reasons, the exploration of an association between BLLs and oxidative stress biomarkers should be further investigated. In line with this, epidemiological studies conducted in children²⁵⁻²⁷ have failed to provide conclusive evidence in relation to antioxidant enzymes and lipid peroxidation levels.^{10,11,25-27}

TABLE 1. Oxidative stress biomarker levels

Biomarker	Median (IQR)
CAT (KU/g Hb)	131.6 (108.2-157.9)
SOD (U/g Hb)	1262.9 (1135.7-1415.3)
GPx (U/g Hb)*	24.4 ± 2.7
TBARS (nmol MDA/mL of plasma)	10.7 (8.1-14.0)

*Mean ± SD.

CAT: catalase; SOD: superoxide dismutase; GPx: glutathione peroxidase; TBARS: thiobarbituric acid reactive substances; IQR: interquartile range; SD: standard deviation.

TABLE 2. Comparison of oxidative stress biomarker levels based on blood lead levels

Biomarker	BLL ≤ LOQ (n = 89)	BLL > LOQ (n = 42)	p value
CAT (KU/g Hb)	123.2 (105.0-156.5)	146.3 (116.9-162.6)	0.07
SOD (U/g Hb)	1277.0 (1129.0-1444.0)	1256.0 (1151.0-1346.0)	0.76
GPx* (U/g Hb)	24.3 ± 2.7	24.6 ± 2.7	0.52
TBARS (nmol/mL)	10.0 (8.0-12.5)	12.0 (9.5-15.5)	0.02

*All enzymes are expressed as median and IQR between parentheses, except for GPx enzyme activity, which is expressed as mean ± SD; LOQ: BLL = 2.7 µg/dL.

CAT: catalase; SOD: superoxide dismutase; GPx: glutathione peroxidase; TBARS: thiobarbituric acid reactive substances; LOQ: limit of quantification; IQR: interquartile range; SD: standard deviation.

Thus, although this study did not find differences in CAT, SOD or GPx levels, lipid peroxidation levels were related to BLLs above the LOQ, and this is consistent with most studies carried out in children that reported a higher lipid peroxidation with a direct correlation to high BLLs.¹¹

Therefore, based on our results, there is evidence of the implication of lipid peroxidation in adverse events caused by environmental exposure to lead, a biomarker that may be proposed as a complement to other tools for the early diagnosis of environmental exposure to lead.

To sum up, in Argentina, public health research in relation to pediatric population exposure to environmental contaminants is an emerging field of study. Further studies like this one will help to improve knowledge about the problem of lead exposure in children and provide a mechanistic approach to lead toxicity.

CONCLUSIONS

BLLs observed in children aged 1 to 6 years suggest a low exposure to lead. Still, with BLLs below those recommended by international agencies, lead may cause cell damage, resulting in permanent alterations that may lead to a higher vulnerability to challenging events later in life.

Acknowledgments

The authors would like to thank the staff from the Environmental Toxicology and Nutrition Laboratory (Laboratorio de Análisis de Toxicología Ambiental y Nutrición, LaTAN) of Pediatric Research and Development Institute (Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas, IDIP), Enrique Martins and Natalia Matamoros, and particularly Natalia Álvarez, technician, for their help collecting and testing blood lead samples; and Samanta Martínez, for her help with enzymatic determinations. Also, they would like to thank children and their parents and/or legal guardians for their participation in this study. ■

REFERENCES

- Rocha A, Trujillo KA. Neurotoxicity of low-level lead exposure: History, mechanisms of action, and behavioral effects in humans and preclinical models. *Neurotoxicology*. 2019; 73:58-80.
- Laborde A, Tomasina F, Bianchi F, Bruné M, et al. Children's Health in Latin America: The Influence of Environmental Exposures. *Environ Health Perspect*. 2015; 123(3):201-9.
- Olympio KPK, Gonçalves CG, Salles FJ, Ferreira APS da S, et al. What are the blood lead levels of children living in Latin America and the Caribbean? *Environ Int*. 2017; 101:46-58.
- Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention. 2012. [Accessed on: November 8th, 2021]. Available at: http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final_document_030712.pdf
- Shefa ST, Héroux P. Both physiology and epidemiology support zero tolerable blood lead levels. *Toxicol Lett*. 2017; 280:232-7.
- Hanna-Attisha M, Lanphear B, Landrigan P. Lead Poisoning in the 21st Century: The Silent Epidemic Continues. *Am J Public Health*. 2018; 108(11):1430.
- Mitra P, Sharma S, Purohit P, Sharma P. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017; 54(7-8):506-28.
- Bellinger DC, Malin A, Wright RO. The Neurodevelopmental Toxicity of Lead: History, Epidemiology, and Public Health Implications. In: Aschner M, Costa LG (eds). *Advances in Neurotoxicology*. Vol. 2. Cambridge: Elsevier; 2018. Pages 1-26.
- Ahamed M, Siddiqui MKJ. Low level lead exposure and oxidative stress: Current opinions. *Clin Chim Acta*. 2007; 383(1-2):57-64.
- Ordemann JM, Austin RN. Lead neurotoxicity: Exploring the potential impact of lead substitution in zinc-finger proteins on mental health. *Metallomics*. 2016; 8(6):579-88.
- Almeida Lopes ACB, Peixe TS, Mesas AE, Paoliello MMB. Lead exposure and oxidative stress: A systematic review. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2016; 236:193-238.
- Virgolini MB, Mattalloni MS, Deza-Ponzio R, Albrecht PA, et al. Lead exposure and ethanol intake: Oxidative stress as a converging mechanism of action. In: Preedy V (ed). *Neuroscience of Alcohol: Mechanisms and Treatment*. London: Elsevier; 2019. Pages 515-25.
- Flora G, Gupta D, Tiwari A. Toxicity of lead: a review with recent updates. *Interdiscip Toxicol*. 2012; 5(2):47-58.
- Patrick L. Lead toxicity part II: The role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Altern Med Rev*. 2006; 11(2):114-27.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*. 1979; 95(2):351-8.
- Aebi H. Catalase in Vitro. *Methods Enzymol*. 1984; 105(C):121-6.
- Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med*. 1967; 70(1):158-69.
- Croghan CW, Egeghy PP. Methods of Dealing With Values Below the Limit of Detection Using Sas. Presented at Southeastern SAS User Group, St. Petersburg, FL, September 22-24, 2003.
- Obeng-Gyasi E. Sources of lead exposure in various countries. *Rev Environ Health*. 2019; 34(1):25-34.
- Disalvo L, Aab C, Pereyras S, Pattina J et al. Plumbemia en niños de la ciudad de La Plata, Argentina y su relación con la deficiencia de hierro y los factores de exposición al plomo. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(4):300-6.
- Martínez SA, Simonella L, Hansen C, Rivolta S, et al. Blood lead levels and enzymatic biomarkers of environmental lead exposure in children in Córdoba, Argentina, after the ban

- of leaded gasoline. *Hum Exp Toxicol.* 2013; 32(5):449-63.
22. Hansen C, Buteler R, Procopovich E, Pagan G, et al. Niveles de plomo en sangre en niños de la ciudad de Córdoba. *Medicina (B Aires).* 1999; 59(2):167-70.
23. Tsoi MF, Cheung CL, Cheung TT, Cheung BMY. Continual Decrease in Blood Lead Level in Americans: United States National Health Nutrition and Examination Survey 1999-2014. *Am J Med.* 2016; 129(11):1213-8.
24. Kim HC, Jang TW, Chae HJ, Choi WJ, et al. Evaluation and management of lead exposure. *Ann Occup Environ Med.* 2015; 27:30.
25. Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem.* 2006; 52(4):601-23.
26. Ahamed M, Verma S, Kumar A, Siddiqui M KJ. Environmental exposure to lead and its correlation with biochemical indices in children. *Sci Total Environ.* 2005; 346(1-3):48-55.
27. Ahamed M, Fareed M, Kumar A, Siddiqui WA, Siddiqui MKJ. Oxidative stress and neurological disorders in relation to blood lead levels in children. *Redox Rep.* 2008; 13(3):117-22.

Exostosis múltiple: variabilidad clínica y factores relacionados a la calidad de vida en niños y en adultos

Osteochondromatosis: clinical variability and factors related to quality of life in children and adults

Silvia Caino^a, Romina Alba^a, Silvina Bevilacqua^b, Mariana Roizen^c,
María G. Obregón^d, Virginia Fano^a

RESUMEN

Introducción. La exostosis múltiple hereditaria es una enfermedad poco frecuente autosómica dominante caracterizada por presencia de múltiples proyecciones óseas.

Objetivo. Analizar factores asociados a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en niños >2 años y en adultos en seguimiento en un hospital de pediatría de alta complejidad de Argentina.

Población y métodos. Estudio transversal de una cohorte en seguimiento. La CVRS se midió con *Pediatric Quality of Life Inventory*[®] (PedsQL) y *Short Form Health Survey* (SF-36). Se registró sexo, edad, características sociodemográficas, estatura, radiología, alteración de eje y función de miembros, presencia de dolor y malignización. Se clasificó la gravedad según Pedrini y col. Se realizaron pruebas paramétricas, no paramétricas y análisis de regresión.

Resultados. Se incluyeron 66 casos (47 niños y 19 adultos). Relación sexo masculino/femenino: 1,7/1. Mediana de edad: 13,4 años (r: 2,21-55,3). Presentaron dolor 30 de 47 niños y 17 de 19 adultos. Si se considera la edad ósea adulta (o cierre epifisario) como punto de corte para definir el estado de adulto, 11 de 37 niños y 18 de 27 adultos presentaron forma grave de enfermedad, y se observó baja estatura en 2 de 38 niños y en 9 de 27 adultos. El valor promedio del componente físico de CVRS en niños fue 65,9 (DE: 22,5) y, en adultos, 27,2 (RIC: 18,5-34,7). La presencia de dolor y la gravedad clínica se asoció significativamente a menor CVRS tanto en niños como en adultos.

Conclusiones. En este estudio se observó que el dolor y la gravedad de la enfermedad tuvieron un efecto negativo en la CVRS.

Palabras clave: exostosis múltiple hereditaria, dolor, calidad de vida, enfermedades raras.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.180>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.180>

- Servicio de Crecimiento y Desarrollo.
- Servicio de Cuidados Paliativos.
- Servicio de Trasplante de Médula Ósea.
- Servicio de Genética. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Silvia Caino:
cainosilvia@gmail.com

Financiamiento:
Este trabajo fue parcialmente financiado por una beca de investigación del Hospital Garrahan.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 24-6-2021
Aceptado: 11-11-2021

Cómo citar: Caino S, Alba R, Bevilacqua S, Roizen M, et al. Exostosis múltiple: variabilidad clínica y factores relacionados a la calidad de vida en niños y en adultos. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):180-186.

INTRODUCCIÓN

La exostosis múltiple hereditaria (EMH) u osteocondromatosis múltiple hereditaria (OMH) es una enfermedad poco frecuente, autosómica dominante, caracterizada por la presencia de múltiples proyecciones óseas ubicadas más frecuentemente en las metáfisis de los huesos largos.¹⁻³ La prevalencia estimada es 1:50 000. Los genes supresores de tumores involucrados son *EXT1* (OMIM #133700) y *EXT2* (OMIM #133701);^{4,5} aproximadamente el 10 % fueron descritas como mutaciones de novo. Esta condición se asocia a complicaciones esqueléticas y extraesqueléticas, tales como discrepancia de las extremidades, deformidades óseas, baja estatura, dolor, compresión de vasos sanguíneos, de nervios periféricos y de la médula espinal. La complicación más grave es la transformación maligna de la exostosis. Recientes estudios estiman que el riesgo de malignización es alrededor del 2 %.^{6,7}

Desde la primera descripción clínica realizada por Gockelius y col., en el año 1740, mucho se ha avanzado en las técnicas y recomendaciones quirúrgicas de las deformaciones esqueléticas. Sin embargo, en las últimas décadas se ha producido un cambio en la atención de niños con enfermedades crónicas con énfasis no solo en los cuidados ortopédicos y de rehabilitación, sino en una mejora del bienestar general.^{8,9} En nuestro servicio, se realizó un

estudio histórico-epidemiológico por revisión de historia clínica de una cohorte retrospectiva de 45 pacientes con diagnóstico de EMH y se observó que el 52 % de los pacientes refirieron dolor en algún momento del seguimiento.¹⁰ Si bien se conoce que el dolor crónico tiene un efecto negativo sobre la calidad de vida de las personas, encontramos pocos estudios internacionales sobre calidad de vida y dolor en niños con EMH, y ningún estudio nacional.¹¹⁻¹⁶

La CVRS es una construcción multidimensional que intenta medir el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de las personas tomando en consideración su propia perspectiva. Para su medición, en la Argentina contamos, entre otros, con las validaciones locales de los instrumentos genéricos *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL) –útil en niños y adolescentes– y el *Short Form Health Survey* (SF-36) –para población adulta–.^{17,18} Ambos instrumentos fueron ampliamente utilizados en nuestro país y en el mundo para analizar diversas enfermedades.

Los objetivos fueron analizar la CVRS en pacientes de 2 y más años con diagnóstico de EMH, atendidos y/o seguidos en el hospital desde enero de 1998, y analizar la eventual relación entre la calidad de vida y complicaciones esqueléticas, extraesqueléticas y gravedad clínica.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal de una cohorte de pacientes con diagnóstico clínico y radiológico atendidos por primera vez y/o en seguimiento en las clínicas de displasias esqueléticas de nuestro hospital. Se consideraron elegibles todos los pacientes mayores de 2 años registrados en la base de datos desde 1998. Se excluyeron los casos que presentaban otras condiciones médicas que pudieran afectar su calidad de vida y aquellos que no aceptaron participar del estudio.

Luego de una prueba piloto, un único observador entrenado (RA) administró las encuestas de CVRS y de dolor, incluyó variables demográficas y realizó el examen físico con el estadio de desarrollo puberal y el grado de gravedad clínica, siguiendo la clasificación de Perdini y col.^{19,20}

La evaluación antropométrica incluyó mediciones de peso, estatura y perímetro cefálico. Las variables demográficas registradas fueron el lugar de procedencia, la etnia, las necesidades básicas insatisfechas (NBI), y el nivel educativo

de los padres y del niño. Otro observador experto (VF) analizó las radiografías del esqueleto completo.

Otras variables obtenidas por revisión de historia clínica y validada por interrogatorio fueron la edad de la primera consulta, años de seguimiento, número de cirugías previas, complicaciones extraesqueléticas, tales como neumotórax, hemotórax, compresión de nervios periféricos, parestias, malignización de las lesiones.

La CVRS se evaluó con los cuestionarios PedsQL™ versión 4.0, en niños y adolescentes entre 2 y 18 años, y con el cuestionario SF-36 en mayores de 18 años de edad.^{17,21} El PedsQL consta de un total de 23 ítems para evaluar el funcionamiento físico (8 ítems), emocional (5 ítems), social (5 ítems) y escolar (5 ítems). Para ello, utiliza preguntas referidas al último mes, que se responden mediante una escala Likert de 0 a 4 puntos, donde 0 significa “Nunca fue un problema” y 4, “Siempre fue un problema”. El cuestionario consta de 7 versiones: 4 para ser respondidas por los padres o el cuidador del niño (2-4 años, 5-7 años, 8-12 años y 13-18 años) y 3 para ser respondidas por los niños (5-7 años, 8-12 años y 13-18 años). Esta herramienta es autoadministrada en niños de 8 a 18 años y en padres de niños entre 2 y 18 años. En niños entre 5 y 7 años, el cuestionario es narrado en la entrevista. Para el análisis de los resultados, la escala de 0-4 puntos se transforma linealmente en una escala de 0 a 100 y luego se calcula el promedio de las respuestas individuales en un rango de 0 (peor) a 100 (mejor).

El SF-36 consta de 36 ítems e investiga 8 dimensiones: funcionamiento físico, limitación por problema físico, dolor corporal, funcionamiento o rol social, salud mental, limitación por problemas emocionales, vitalidad y percepción general de la salud. Estas 8 dimensiones se agrupan en un componente físico y otro mental. Las puntuaciones de cada una de las 8 dimensiones oscilan entre los valores 0 y 100 (100 indica una salud óptima y 0, un estado de salud muy malo).

El dolor se evaluó mediante una encuesta diseñada y utilizada por el Servicio de Cuidados Paliativos del hospital. Las encuestas tienen dos versiones, una para niños entre 5 y 7 años, y otra para mayores de 7 años. Las encuestas comprenden las siguientes variables referidas al último mes: presencia o ausencia de dolor, intensidad (*Faces Pain Scale-Revised*, FPS-R),²² localización, características (somático o

neuropático), frecuencia del dolor y tratamiento.

La gravedad clínica se definió siguiendo la clasificación de Pedrini y col.,²⁰ en tres grupos basado en la presencia de deformidades (acortamiento de huesos largos, incurvación, escoliosis, varo o valgo de la rodilla, deformidad del tobillo) y limitaciones funcionales:

- Grupo I: sin deformidades ni limitaciones funcionales (A \leq 5 sitios con exostosis; B $>$ 5 sitios con exostosis).
- Grupo II: deformidades sin limitaciones funcionales (A \leq 5 sitios con deformidad; B $>$ 5 sitios con deformidad).
- Grupo III: deformidades y limitaciones funcionales (A limitación funcional en un sitio; B en más de un sitio).

Control de sesgo

El sesgo de información se afrontó creando para las entrevistas un ambiente de intimidad y asegurando la confidencialidad de las respuestas, así como el tiempo que fuera necesario.

Análisis estadístico

Los datos fueron ingresados a una base y el análisis estadístico se realizó con Statistix 8.0[®]. Se efectuó estadística descriptiva para las variables categóricas y continuas. En niños entre 8,0 y 18,9 años, se analizó la diferencia entre las respuestas de los niños y sus cuidadores mediante la prueba de Wilcoxon. Se realizó análisis univariado entre CVRS y variables como edad, sexo, nivel educativo de la madre, NBI, presencia de dolor, grado de gravedad clínica y cirugías previas. Las variables que mostraron asociación significativa fueron analizadas mediante regresión múltiple para evaluar cuáles

de ellas mejor predecían el puntaje de calidad de vida.

En adultos se analizó el cuestionario SF-36 mediante el *software* SPSS[®]. Se realizó análisis univariado entre CVRS y edad, sexo, lugar de residencia, necesidades básicas satisfechas (NBS), gravedad clínica, baja estatura, dolor, intensidad de dolor y cirugías previas. La significación estadística general se estableció en una $p < 0,05$.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Departamento de Docencia, Investigación y Ética del hospital. Todos los participantes y/o sus padres firmaron un consentimiento. Los datos fueron disociados según la ley de protección de datos personales.

RESULTADOS

De 91 casos en seguimiento en el servicio, 66 cumplieron los criterios de inclusión; el 71,2 % eran niños ($n = 47$) y el 28,8 %, adultos ($n = 19$). La mediana de edad fue 13,4 años (rango $-r-$: 2,2 y 55,3); 39 fueron varones (59,1 %). En la *Tabla 1* se describen las características de la muestra. La mediana de edad del primer síntoma fue 2 años (r : 0-9) en niños y 6 años (r : 0,8 y 30,0) en adultos; la localización inicial más frecuente fue en las rodillas. El esqueleto periférico fue el más afectado; las rodillas, los húmeros proximales, las manos y las caderas, las localizaciones más frecuentes. Cinco casos presentaron localización en columna cervical y un niño requirió cirugía por compresión medular. Si se considera la edad ósea adulta (o cierre epifisario) como punto de corte para definir adultos, el 29,7 % (11/37) de los niños y el 66 % (18/27) de los adultos presentaron forma grave de la enfermedad. En un niño y en un

TABLA 1. Características de la muestra ($n = 66$)

Sexo (M:F)	1,7:1
Casos familiares	43/15 familias
Edad (años), mediana (rango)	13,4 (r : 2,2-55,3)
Lugar de residencia n (%)	
Buenos Aires	81,8
Interior del país	18,2
Obra social (%)	55,4
NBI (%)	40,6
Nivel educativo (%)	
Niño escolarizado en edad escolar ($n = 38$)	100
Secundario completo o más, adultos ($n = 26$)	76,9
DI y/o trastornos aprendizaje	7,8

NBI: necesidad básicas insatisfechas. DI: discapacidad intelectual.

adulto no se pudo clasificar la gravedad clínica. Dos de 38 niños y 9 de 27 adultos clasificados por edad ósea presentaron baja estatura.

El 53,7 % de los casos requirieron alguna cirugía, en promedio 2,8 cirugías por caso (r: 1-11). La mediana de edad de la primera cirugía fue 8,85 años (r: 3,5-21). Las complicaciones observadas fueron parestesias (15/66), paresia (2/66), hematoma espontáneo (1/66). No se encontró malignización de las exostosis en nuestra muestra.

PEDsQL 4.0

La calidad de vida global referida por los niños fue del 72,6 % (DE 14,2) y la referida por sus cuidadores, el 73,17 % (DE 17,8). El área más afectada referida por los propios niños fue la escolar y la referida por sus cuidadores, el aspecto emocional. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre niños y sus cuidadores en ninguna de ellas (Tabla 2).

En el análisis unifactorial, se observó que el componente físico de la calidad de vida fue 17,1 puntos menor en el grupo de mujeres ($p = 0,003$); 21,9 en el grupo de gravedad clínica III ($p = 0,03$); 18,7 en aquellos niños que refirieron dolor en el último mes ($p = 0,009$) y 12,5 en aquellos niños cuyas madres tenían nivel de escolaridad primaria o menor ($p = 0,04$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a edad, NBI, baja talla, presencia de familiar afectado ni cirugías previas (Tabla 3).

La CVRS se ajustó, en un modelo de regresión múltiple, de forma significativa a niños con

gravedad clínica de tipo III (deformación de miembros y limitación funcional) y la presencia de dolor.

SF-36

En la Tabla 4 se resume el resultado del cuestionario SF-36. Se observó que el componente físico total fue 19,3 puntos menor que el componente emocional. En mujeres, la función física y social fue menor que en varones, mientras que en estos el rol físico fue menor que en mujeres. En ambos grupos esta diferencia fue mayor a 5 puntos.

En la Tabla 5 se muestra el análisis unifactorial. Se observó que el componente físico total de la calidad de vida fue 17,3 puntos menor en el grupo con mayor gravedad clínica ($p = 0,001$) y 14,29 en quienes presentaron mayor intensidad de dolor ($p = 0,01$). Si bien no se observaron diferencias estadísticas significativas entre las variables respecto al componente emocional total, se observó que el puntaje del grupo que presentó dolor fue 8,1 puntos menor que el grupo sin dolor.

Dolor

Treinta de 47 niños y 17/19 adultos presentaron dolor en el último mes. El dolor afectó el desarrollo de la actividad habitual en 22 de 28 niños y en 10 de 16 adultos. El dolor de mayor frecuencia fue de tipo somático, señalado mayormente como "tipo puntada". La intensidad del dolor fue variable: el 35 %, leve; el 27,5 %, moderado, y el 37,5 %, grave.

TABLA 2. Puntuación de niños y sus padres de los diferentes dominios del PedsQL

Informe de niños (n = 34)	Media (DE)
Aspecto físico	72,61 (19,34)
Aspecto emocional	73,24 (18,00)
Aspecto social	76,03 (18,94)
Aspecto escolar	68,53 (20,61)
Aspecto psicosocial	73,33 (15,12)
Total	72,60 (14,21)
Informe de padres* (n = 34)	Media (DE)
Aspecto físico	75,52 (19,56)
Aspecto emocional	68,62 (24,86)
Aspecto social	78,83 (20,24)
Aspecto escolar	74,02 (20,22)
Aspecto psicosocial	75,56 (19,94)
Total	73,17 (17,79)

*Prueba de Wilcoxon: no significativa.

DE: desviación estándar.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio local sobre calidad de vida relacionada con la salud en niños y en adultos con exostosis múltiple. Se observó que el puntaje de calidad de vida del dominio

físico fue 18,3 y 17,3 puntos menos en niños y en adultos respectivamente con formas graves de la enfermedad; 21,3 puntos menos en niños con dolor y 14,3 puntos menos en adultos con presencia de dolor grave.

TABLA 3. Análisis univariado puntaje calidad de vida en niños

Domínios Variables (n)	Dominio físico mediana (RIC)	Dominio psicosocial mediana (RIC)	Total mediana (RIC)
Edad			
8-12 años (21)	75,0 (62,5-82,8)	71,7 (54,9-80,8)	72,8 (61,4-77,2)
13-18 años (13)	78,1 (65,6-90,6)	81,7 (64,2-88,3)	77,2 (68,5-89,7)
Sexo femenino (10)	62,5 (57,8-69,5)	71,7 (59,2-80,4)	70,1 (59,5-75,8)
Sexo masculino (24)	79,6 (75,0-89,8)**	76,6 (61,7-87,9)	75,0 (63,9-88,9)
Educación materna			
Nivel primario o menos (21)	68,7 (62,5-79,7)	71,7 (58,3-81,7)	70,6 (61,9-76,1)
Nivel secundario o más (10)	81,2 (67,2-96,9)***	77,5 (59,6-85,8)	77,2 (60,3-88,0)
NBI (14)	71,9 (58,6-85,9)	75,8 (59,2-82,9)	71,2 (61,7-80,4)
NBS (20)	78,1 (64,1-87,5)	73,3 (62,9-87,5)	75,0 (64,4-88,0)
Familiar afectado			
Sí (21)	78,1 (68,8-87,5)	78,3 (64,2-85,8)	75,0 (67,9-85,9)
No (13)	68,7 (51,6-85,9)	71,7 (52,5-83,3)	68,5 (53,3-83,2)
Residencia			
Buenos Aires (30)	75,0 (62,5-85,2)	72,5 (61,3-81,7)	73,4 (62,8-78,3)
Otra provincia (4)	85,9 (37,5-89,8)	87,5 (49,9-92,5)	87,5 (45,7-91,0)
Gravedad clínica			
I (9)	70,83 (5,9)	68,33 (13,6)	69,20 (4,5)
II (7)	87,94 (12,9)*	81,90 (9,9)	84,01 (5,1)
III (17)	65,99 (22,5)*	71,67 (16,8)	69,69 (3,3)
Dolor sí (25)	68,8 (60,9-81,3)	71,6 (58,3-81,67)	71,7 (61,4-77,7)
Dolor no (9)	87,5 (78,1-93,8)****	80,0 (67,5-91,7)	84,7 (72,8-90,8)*
Baja estatura			
Sí (3)	78,1 (34,3-87,5)	75,0 (47,5-87,1)	76,1 (39,4-86,7)
No (30)	76,6 (62,5-87,5)	72,5 (61,3-85,4)	74,5 (63,0-85,3)
Cirugías previas			
Sí (18)	79,7 (74,2-90,6)	71,7 (61,7-87,1)	75,0 (65,2-88,3)
No (16)	65,6 (60,2-80,5)	76,7 (57,5-81,7)	71,7 (61,4-77,7)

*ANOVA, prueba Bonferroni ($p = 0,03$); prueba de la mediana **($p = 0,003$), ***($p = 0,04$), ****($p = 0,009$).

RIC: rango intercuartílico, NBI: necesidades básicas insatisfechas, NBS: necesidades básicas satisfechas.

TABLA 4. Calidad de vida relacionada con la salud en adultos (SF-36)

	Exostosis múltiple media (DE) (n = 17)
Funcionamiento físico	64,12 (24,82)
Limitación por problema físico	58,82 (41,40)
Dolor corporal	48,82 (25,56)
Funcionamiento social	52,18 (17,69)
Salud mental	56,47 (20,06)
Limitación por problemas emocionales	63,24 (26,32)
Vitalidad	62,74 (43,91)
Percepción general de la salud	65,41 (22,44)
Componente físico total	32,86 (9,77)
Componente emocional total	52,18 (12,97)

DE: desviación estándar.

El promedio del puntaje de calidad de vida observado en los niños con formas clínicas graves fue semejante a lo descrito por Fano y col. en niños con osteogénesis imperfecta 66,75 (DE: 22,9) y por Roizen y col., en niños con patología renal crónica 67,17 (DE: 22,5).^{23,18}

Además, se observó una alta prevalencia de dolor crónico en niños y en adultos asociado a menor calidad de vida. Al respecto, Chhina y col., en un estudio sobre calidad de vida en 35 niños y 57 adultos con exostosis múltiple, describen un impacto negativo de la enfermedad sobre la calidad de vida.¹³

En nuestra muestra, el dolor afectó el desarrollo de la actividad habitual en la mayoría de los niños y en dos tercios de los adultos, semejante a lo reportado por Goud y col., quienes plantearon que el dolor se relacionó en los adultos con problemas en el trabajo y en los niños, con la percepción de la enfermedad y problemas escolares.¹²

La baja estatura se asoció, en valores similares, a lo reportado por Porter y col., y otros autores, sin embargo, no mostró impacto en la calidad de vida.^{20,24-26}

Este estudio permitió conocer mejor los aspectos médicos y la calidad de vida de niños y adultos con esta condición poco frecuente, de manera que permitirá intervenciones adecuadas considerando aspectos emocionales, de participación y actividad de la vida diaria. La alta prevalencia de dolor crónico encontrada y el impacto en la vida en los niños indican la necesidad de abordaje temprano e integral.

Como limitaciones del estudio, se mencionan la inclusión de casos de un único centro de alta complejidad, donde habitualmente concurren los casos más graves de la enfermedad, y el número pequeño de casos al analizar la significancia estadística de algunas variables respecto a la calidad de vida.

De esta experiencia surge la necesidad de la evaluación precoz del impacto funcional, gravedad y dolor para adecuar las medidas terapéuticas.

CONCLUSIONES

En este estudio se observó que el dolor y la gravedad de la enfermedad impactaron negativamente en la CVRS. ■

TABLA 5. Análisis univariado puntaje calidad de vida en adultos

Componente Variables (n)	Componente físico total mediana* (r)	Componente emocional total media* (r)
Sexo masculino (7)	29,16 (23,7-49,9)	54,66 (35,6-65,3)
Sexo femenino (9)	29,71 (18,5-48,2)	55,41 (24,5-72,4)
NBI (6)	36,81 (20,8-48,2)	55,42 (24,5-72,4)
NBS (9)	29,16 (23,7-49,9)	55,4 (35,6-69,3)
Residencia en Buenos Aires (12)	29,44 (18,5-49,9)	55,04 (24,5-72,4)
Residencia en otra provincia (4)	29,46 (23,7-69,3)	51,21 (37,4-69,3)
Gravedad clínica		
I (3)	44,5 (39,9-48,2)*	51,9 (45,1-56,7)
II (2)	39,8 (29,7-49,9)	55,0 (54,7-55,4)
III (11)	27,2 (18,5-34,7)*	51,7 (24,5-72,4)
Baja estatura (7)	28,76 (20,8-48,2)	55,79 (24,5-72,4)
Estatura normal (8)	29,76 (27,5-49,9)	55,03 (35,6-69,3)
Dolor sí (14)	29,44 (18,5-49,9)	54,41 (24,5-72,4)
Dolor no (2)	29,28 (28,8-29,8)	62,52 (55,8-69,3)
Intensidad de dolor		
Leve-moderado (6)	42,6 (31,8-49,9)	53,36 (37,37-65,27)
Grave (8)	28,31 (18,47-48,23)**	48,85 (24,50-72,37)
Cirugías		
Sí (12)	29,44 (23,7-49,9)	55,04 (24,5-69,3)
No (4)	27,77 (18,5-38,9)	55,19 (43,5-72,4)

*ANOVA, prueba Bonferroni ($p = 0,001$), **prueba de la mediana ($p = 0,01$).

NBI: necesidades básicas insatisfechas; NBS: necesidades básicas satisfechas.

REFERENCIAS

- Mortier GR, Cohn DH, Cormier-Daire V, Hall C, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet A*. 2019; 179(12):2393-419.
- Brill PW, Hall C, Nishimura G, Superti-Fuga A, Unger S (eds). Multiple cartilaginous exostoses (MIM133700, 133701, 600209) In: Spranger JW, Brill PW, Hall C, Nishimura G, Superti-Fuga A, Unger S (eds). Bone Dysplasias: an atlas of genetic disorders of skeletal development. Oxford: University Press; 2018. Págs.728-31.
- Bové JVMG. Multiple osteochondromas. *Orphanet J Rare Dis*. 2008; 3:3.
- Vernon HJ. Exostoses, Multiple, Type I; EXT1. 2020. [Acceso: noviembre 2020]. Disponible en: <https://omim.org/entry/133700>
- Vernon HJ. Exostoses Multiple Type II; EXT2. 2020. [Acceso: noviembre 2020]. Disponible en: <https://omim.org/entry/133701>
- Wicklund CL, Pauli RM, Johnston D, Hecht JT. Natural history study of hereditary multiple exostoses. *Am J Med Genet*. 1995; 55(1):43-6.
- Cowles RA, Rowe DH, Arkovitz MS. Hereditary multiple exostoses of the ribs: an unusual cause of hemothorax and pericardial effusion. *J Pediatr Surg*. 2005; 40(7):1197-200.
- Eiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Arch Dis Child*. 2001; 84(3):205-11.
- Avellaneda A, Izquierdo M, Torrent-Farnell J, Ramón JR. Enfermedades raras: enfermedades crónicas que requieren un nuevo enfoque sociosanitario. *Anales Sist San Navarra*. 2007; 30(2):177-90.
- Caino S, del Pino M, Fano V. Exostosis múltiple. Revisión clínica y radiológica de 45 pacientes en seguimiento en las clínicas de displasias esqueléticas del Hospital Garrahan. *Med Infant*. 2013; 20(2):96-102.
- Darilek S, Wicklund C, Novy D, Scott A, et al. Hereditary multiple exostosis and pain. *J Pediatr Orthop*. 2005; 25(3):369-76.
- Goud AL, de Lange J, Scholtes VAB, Bulstra SK, Ham SJ. Pain, physical and social functioning, and quality of life in individuals with multiple hereditary exostoses in the Netherlands: a national cohort study. *J Bone Joint Surg*. 2012; 94(11):1013-20.
- Chhina H, Davis JC, Alvarez CM. Health-related quality of life in people with hereditary multiple exostoses. *J Pediatr Orthop*. 2012; 32(2):210-4.
- McCaffery M, Beebe A. Pain: Clinical Manual of Nursing Practice. St. Louis: Mosby; 1989.
- D'Ambrosi R, Ragone V, Caldarini C, Serra N, et al. The impact of hereditary multiple exostoses on quality of life, satisfaction, global health status, and pain. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017; 137(2):209-15.
- Bathen T, Fredwall S, Steen U, Svendby EB. Fatigue and pain in children and adults with multiple osteochondromas in Norway, a cross-sectional study. *Int J Orthop Trauma Nurs*. 2019; 34:28-35.
- Roizen M, Rodríguez S, Bauer G, Medin G, et al. Initial validation of the Argentinean Spanish version of the PedsQL 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with chronic diseases: acceptability and comprehensibility in low-income settings. *Health Qual Life Outcomes*. 2008; 6:59.
- Roizen M, Figueroa C, Salvia L y miembros del Comité de Calidad de Vida y Salud. Calidad de vida relacionada con la salud en niños con enfermedades crónicas: comparación de la visión de los niños, sus padres y sus médicos. *Arch Argent Pediatr*. 2007; 105(4):305-313.
- Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 1962.
- Pedrini E, Jennes I, Tremosini M, Milanese A, et al. Genotype-Phenotype Correlation Study in 529 Patients with Multiple Hereditary Exostoses: Identification of "Protective" and "Risk" Factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2011; 93(24):2294-302.
- Augustovski FA, Lewin G, Elorrio EG, Rubinstein A. The Argentine-Spanish SF-36 Health Survey was successfully validated for local outcome research. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61(12):1279-84.
- Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar J, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001; 93(2):173-83.
- Fano V, del Pino M, Rodríguez Celin M, Buceta S, Obregón G. Osteogénesis imperfecta: estudio de la calidad de vida en los niños. *Arch Argent Pediatr*. 2013; 111(4):328-31.
- Porter DE, Lonie L, Fraser M, Dobson-Stone C, et al. Severity of disease and risk of malignant change in hereditary multiple exostoses. A genotype phenotype study. *J Bone Joint Surg Br*. 2004; 86(7):1041-6.
- Clement ND, Porter DE. Can deformity of the knee and longitudinal growth of the leg be predicted in patients with hereditary multiple exostoses? A cross-sectional study. *Knee*. 2014; 21(1):299-303.
- Li Y, Wang J, Wang Z, Tang J, Yu T. A genotype-phenotype study of hereditary multiple exostoses in forty-six Chinese patients. *BMC Med Genet*. 2017; 18(1):126.

Artículos seleccionados

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

JAMA Pediatr. 2021;175(11):1142–1150.

Prevalencia global de síntomas depresivos y ansiedad en niños y adolescentes durante la pandemia por COVID-19: meta-análisis (Racine N, et al. *Global prevalence of depressive and anxiety symptoms in children and adolescents during COVID-19: A meta-analysis*)

Comentario: Alfredo Eymann. Hospital Italiano de Buenos Aires.

JAMA. 2021 Nov 2;326(17):1713-1724. **Erratum in:** JAMA. 2021 Dec 7;326(21):2208.

Efecto de la dosis de amoxicilina y de la duración del tratamiento en la necesidad de indicar nuevamente antibióticos en niños con neumonía adquirida en la comunidad. Estudio clínico aleatorizado CAP-IT (Bielicki JA, et al. *Effect of amoxicillin dose and treatment duration on the need for antibiotic re-treatment in children with community-acquired pneumonia: The CAP-IT randomized clinical trial*)

Comentario: Fernando Torres. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Ciudad de Buenos Aires.

Osteochondromatosis: clinical variability and factors related to quality of life in children and adults

Silvia Caino^a, Romina Alba^a, Silvina Bevilacqua^b, Mariana Roizen^c,
María G. Obregón^d, Virginia Fano^a

ABSTRACT

Introduction. Hereditary osteochondromatosis is an uncommon, autosomal, dominant condition characterized by the presence of multiple bone growths.

Objective. To analyze factors associated with health-related quality of life (HRQoL) among children >2 years and adults receiving follow-up at a tertiary care children's hospital in Argentina.

Population and methods. Cross-sectional study of a follow-up cohort. HRQoL was measured using the Pediatric Quality of Life Inventory® (PedsQL) and the Short Form Health Survey (SF-36). Sex, age, sociodemographic characteristics, height, radiology, axis alteration and limb function, presence of pain, and malignant change were recorded. Severity was classified as per Pedrini et al. Parametric and non-parametric tests and regression analysis were done.

Results. A total of 66 cases (47 children and 19 adults) were included. Male/female ratio: 1.7/1. Median age: 13.4 years (r: 2.21-55.3). Pain was observed in 30/47 children and in 17/19 adults. Considering the adult bone age (or epiphyseal closure) as the cutoff point to define adult status, 11/37 children and 18/27 adults had a severe disease and 2/38 children and 9/27 adults had short stature. The average value of the physical component of HRQoL in children was 65.9 (SD: 22.5) and, in adults, 27.2 (IQR: 18.5-34.7). The presence of pain and clinical severity were significantly associated with a lower HRQoL, both in children and adults.

Conclusions. This study found that pain and disease severity had a negative effect on HRQoL.

Key words: hereditary osteochondromatosis, pain, quality of life, rare diseases.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.180>

To cite: Caino S, Alba R, Bevilacqua S, Roizen M, et al. Osteochondromatosis: clinical variability and factors related to quality of life in children and adults. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):180-186.

- Department of Growth and Development.
 - Department of Palliative Care.
 - Department of Bone Marrow Transplant.
 - Department of Genetics.
- Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan," Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:
Silvia Caino:
cainosilvia@gmail.com

Funding:
This study was partially funded through a research fellowship granted by Hospital Garrahan.

Conflict of interest:
None.

Received: 6-24-2021
Accepted: 11-11-2021

INTRODUCTION

Hereditary osteochondromatosis (HO) or hereditary multiple osteochondromas (HMO) is an uncommon, autosomal, dominant condition characterized by the presence of multiple bone growths, frequently located in the metaphyses.¹⁻³ The estimated prevalence of HO is 1:50 000. Tumor suppressor genes *EXT1* (OMIM 133700) and *EXT2* (OMIM 133701) are involved,^{4,5} and approximately 10% were described as *de novo* mutations. This condition is associated with skeletal and extraskelatal complications, including limb-length discrepancy, bone deformities, short stature, pain, and vascular, peripheral nerve, and spinal cord compression. The most severe complication is the malignant transformation of osteochondroma. Recent studies have estimated that the risk for malignant change is approximately 2%.^{6,7}

Since the first clinical description by Gockelius et al., in 1740, major improvements have been made in terms of surgical recommendations and techniques for skeletal deformities. However, in recent decades, the care of children with chronic conditions has shifted, and now the emphasis is not exclusively focused on orthopedic care and rehabilitation, but also on an improved general well-being.^{8,9}

A historical and epidemiological study was conducted in our department to review the medical records of a retrospective cohort of 45 patients diagnosed with HO; 52% of them referred pain at some point

during follow-up.¹⁰ Although chronic pain has a negative effect on the quality of life, we have found only few international studies about quality of life and pain in children with HO, and no national study.¹¹⁻¹⁶

Health-related quality of life (HRQoL) is a multidimensional construct that attempts to measure the impact of disease on the quality of life of people based on their own perspective. In Argentina, HRQoL can be measured using the local validated version of generic instruments like the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) –useful in children and adolescents– and the Short Form Health Survey (Sf-36) –for the adult population.^{17,18} Both instruments have been broadly used in our country and worldwide to analyze different diseases.

Our objectives were to analyze HRQoL in patients aged 2 years and older who were diagnosed with HO, who have received care and/or follow-up at our hospital since January 1998, and to analyze the eventual association between quality of life and skeletal and extraskelatal complications and clinical severity.

POPULATION AND METHODS

This was an observational, cross-sectional study of a cohort of patients with clinical and radiological diagnosis of HO seen for the first time and/or during follow-up at the skeletal dysplasia clinic of our hospital. All patients older than 2 years registered in the database as of 1998 were considered eligible. Cases with other medical conditions that may have impacted their quality of life and those who did not agree to participate in the study were excluded.

After a pilot test, a trained observer (RA) administered the HRQoL and pain surveys, registered demographic variables, and conducted a physical examination based on pubertal development and clinical severity, according to Pedrini et al.^{19,20}

The anthropometric assessment included weight, height, and head circumference. The following demographic variables were recorded: place of residence, ethnicity, unmet basic needs (UBNs), and level of education of children and their parents. Other expert observer (VF) analyzed full body X-rays.

Other variables obtained by reviewing the medical records and validated during history taking included age at the time of the first consultation, number of prior surgeries, skeletal complications, e.g., pneumothorax, hemothorax, peripheral

nerve compression, paresis, malignant change.

HRQoL was assessed using the PedsQL[®] questionnaire, version 4.0, for children and adolescents aged 2-18 years, and the SF-36 questionnaire for adults older than 18 years.^{17,21} The PedsQL is made up of 23 items that assess physical functioning (8 items), emotional functioning (5 items), social functioning (5 items), and school functioning (5 items). It asks questions regarding the past month using a Likert scale scoring from 0 to 4, where 0 means “It was never a problem” and 4, “It was always a problem”. There are 7 versions of the questionnaire: 4 are completed by parents or caregivers (2-4 years old, 5-7 years old, 8-12 years old, 13-18 years old) and 3 are completed by children (5-7 years old, 8-12 years old, 13-18 years old). The PedsQL is self-administered by children aged 8-18 years and by the parents of children aged 2-18 years. For children between 5 and 7 years old, the questionnaire is read during the interview. For the analysis of results, the 0-4 scale undergoes a linear transformation into a 0-100 scale; the average of individual answers is estimated in a range from 0 (worst) to 100 (best).

The SF-36 is made up of 36 items and assesses 8 domains: physical functioning, limitation due to a physical problem, body pain, social functioning or role, mental health, limitation due to emotional problems, vitality, and overall health perception. These 8 domains are grouped into a physical and a mental component. The score for each domain ranges from 0 to 100 (100 means optimal health and 0, a very poor health).

Pain was assessed with a survey designed and used by the hospital’s Department of Palliative Care. There are 2 survey versions: for children aged 5-7 years and for children older than 7 years. The surveys referred to the past month and included the following variables: presence or absence of pain, severity (Faces Pain Scale-Revised, FPS-R),²² site, characteristics (somatic or neuropathic pain), pain frequency, and treatment.

Clinical severity was defined according to Pedrini et al.,²⁰ and classified into 3 groups based on the presence of deformities (shortening of long bones, bowing, scoliosis, genu valgum or genu varum, ankle deformity) and functional limitations:

- Group I: no deformity and no functional limitation (A ≤ 5 sites of osteochondroma; B > 5 sites of osteochondroma).
- Group II: deformity without functional limitation (A ≤ 5 sites with deformity;

- B > 5 sites with deformity).
- Group III: deformity and functional limitation (A functional limitation in 1 site; B in more than 1 site).

Bias control

The information bias was controlled by creating an intimate environment for interviews and warranting answer confidentiality as well as giving the necessary time to complete them.

Statistical analysis

Data were entered in a database and the statistical analysis was performed using the Statistix 8.0[®] software. Descriptive statistics were used for categorical and continuous variables. In children aged 8.0 and 18.9 years, the difference between children's and caregivers' answers was analyzed using the Wilcoxon test. A univariate analysis of HRQoL and the variables age, sex, maternal level of education, UBNs, presence of pain, clinical severity, and prior surgeries was done. The variables that showed a significant association were analyzed with a multiple regression to assess which ones better predicted the quality of life score.

In adults, the SF-36 questionnaire was analyzed using the SPSS[®] software. A univariate analysis of HRQoL and the variables age, sex, place of residence, met basic needs (MBNs), clinical severity, short stature, pain, pain severity, and prior surgeries. The general statistical significance was established at $p < 0.05$.

Ethical aspects

This study was approved by the hospital's Department of Teaching, Research, and Ethics.

All participants and/or their parents signed a consent. Data were dissociated to maintain confidentiality as per the personal data protection law.

RESULTS

Out of 91 cases receiving follow-up at the Department, 66 met the inclusion criteria; 71.2% were children ($n = 47$) and 28.8%, adults ($n = 19$). Participant's median age was 13.4 years (range [r]: 2.2 and 55.3); 39 were males (59.1%). *Table 1* describes the sample characteristics. The median age at the onset of the first symptom was 2 years (r: 0-9) in children and 6 years (r: 0.8-30.0) in adults; the most frequent initial site was the knees. The peripheral skeleton was affected the most; the knees, proximal humeri, hands, and hips were the most common sites. The site was the cervical spine in 5 patients and 1 child required surgery due to medullary compression. Considering the adult bone age (or epiphyseal closure) as the cutoff point to define adult status, 29.7% (11/37) children and 66% (18/27) adults had a severe disease. It was not possible to classify clinical severity in 1 child and 1 adult. Also, 2/38 children and 9/27 adults classified based on bone age had short stature.

Surgery was required by 53.7% of patients, an average of 2.8 surgeries per case (r: 1-11). The median age at the time of the first surgery was 8.85 years (r: 3.5-21). Complications included paresthesias (15/66), paresis (2/66), spontaneous bruising (1/66). In our sample, no malignant transformation was observed.

PEDsQL 4.0

The overall quality of life reported by children

TABLE 1. *Sample characteristics (n = 66)*

Sex (M:F)	1.7:1
Cases in the family	43/15 families
Age (years), median (range)	13.4 (r: 2.2-55.3)
Place of residence n (%)	
Buenos Aires	81.8
Other provinces	18.2
Health insurance (%)	55.4
UBNs (%)	40.6
Level of education (%)	
School-aged child attending school (n = 38)	100
Complete secondary or higher education, adults (n = 26)	76.9
ID and/or learning disorders	7.8

UBNs: unmet basic needs. ID: intellectual disability.

was 72.6% (SD 14.2), whereas that reported by their caregivers, 73.17% (SD 17.8). According to children, the school domain was the most affected area, whereas caregivers referred to the emotional aspect. No statistically significant differences were observed between children and their caregivers in any aspect (Table 2).

The single-factor analysis showed that the score for the physical component of quality of life was 17.1 points lower in the group of females ($p = 0.003$); 21.9 in the clinical severity III group ($p = 0.03$); 18.7 in children who referred pain in the past month ($p = 0.009$); and 12.5 in children whose mothers' level of education was primary or incomplete primary education ($p = 0.04$). No statistically significant differences were observed in terms of age, UBNs, short stature, presence of affected family member or prior surgeries (Table 3).

Using a multiple regression model, HRQoL was significantly adjusted in children with clinical severity III (limb deformity and functional limitation) and presence of pain.

SF-36

Table 4 summarizes the results of the SF-36 questionnaire. The total physical component was 19.3 points lower than the emotional component. Among female patients, the physical and social function was lower than among males, whereas the latter showed a lower physical role than females. In both groups, such difference was more than 5 points.

Table 5 shows the single-factor analysis. It was observed that the total physical component of quality of life was 17.3 points lower in the group with a worse clinical severity ($p = 0.001$) and 14.29 points in those with a worse pain severity ($p = 0.01$). Although no statistically significant differences were observed among the variables in relation to the total emotional component, it was observed that the score in the group who referred pain was 8.1 points lower than in the group without pain.

Pain

Pain in the past month was referred by 30/47 children and 17/19 adults. Pain affected the development of routine activities in 22/28 children and 10/16 adults. The most common type of pain mentioned was somatic pain, mostly referred to as "sharp pain." Pain severity varied: 35% said it was mild; 27.5%, moderate; and 37.5%, severe.

DISCUSSION

This is the first local study about HRQoL in children and adults with osteochondromatosis. The quality of life score for the physical domain was 18.3 and 17.3 points lower in children and adults with severe disease, respectively; 21.3 points lower in children with pain and 14.3 points lower in adults with severe pain.

The average quality of life score in children with severe clinical disease was similar to what has been described by Fano et al., in children

TABLE 2. Score for children and parents across the different PedsQL domains

	Mean (SD)
Children's report (n = 34)	
Physical functioning	72.61 (19.34)
Emotional functioning	73.24 (18.00)
Social functioning	76.03 (18.94)
School functioning	68.53 (20.61)
Psychosocial functioning	73.33 (15.12)
Total	72.60 (14.21)
Parent's report* (n = 34)	
Physical functioning	75.52 (19.56)
Emotional functioning	68.62 (24.86)
Social functioning	78.83 (20.24)
School functioning	74.02 (20.22)
Psychosocial functioning	75.56 (19.94)
Total	73.17 (17.79)

*Wilcoxon test: not significant.

SD: standard deviation.

with osteogenesis imperfecta: 66.75 (SD: 22.9) and by Roizen et al. in children with chronic kidney disease: 67.17 (SD: 22.5).^{23,18}

In addition, a high prevalence of chronic pain was observed in children and adults,

in association with a worse quality of life. In this regard, Chhina et al., in a study about quality of life in 35 children and 57 adults with osteochondromatosis, described that the disease had a negative impact on quality of life.¹³

TABLE 3. Univariate analysis of quality of life score in children

Domains Variables (n)	Median for physical domain (IQR)	Median for psychosocial domain (IQR)	Median total (IQR)
Age			
8-12 years (21)	75.0 (62.5-82.8)	71.7 (54.9-80.8)	72.8 (61.4-77.2)
13-18 years (13)	78.1 (65.6-90.6)	81.7 (64.2-88.3)	77.2 (68.5-89.7)
Female sex (10)	62.5 (57.8-69.5)	71.7 (59.2-80.4)	70.1 (59.5-75.8)
Male sex (24)	79.6 (75.0-89.8)**	76.6 (61.7-87.9)	75.0 (63.9-88.9)
Level of maternal education			
Primary education or lower (21)	68.7 (62.5-79.7)	71.7 (58.3-81.7)	70.6 (61.9-76.1)
Secondary education or higher (10)	81.2 (67.2-96.9)***	77.5 (59.6-85.8)	77.2 (60.3-88.0)
UBNs (14)	71.9 (58.6-85.9)	75.8 (59.2-82.9)	71.2 (61.7-80.4)
MBNs (20)	78.1 (64.1-87.5)	73.3 (62.9-87.5)	75.0 (64.4-88.0)
Affected family member			
Yes (21)	78.1 (68.8-87.5)	78.3 (64.2-85.8)	75.0 (67.9-85.9)
No (13)	68.7 (51.6-85.9)	71.7 (52.5-83.3)	68.5 (53.3-83.2)
Place of residence			
Buenos Aires (30)	75.0 (62.5-85.2)	72.5 (61.3-81.7)	73.4 (62.8-78.3)
Other province (4)	85.9 (37.5-89.8)	87.5 (49.9-92.5)	87.5 (45.7-91.0)
Clinical severity			
I (9)	70.83 (5.9)	68.33 (13.6)	69.20 (4.5)
II (7)	87.94 (12.9)*	81.90 (9.9)	84.01 (5.1)
III (17)	65.99 (22.5)*	71.67 (16.8)	69.69 (3.3)
Pain yes (25)	68.8 (60.9-81.3)	71.6 (58.3-81.67)	71.7 (61.4-77.7)
Pain no (9)	87.5 (78.1-93.8)****	80.0 (67.5-91.7)	84.7 (72.8-90.8)*
Short stature			
Yes (3)	78.1 (34.3-87.5)	75.0 (47.5-87.1)	76.1 (39.4-86.7)
No (30)	76.6 (62.5-87.5)	72.5 (61.3-85.4)	74.5 (63.0-85.3)
Prior surgeries			
Yes (18)	79.7 (74.2-90.6)	71.7 (61.7-87.1)	75.0 (65.2-88.3)
No (16)	65.6 (60.2-80.5)	76.7 (57.5-81.7)	71.7 (61.4-77.7)

*ANOVA, Bonferroni test ($p = 0.03$); median test **($p = 0.003$), ***($p = 0.04$), ****($p = 0.009$).
IQR: interquartile range, UBNs: unmet basic needs, MBNs: met basic needs.

TABLE 4. Health-related quality of life in adults (SF-36)

	Mean osteochondromatosis (SD) (n = 17)
Physical functioning	64.12 (24.82)
Limitation due to a physical problem	58.82 (41.40)
Body pain	48.82 (25.56)
Social functioning	52.18 (17.69)
Mental health	56.47 (20.06)
Limitation due to emotional problems	63.24 (26.32)
Vitality	62.74 (43.91)
Overall health perception	65.41 (22.44)
Total physical component	32.86 (9.77)
Total emotional component	52.18 (12.97)

SD: standard deviation.

In our sample, pain had an effect on the development of routine activities in most children and two-thirds of adults, similar to what has been reported by Goud et al., who proposed that, in adults, pain was related to working place problems and, in children, to the perception of disease and school problems.¹²

Short stature showed similar values to what had been reported by Porter et al. and other authors; however, it did not evidence an impact on quality of life.^{20,24-26}

This study allowed to better know the medical aspects and quality of life of children and adults with this rare condition so that adequate interventions considering emotional, involvement, and daily life activities interventions are carried out. The high prevalence of chronic pain and the impact on children's lives suggest the need for an early and comprehensive approach.

The limitations of this study are that only cases from a single tertiary care facility were included, where patients with a more severe condition are seen, and the small number of cases is not enough to analyze the statistical significance of certain variables related to quality of life.

This experience evidences the need for the early assessment of functional impact, severity, and pain to establish adequate therapeutic measures.

CONCLUSIONS

This study found that pain and disease severity had a negative effect on HRQoL. ■

REFERENCES

1. Mortier GR, Cohn DH, Cormier-Daire V, Hall C, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet A*. 2019; 179(12):2393-419.
2. Brill PW, Hall C, Nishimura G, Superti-Fuga A, Unger S (eds). Multiple cartilaginous exostoses (MIM 133700, 133701, 600209) In: Spranger JW, Brill PW, Hall C, Nishimura G, Superti-Fuga A, Unger S (eds). *Bone Dysplasias: an atlas of genetic disorders of skeletal development*. Oxford: University Press; 2018. Págs.728-31.
3. Bovée JVMG. Multiple osteochondromas. *Orphanet J Rare Dis*. 2008; 3:3.
4. Vernon HJ. Exostoses, Multiple, Type I; EXT1. 2020. [Accessed on: November 2020]. Available at: <https://omim.org/entry/133700>
5. Vernon HJ. Exostoses Multiple Type II; EXT2. 2020. [Accessed on: November 2020]. Available at: <https://omim.org/entry/133701>
6. Wicklund CL, Pauli RM, Johnston D, Hecht JT. Natural history study of hereditary multiple exostoses. *Am J Med Genet*. 1995; 55(1):43-6.

TABLE 5. Univariate analysis of quality of life score in adults

Component Variables (n)	Total median for physical component* (r)	Total mean for emotional component* (r)
Male sex (7)	29.16 (23.7-49.9)	54.66 (35.6-65.3)
Female sex (9)	29.71 (18.5-48.2)	55.41 (24.5-72.4)
UBNs (6)	36.81 (20.8-48.2)	55.42 (24.5-72.4)
MBNs (9)	29.16 (23.7-49.9)	55.4 (35.6-69.3)
Place of residence in Buenos Aires (12)	29.44 (18.5-49.9)	55.04 (24.5-72.4)
Place of residence in other province (4)	29.46 (23.7-69.3)	51.21 (37.4-69.3)
Clinical severity		
I (3)	44.5 (39.9-48.2)*	51.9 (45.1-56.7)
II (2)	39.8 (29.7-49.9)	55.0 (54.7-55.4)
III (11)	27.2 (18.5-34.7)*	51.7 (24.5-72.4)
Short stature (7)	28.76 (20.8-48.2)	55.79 (24.5-72.4)
Normal height (8)	29.76 (27.5-49.9)	55.03 (35.6-69.3)
Pain yes (14)	29.44 (18.5-49.9)	54.41 (24.5-72.4)
Pain no (2)	29.28 (28.8-29.8)	62.52 (55.8-69.3)
Pain severity		
Mild-moderate (6)	42.6 (31.8-49.9)	53.36 (37.37-65.27)
Severe (8)	28.31 (18.47-48.23)**	48.85 (24.50-72.37)
Surgeries		
Yes (12)	29.44 (23.7-49.9)	55.04 (24.5-69.3)
No (4)	27.77 (18.5-38.9)	55.19 (43.5-72.4)

*ANOVA, Bonferroni test ($p = 0.001$); **median test ($p = 0.01$).

UBNs: unmet basic needs, MBNs: met basic needs.

7. Cowles RA, Rowe DH, Arkovitz MS. Hereditary multiple exostoses of the ribs: an unusual cause of hemothorax and pericardial effusion. *J Pediatr Surg*. 2005; 40(7):1197-200.
8. Eiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Arch Dis Child*. 2001; 84(3):205-11.
9. Avellaneda A, Izquierdo M, Torrent-Farnell J, Ramón JR. Enfermedades raras: enfermedades crónicas que requieren un nuevo enfoque sociosanitario. *Anales Sist San Navarra*. 2007; 30(2):177-90.
10. Caino S, del Pino M, Fano V. Exostosis múltiple. Revisión clínica y radiológica de 45 pacientes en seguimiento en las clínicas de displasias esqueléticas del Hospital Garrahan. *Med Infant*. 2013; 20(2):96-102.
11. Darilek S, Wicklund C, Novy D, Scott A, et al. Hereditary multiple exostosis and pain. *J Pediatr Orthop*. 2005; 25(3):369-76.
12. Goud AL, de Lange J, Scholtes VAB, Bulstra SK, Ham SJ. Pain, physical and social functioning, and quality of life in individuals with multiple hereditary exostoses in the Netherlands: a national cohort study. *J Bone Joint Surg*. 2012; 94(11):1013-20.
13. Chhina H, Davis JC, Alvarez CM. Health-related quality of life in people with hereditary multiple exostoses. *J Pediatr Orthop*. 2012; 32(2):210-4.
14. McCaffery M, Beebe A. Pain: Clinical Manual of Nursing Practice. St. Louis: Mosby; 1989.
15. D'Ambrosi R, Ragone V, Caldarini C, Serra N, et al. The impact of hereditary multiple exostoses on quality of life, satisfaction, global health status, and pain. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017; 137(2):209-15.
16. Bathen T, Fredwall S, Steen U, Svendby EB. Fatigue and pain in children and adults with multiple osteochondromas in Norway, a cross-sectional study. *Int J Orthop Trauma Nurs*. 2019; 34:28-35.
17. Roizen M, Rodríguez S, Bauer G, Medin G, et al. Initial validation of the Argentinean Spanish version of the PedsQL 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with chronic diseases: acceptability and comprehensibility in low-income settings. *Health Qual Life Outcomes*. 2008; 6:59.
18. Roizen M, Figueroa C, Salvia L y miembros del Comité de Calidad de Vida y Salud. Calidad de vida relacionada con la salud en niños con enfermedades crónicas: comparación de la visión de los niños, sus padres y sus médicos. *Arch Argent Pediatr*. 2007; 105(4):305-313.
19. Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 1962.
20. Pedrini E, Jennes I, Tremosini M, Milanesi A, et al. Genotype-Phenotype Correlation Study in 529 Patients with Multiple Hereditary Exostoses: Identification of "Protective" and "Risk" Factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2011; 93(24):2294-302.
21. Augustovski FA, Lewin G, Elorrio EG, Rubinstein A. The Argentine-Spanish SF-36 Health Survey was successfully validated for local outcome research. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61(12):1279-84.
22. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001; 93(2):173-83.
23. Fano V, del Pino M, Rodríguez Celin M, Buceta S, Obregón G. Osteogénesis imperfecta: estudio de la calidad de vida en los niños. *Arch Argent Pediatr*. 2013; 111(4):328-31.
24. Porter DE, Lonie L, Fraser M, Dobson-Stone C, et al. Severity of disease and risk of malignant change in hereditary multiple exostoses. A genotype phenotype study. *J Bone Joint Surg Br*. 2004; 86(7):1041-6.
25. Clement ND, Porter DE. Can deformity of the knee and longitudinal growth of the leg be predicted in patients with hereditary multiple exostoses? A cross-sectional study. *Knee*. 2014; 21(1):299-303.
26. Li Y, Wang J, Wang Z, Tang J, Yu T. A genotype-phenotype study of hereditary multiple exostoses in forty-six Chinese patients. *BMC Med Genet*. 2017; 18(1):126.

Perspectivas y valoración de la lactancia en los padres varones de una maternidad privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Investigación cualitativa

Fathers' perspectives and assessment of breastfeeding at a private maternity center in the City of Buenos Aires. A qualitative study

Cecilia Canton^a , Cecilia Baston^a , Patricia Álvarez Gatti^a ,
Carmen Vecchiarelli^a , Cristina Osio^a 

RESUMEN

Introducción. En los últimos años, creció la evidencia sobre la efectividad de la inclusión de los padres o las parejas en las intervenciones que promueven la lactancia para mejorar las tasas de iniciación, duración y exclusividad.

Objetivos. Identificar perspectivas y valoraciones sobre la lactancia en las parejas de las personas que amamantan, y generar información que permita la creación de intervenciones apropiadas que favorezcan la incorporación de los padres en los espacios de cuidado y en el sostén de la lactancia.

Materiales y métodos. Estudio cualitativo, con diseño de teoría fundamentada. Se realizaron 4 grupos de enfoque con padres. Los datos fueron procesados definiendo unidades de análisis por flujo libre, codificadas en dos planos, una codificación abierta, en categorías que emergieron y la agrupación de las categorías en cinco temas principales.

Resultados. Participaron 16 padres. Se identificaron 5 temas principales: conocimiento de los padres sobre la lactancia, sentimientos frente a la lactancia, participación de la pareja en la lactancia, construcción de la idea de paternidad, lactancia en la sociedad.

La lactancia recibió una valoración positiva. Si bien se consensó una responsabilidad familiar compartida en su sostén, no se identificaron acciones suficientes de coparticipación. Los participantes manifestaron el deseo de ejercer una paternidad más comprometida, sin embargo, relataron que los entornos laborales no acompañan estas transformaciones.

Conclusión. Se evidenciaron valoraciones positivas hacia la lactancia, conocimientos adecuados y preocupación por las dificultades. Se asumió una responsabilidad compartida en su sostén, pero faltaron en los relatos la mención de acciones concretas de coparticipación.

Palabras clave: lactancia, paternidad, maternidad, perspectiva de género, cuidado del niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.187>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.187>

Cómo citar: Canton C, Baston C, Álvarez Gatti P, Vecchiarelli C, Osio C. Perspectivas y valoración de la lactancia en los padres varones de una maternidad privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Investigación cualitativa. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):187-194.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, creció la evidencia sobre la efectividad de la inclusión de los padres en las intervenciones que promueven el amamantamiento.^{1,2} Distintas estrategias educacionales que contemplaron los factores psicosociales que influyen sobre la lactancia, impartidas sobre padres y sobre padres y madres de manera conjunta, mostraron una mejora en las tasas de iniciación, duración y exclusividad.³⁻¹¹ De igual modo, estas intervenciones también resultaron en un incremento del soporte emocional a las madres,^{5,7,11,12} así como en una mayor participación de los padres en tareas domésticas y de cuidado infantil.⁸

A su vez, las intervenciones que mostraron tener mayor efecto sobre el éxito de la lactancia fueron las transmitidas individualmente, las apropiadas según el contexto cultural,¹³ las que proveyeron información sobre acciones concretas que los padres podían realizar para sostener la lactancia² y las diseñadas en función de las necesidades y características del grupo en el que se intervendría.¹⁴

a. Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Cecilia Canton:
ceciliacanton@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 13-7-2021
Aceptado: 30-11-2021

En este contexto, se realizó esta investigación que pretendió explorar los entornos vinculares de las madres que amamantan a partir de la valoración de la lactancia manifestada en el relato de sus compañeros varones, en una maternidad privada de la ciudad de Buenos Aires.

OBJETIVOS

- Identificar perspectivas y valoraciones sobre la lactancia en las parejas de las personas que amamantan.
- Generar información que permita la creación de intervenciones apropiadas que favorezcan la incorporación de los padres en los espacios de cuidado y en el sostén de la lactancia.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio cualitativo con diseño de teoría fundamentada.

Durante los meses de octubre, noviembre y diciembre de 2019, y marzo de 2020, se realizaron 4 grupos de enfoque con una duración de 45 minutos cada uno. Se convocó a la pareja no gestante de las familias del sector de internación conjunta de Neonatología con la consigna de participar de una reunión en la que se le preguntaría sobre conocimientos, sentimientos y percepción sobre la lactancia humana. No hubo encuentros durante enero y febrero, y en abril se interrumpieron las reuniones por la saturación de la experiencia.

Se presentaron las preguntas disparadoras detalladas en el *Anexo* (en formato electrónico). Los participantes intervinieron de forma espontánea, moderados por las coordinadoras de los grupos; dos de las investigadoras principales, médicas de los sectores de internación conjunta y docencia e investigación, entrenadas en recolección de datos para investigaciones cualitativas.

Se realizaron grabaciones de audio con la autorización de los participantes en todos los encuentros. Las grabaciones fueron transcritas de manera textual, para luego realizar la codificación.

Se observa que en este estudio no se incluyeron familias homoparentales porque las problemáticas relacionadas con la lactancia que pueden aparecer en estas familias responden a otras singularidades. Por otro lado, se informa el posicionamiento de las autoras desde las perspectivas de género que entienden la lactancia como un derecho para madres, niñas y niños que debe garantizarse con acciones concretas de apoyo tanto en el entorno familiar inmediato como en la sociedad en general.

Análisis de los datos

Para el procesamiento de los datos, se definieron unidades de análisis por flujo libre que luego fueron codificadas en dos planos. En primer lugar, se realizó una codificación abierta, que consistió en la construcción de categorías que emergieron del análisis de las unidades definidas. Cuando dos unidades poseían cualidades similares, se las agrupaba en una misma categoría; cuando una unidad respondía a otro concepto o idea, generaba una categoría nueva. Una vez categorizadas las unidades, se realizó un barrido para controlar la inclusión de todas las categorías relevantes. Posteriormente, se realizó el análisis en el segundo plano, donde se compararon las categorías entre sí para buscar posibles vinculaciones y agruparlas en temas.

Consideraciones éticas

Se solicitó consentimiento para la grabación de las reuniones, así como para la utilización de la información recuperada en ella para fines académicos. Se aseguró la confidencialidad sustituyendo los nombres de los participantes por otros falsos.

RESULTADOS

Teniendo en cuenta el total de las convocatorias, 19 padres fueron invitados. Solo 3 padres se negaron a participar y las causas estuvieron relacionadas con el cuidado de sus hijos recién nacidos o sus parejas. Todos los participantes fueron hombres, padres de las y los recién nacidos, de nivel socioeconómico medio-alto. Solo 2 de los participantes eran extranjeros, ambos con residencia en la ciudad de Buenos Aires mayor a 10 años. Ninguno se diferenció en la discusión dentro de sus grupos por motivos culturales. Las características de los grupos de enfoque se describen en la *Tabla 1*.

Se identificaron 5 temas principales: conocimientos sobre la lactancia humana, sentimientos frente a la lactancia, participación en la lactancia, construcción de la idea de paternidad, lactancia en la sociedad.

En las *Tablas 2 a 6* se resumen los contenidos de los temas 1 a 5, respectivamente.

1. Conocimiento de los padres sobre la lactancia humana

Se mencionaron conocimientos relacionados con la importancia de la leche humana para la nutrición, la inmunidad y el vínculo.

Aunque la mujer continúa siendo la portadora

de los saberes y la responsable de recibirlos y transmitirlos, relataron haber participado en distintas formas de capacitación y su importancia. Sin embargo, destacaron la necesidad información específica para padres que les permita una participación adecuada.

Se jerarquizó el rol de las puericultoras en la transmisión del conocimiento y en el sostén emocional de la familia.

2. Sentimientos frente a la lactancia

Hubo registro de las dificultades, del cansancio y del estrés asociados a la lactancia, y se percibió el compromiso en la búsqueda de soluciones. En algunos grupos se habló con preocupación de la presión que puede sentir la mujer para cumplir con sus objetivos de lactancia.

Se manifestó una valoración positiva hacia la persona que amanta y hacia el esfuerzo que

TABLA 1. Características de los padres entrevistados

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Número de participantes	5	3	5	3
Edad promedio en años (rango)	36 (31-40)	38 (35-41)	34 (31-41)	31 (26-34)
Número de participantes que eran padres por primera vez*	4	1	5	1
Número de participantes con nivel de educación terciario o universitario	5	3	5	3
Nacionalidad argentina	4	2	5	3

*De quienes no eran padres por primera vez, solo uno del grupo 2 tenía 2 hijos anteriores; el resto, solo uno.

TABLA 2. Tema 1: Conocimiento de los padres sobre la lactancia humana

Categorías	Ejemplos (unidades de análisis)
Conocimientos adecuados sobre los beneficios de la leche humana	“La leche de madre es clave, lo más importante, a diferencia de la de fórmula, para el bebé. Garantiza las defensas los primeros 6 meses”. (Agustín, 31 años)
Aunque en menor medida que la mujer, relatan haber participado en la capacitación y reconocen de su importancia	“Yo fui a tres cursos”. (Leonardo, 40 años) “Tengo un poco de culpa. Hay muchos libros y charlas, pero no he leído una barbaridad. No asistí. Y creo que es importante esa información”. (Adolfo, 41 años)
La mujer como autoridad y responsable de la información	“Esta (refiriéndose a su esposa) se leyó todo y lo hablamos”. (Andrés, 38 años) “Lo que me cuenta siempre mi mujer...”. (Juan, 41 años)
Jerarquización del rol de las puericultoras en la transmisión del conocimiento y en el sostén de la familia	“La puericultora entra con una paz, tranqui [...] transmite seguridad. Debería haber puericultora toda la noche, me parece muy importante”. (Adolfo, 41 años) “Ayer a la noche se me quemaron todos los papeles, no paraba de llorar (su hijo), hasta que vino la puericultora y me enseñó el truco mágico del dedo...”. (Leonardo, 40 años)
Necesidad y pedido de una mayor capacitación para ellos en las charlas prenatales	“Yo tuve la suerte de hacer las charlas de preparto que la verdad, para mí, fueron fundamentales, pero creo yo que tendrían que brindarle un poquitito más de información a los padres, más allá de que la madre es la que da la teta [...] para ponerle la mamadera tuve que llamar a la <i>Nursery</i> [...] porque tampoco hubo una explicación... Sí cómo poner al pecho, todo eso lo explicaron excelente, y la flaca va de diez, pero a mí no me dijeron cómo había que poner la mamadera... (Su deseo era dar un biberón de leche humana a sus hijos gemelos para que su esposa descanse una toma por las noches)”. (Gabriel, 31 años) “Es muy importante [...] yo creo que le tienen que dar mucho más énfasis en todos lados al tema de la puericultura. Me parece que hay muy poca información [...] por lo menos para mí, incluso tengo algunos amigos que fueron papás y no sabían lo que era”. (Adolfo, 41 años)

TABLA 3. Tema 2: Sentimientos frente a la lactancia

Reconocimiento y valoración del vínculo	“Para mí lo importante es el vínculo”. (Esteban, 32 años) “Amor. Veo un vínculo único de la madre y el hijo que no veo en otras relaciones”. (Pablo, 38 años)
Reconocimiento de las dificultades	“Nos está costando”. (Andrés, 38 años) “No succiona bien. Le lastimó los pezones”. (Ernesto, 39 años) “... lo que me pasó la primer’ noche y la segunda es que... pobre, cómo aguanta mi señora tantas horas sin dormir. Yo sufro por ella... Además, fue cesárea y pobrecita no durmió, lo está amamantando y aguanta”. (Adolfo, 41 años)
Representación social de la mujer con mayor capacidad para superar las dificultades	“Yo no tengo dudas de que la madre puede, que tiene algo en el cuerpo para resistir sin dormir y nosotros no”. (Matías, 31 años)
Percepción de presión sobre la mujer para amamantar	“Mi mujer tenía muchos conocimientos y sintió mucha presión, y yo no sabía cómo ayudar. Yo creo que ella sufría, la veía nerviosa. Tiene familia de profesionales de la salud, entonces estaba muy informada y eso la presionaba mucho, yo creo. No me lo decía, pero yo lo veía (habla de la experiencia con su hija de dos años)”. (Juan, 41 años)
Críticas sobre el amamantamiento de sus parejas y lactancia prolongada	“Tenía 3 años y medio y la lactancia terminó porque perdimos ese embarazo (contó que un obstetra amigo les dijo que la pérdida de un embarazo podría haber estado relacionada con la lactancia). Por un lado, mejor, porque yo no sabía hasta cuándo iba a seguir. No me gustaba si amamantaba hasta los 6 años. Tenía cosas de grande (refiriéndose a la niña), estaba en una fiesta y le metía la mano para tocarle la teta. Mis amigos le decían: «Para qué quiere la teta con 2 años»”. (Lucas, 33 años) “Yo lo veo como un tema de libertad, me pasaba que yo salía con mi hijo y me llamaba diciéndome: «Venite que me duelen las tetas». [...] Si no cumple más que con esa función de apego, en algún punto hay que cortar. Porque esa unión no te permite seguir adelante”. (Leonel, 34 años)
Sentimientos ambiguos y desencontrados sobre las exigencias dentro del hogar y fuera	“Lo que me parece es que la realidad de mi mujer mientras amamantaba era esa beba (su hija de 3 años) y nada más. Yo tenía un montón de quilombos con este, con aquel en el laburo y ella estaba solamente metida en sus temas con la beba y la teta. Se podían caer las Torres Gemelas que no se enteraba”. (Lucas, 33 años)

TABLA 4. Tema 3: Participación de la pareja en la lactancia

Responsabilidad compartida con la mujer	“No es responsabilidad de la madre [...] Los padres son un equipo. Es la misma responsabilidad. Cada uno tiene que aportar lo que tiene”. (Agustín, 31 años)
Reconfiguración de los arreglos en la organización familiar	“Antes la mujer hacía todo y ahora no es así”. (Andrés, 38) “Yo hoy me doy cuenta más de la necesidad del papá de colaborar en la casa. Yo no me imaginé que era tanta la necesidad de ayuda. Y ni hablar si hay alguna complicación”. (Adolfo, 41 años)
Presencia del padre en los espacios de cuidado disputando un rol de conducción y gestión no del todo consensuado con la pareja	“Llegaba a casa y tenía una lista así (hace un gesto que expresa gran tamaño con las manos) de cosas para hacer. Cuando le preguntaba si le parecía justo, me miraba extendiendo las manos con las palmas para arriba y, con un gesto de obviante, decía: «Es un equipo». [...] Igual me parece que no se organizaba con los tiempos de la nena (su hija de 3 años). Si la nena dormía 3 horas, yo le decía que duerma. Ella no dormía. Después me decía que estaba cansada y yo le contestaba: «Si estuviste boludeando, yo te vi, estabas conectada» (haciendo referencia a su presencia en las redes sociales que informan estado en línea –Whatsapp, Facebook, Instagram–)”. (Lucas, 33 años)
Persistencia de asignación de roles tradicionales de género	“Estaría buenísimo que ella se quede en casa y yo trabajara... pero económicamente no se puede”. (Pablo, 38 años)
Decisiones compartidas sobre la situación de la mujer	“Le saqué los fritos (haciendo referencia a la nutrición de su esposa durante el embarazo y la lactancia)”. (Andrés, 38 años) “Decidimos que se tome una excedencia (en relación con la incorporación de su esposa al trabajo fuera de la casa). Al principio no sabía, pero yo sé que se va a querer quedar”. (Esteban, 32 años)
Falta de mención de acciones concretas de participación. Solo aparecieron elementos generales.	“Con la alimentación. Alimentar a la mamá”. (Agustín, 31 años) “Comida casera. Nutrición, fundamental”. (Andrés, 38 años) “No sé, más adelante te diré. No sé si puedo colaborar con la lactancia. Puedo servirle si necesita agua, que se relaje...”. (Federico, 35 años)

implica el amamantamiento. Sin embargo, persiste la idea de que la mujer tiene una competencia – biológica– especial que la hace capaz de cumplir con esta tarea.

En cuanto a críticas, aparecieron cuestionamientos hacia aspectos del amamantamiento como, por ejemplo, la lactancia prolongada (mayor a 3 años), así como

TABLA 5. Tema 4: Construcción de la idea de paternidad

Deseo de ejercer una paternidad más activa e implicada, diferente a la vivida con sus propios padres	<p>“Mi papá tenía su negocio, es machista, conservador, no sabe cocinar ni dónde está su ropa. Yo sentía su compañía, no hacía nada, pero siempre sentía su mirada. Querría repetir su presencia, pero no que no ayudara”. (Juan, 41 años)</p> <p>“A mí me criaron mi abuela y mi mamá; mi papá estaba en el campo, venía y me daba un besito cada tanto, pero nada más. No estaba en el día a día. [...] Mi mamá falleció y mi papá no puede contarme anécdotas de mi infancia... Me cuenta algunas, siempre las mismas (se ríe, hace una pausa, y continúa más serio) Eso lo hablamos con mi hermano. [...] Mi deseo como padre es hacer todo lo que conmigo no hicieron. Jugar al fútbol, pescar...”. (Andrés, 38 años)</p> <p>“Los padres antes sufrían, yo creo que sí. Y se arrepienten de la ausencia. Es un tema que molesta. Yo le digo: «No me llevabas al club», y no le gusta. Con mis hermanos (más chicos) fue diferente, fue cambiando”. (Leonardo, 40 años)</p>
Postergación de los intereses personales por la paternidad	<p>“No vivo desprenderme de tiempo personal como un sacrificio”. (Agustín, 31 años)</p> <p>“Ser padre implica dejar de ser uno para ser otro... Vivir para el otro”. (Leonardo, 40 años)</p>
Sentimientos de ambivalencia. Falta de protagonismo del padre en esta etapa	<p>“Yo lo comparo con mi primer matrimonio. Ella no amamantó porque tenía problemas con la bebida, yo tomé la responsabilidad y tenía más vínculo con el bebé... Distinto que con mi segunda hija que amamantó y entonces tiene... ¿cómo se dice?... Mamitis” (compara la experiencia con su primer hijo con la experiencia con su segunda hija de 2 años). (Juan, 41 años)</p> <p>“A mí me gustaría también poder calmarlo (una de las médicas interviene diciendo que va a poder calmarlo, y contesta). Bueno, pero ahora no y entonces medio como que un poco te frustrás y... (sonríe) también entendés que es ella y es ella. Y ahí vas entendiendo por qué uno quiere tanto a la madre y no tanto al padre”. (Santiago, 37 años)</p> <p>“Yo, en lo personal, es algo (refiriéndose a la lactancia específicamente) que... como que me tengo que acomodar al tiempo de la mamá y el bebé, y yo soy como un... (hace una pausa y continúa asintiendo con énfasis) me siento como un satélite y a veces sin saber qué hacer... como con el GPS medio sulfatado, pero... me parece que es una de las cosas más importantes por lo menos en la primera etapa después del nacimiento”. (Matías, 34 años)</p>

TABLA 6. Tema 5: Lactancia en la sociedad

Necesidad de tener licencias por paternidad más largas para participar en las tareas de cuidado	<p>“Antes eran 3 días, después del 2016 son 10, que también me parece poco por todo lo que hace la mujer”. (Pablo, 38 años)</p> <p>“Yo estoy en desacuerdo con el tema de las licencias. Si pudiera tener 3 meses de licencia en el trabajo, el equipo (refiriéndose a él y a su pareja) funcionaría de otra manera. [...] Y también está el tema de la competencia, el que te toma para trabajar, si sos mujer, tenés 25 años y estás casada, va a preferir a un varón”. (Agustín, 31 años)</p> <p>“Queremos que la empresa amplíe la licencia dos semanas para los hombres más allá de lo que dice la ley”. (Leonardo, 40 años, directivo regional de una empresa multinacional)</p>
Valoración positiva de la paternidad entre pares	<p>“Tuve el primer <i>baby shower</i> de la empresa para hombres”. (Leonardo, 40 años)</p> <p>“Mi socio en el trabajo me decía que me tome más días: «Pocas veces en la vida podés vivir esto»”. (Agustín, 31 años)</p>
Registro de las dificultades de la mujer para compatibilizar la lactancia y el trabajo fuera del hogar	<p>“Yo soy director de xxxx en xxxxxxxx. Tuve que contratar gente e indirectamente me preguntaban si las mujeres que contratábamos pensaban tener familia o no”. (Lucas, 33 años)</p> <p>“Hay una realidad: la carrera laboral de la mujer se frena por la maternidad”. (Agustín, 31 años)</p>

valoraciones ambiguas sobre las exigencias de las actividades de cuidado como la lactancia para ellas, en relación con las “mayores” exigencias de los espacios laborales para ellos.

3. Participación de la pareja en la lactancia

Hubo consenso sobre la responsabilidad compartida en la crianza y en el sostén de la lactancia. Sin embargo, si bien aparecieron relatos sobre reconfiguraciones en los arreglos de la organización familiar, también se evidenció la persistencia de asignaciones de roles de género tradicionales. Más aún, algunos participantes narraron la forma en que muchas decisiones sobre lo que debían hacer o dejar de hacer sus parejas eran compartidas por ambos. Las representaciones sobre rol del hombre en la ejecución de actividades domésticas aparecieron de manera indefinida. Aunque esbozaron intenciones de ubicarse en lugares de coordinación y conducción, no del todo consensuados con sus parejas, no aparecieron manifiestos claros de gestión operativa.

En relación con la responsabilidad asumida en el sostén de la lactancia, si bien se mencionó la voluntad de tener una implicación activa, no se mencionaron acciones concretas participación efectiva más allá de sugerencias generales.

4. Construcción de la idea de paternidad

Las ideas que surgieron sobre la paternidad estuvieron relacionadas con el tiempo de calidad que deseaban compartir con sus hijos e hijas, y con la generación de vínculos afectivos más cercanos. Manifestaron haber esperado una mayor presencia de sus propios padres en sus crianzas y el deseo de reparar esa vivencia. Todos consensuaron en la existencia de un cambio en la forma de ejercer la paternidad en la actualidad y asumieron la necesidad de tener más presencia en la vida familiar.

A su vez, aparecieron sentimientos ambivalentes en torno a la lactancia relacionados con una falta de protagonismo o desplazamiento de los padres en esta etapa.

5. Lactancia en la sociedad

El consenso general apoyó la necesidad de tener una licencia por paternidad más extensa que la reglamentaria, incluso equivalente a la de la mujer.

Se evidenció una valoración positiva hacia la paternidad entre pares en los entornos laborales. Por el contrario, relataron que persisten las

dificultades para las mujeres en estos espacios. La mayoría manifestó que continúa siendo problemático para ellas compatibilizar el trabajo fuera de la casa con la lactancia y la maternidad.

DISCUSIÓN

Desde las primeras publicaciones sobre nuevas paternidades de Bonino¹⁵ hasta la actualidad, ha crecido la evidencia sobre las transformaciones culturales que propician el ejercicio de paternidades corresponsables.¹⁶⁻¹⁹ Se entiende como tales a aquellas que se ejercen de manera “no patriarcal”, con autoridad en el hogar no mayor que la de la madre y con capacidad de compartir labores domésticas y de crianza.¹⁷ Sin embargo, al igual que lo que se observó en este estudio, todavía persisten en algunos sectores estructuras tradicionales en el vínculo con hijos e hijas, y en el reparto de las tareas dentro del hogar.^{18,19}

En relación específica con el sostén de la lactancia, los hallazgos de este trabajo coinciden con lo reportado en otros sobre la necesidad de actividades de promoción y estrategias apropiadas para padres.^{12,14,20,21} Se observó el registro por parte de los participantes de las dificultades con las que puede encontrarse la mujer que amamanta, así como la preocupación por solucionarlas. Sin embargo, también se evidenciaron representaciones sociales idealizadas de la mujer, como “biológicamente más competente” en la resolución de problemas, que pueden entrar en tensión con la realidad.²² Más aún, a pesar de lo trabajado desde distintos sectores de la sociedad para jerarquizar la importancia de los espacios de cuidado,^{23,24} en el relato de los participantes aparecieron valoraciones ambiguas sobre las exigencias de actividades como la lactancia en relación con las exigencias, en apariencia superiores, de los espacios laborales.

Sobre los nuevos arreglos en la organización familiar, algunos trabajos señalaron que los cambios se expresan fundamentalmente en planos discursivos, y que, si bien hay hombres que ejercen una paternidad más comprometida,¹⁶⁻¹⁹ otros lo han hecho poniendo mayor énfasis en ciertas actividades como el juego, las tareas de cuidado ocasionales y, principalmente, las prácticas de supervisión y consulta.^{17,25,26} Lo recuperado en este estudio coincide parcialmente con lo observado en los trabajos citados. Si bien las limitaciones metodológicas de nuestro trabajo no permiten valorar si estas inclinaciones son

realmente efectivas, lo relatado por los padres sobre sus experiencias anteriores parecería evidenciar que la mayor participación es real. Sin embargo, se observó falta de participación en la gestión operativa de las actividades domésticas, así como la falta de mención de actividades concretas que den cuenta de la responsabilidad compartida en el sostén de la lactancia. Se encontró, al igual que en el trabajo de De Montigny, que los padres se percibieron en un rol de apoyo en la toma de decisiones y como partes interesadas en el proceso, más que como facilitadores.²⁷

En relación con la idea de paternidad, como se observa en la literatura,^{18,28} existe un cuestionamiento y repudio hacia los modelos de paternidad ausentes y distantes. Más aún, si bien algunos estudios mencionan limitaciones para respaldar a sus compañeras en la continuidad de la lactancia, derivadas de los constructos sociales de masculinidad,²⁹ en este trabajo, los participantes se mostraron entusiasmados por ejercer nuevas formas de paternidad y manifestaron contar con el respaldo de sus pares en distintos entornos sociales.

Por último, como reportan también otros estudios,¹⁶ se observó relación directa entre las culturas organizacionales de los entornos laborales proclives al ejercicio de paternidades comprometidas y el desarrollo de estas. Por otra parte, se vio, en consonancia con trabajos realizados en el país y en la región,^{30,31} que la realidad de la mujer que pretende compatibilizar el trabajo fuera de la casa con la lactancia continúa siendo problemática. Estos datos brindan fundamento para apoyar políticas laborales y transformaciones culturales en los espacios de trabajo que favorezcan el ejercicio de paternidades comprometidas y maternidades que gocen del derecho a la lactancia.

Limitaciones

La principal limitación es su validez externa. Lo relatado por los participantes puede no ser extrapolable a las experiencias de otros hombres en otras realidades sociales y culturales.

Otra limitación relacionada con la metodología es la imposibilidad de valorar si las inclinaciones hacia la lactancia se traducen en acciones concretas o si permanecen en el plano discursivo. En este sentido, consideramos valioso continuar con estudios que puedan ofrecer un seguimiento que valore lo que sucede efectivamente en los hogares e incorpore la visión de las madres y

sus percepciones sobre el acompañamiento que reciben.

CONCLUSIONES

Se identificó una valoración positiva hacia la lactancia de parte de los participantes. Se reconocieron conocimientos adecuados y preocupaciones por las dificultades que pueden aparecer en relación con la práctica. Sin embargo, si bien se registró el reconocimiento de la lactancia como una responsabilidad compartida, no se mencionaron acciones concretas que evidencien este compromiso.

Estos datos pueden interpretarse como un terreno propicio para continuar con el trabajo de incorporación de los padres en los espacios de cuidado y en el sostén de la lactancia a través de recomendaciones efectivas. ■

Agradecimientos:

A Guadalupe Albornoz, por la lectura y crítica del manuscrito. A Gonzalo Mariani y a Vanina Kanoore, por su orientación en los aspectos éticos de la investigación. A Laura Konikoff, por su orientación en los aspectos metodológicos.

REFERENCIAS

1. Ogbo FA, Akombi BJ, Ahmed KY, Rwabilimbo AG, et al. Breastfeeding in the Community-How Can Partners/Fathers Help? A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(2):413.
2. Abbass-Dick J, Brown H, Jackson K, Rempel L, Dennis CL. Perinatal breastfeeding interventions including fathers/partners: A systematic review of the literature. *Midwifery*. 2019; 75:41-51.
3. Bich TH, Long TK, Hoa DP. Community-based father education intervention on breastfeeding practice - Results of a quasi-experimental study. *Matern Child Nutr*. 2019; 15(Suppl 1):e12705.
4. Susiloretni K, Hadi H, Prabandari YS, Soenarto YS, Wilopo SA. What works to improve duration of exclusive breastfeeding: lessons from the exclusive breastfeeding promotion program in rural Indonesia. *Matern Child Health J*. 2015; 19(7):1515-25.
5. Abbass-Dick J, Stern S, Nelson L, Watson W, et al. Coparenting breastfeeding support and exclusive breastfeeding: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2015; 135(1):102-10.
6. Maycock B, Binns CW, Dhaliwal S, Tohota J, et al. Education and support for fathers improves breastfeeding rates: a randomized controlled trial. *J Human Lact*. 2013; 29(4):484-90.
7. Raeisi K, Shriat M, Nayeri F, Raji F, Dalili H. A single center study of the effects of trained fathers' participation in constant breastfeeding. *Acta Med Iran*. 2014; 52(9):694-6.
8. Su M, Ouyang YQ. Father's role in breastfeeding promotion: lessons from a quasi-experimental trial in China. *Breastfeed Med*. 2016; 11(3):144-9.
9. Daniele M, Gabana R, Sarrasat S, Cousens S, et al. Involving male partners in maternity care in Burkina Faso: a randomized controlled trial. *Bull World Health Organ*.

- 2018; 96(7):450-61.
10. Özlüses E, Çelebioglu A. Educating fathers to improve breastfeeding rates and paternal-infant attachment. *Indian Pediatr.* 2014; 51(8):654-7.
 11. Pisacane A, Continisio GI, Aldinucci M, D'Amora S, Continisio P. A controlled trial of the father's role in breastfeeding promotion. *Pediatrics.* 2005; 116(4):e494-8.
 12. Abbass-Dick J, Dennis CL. Maternal and paternal experiences and satisfaction with a co-parenting breastfeeding support intervention in Canada. *Midwifery.* 2018; 56:135-41.
 13. Sihota HO, Oliffe J, Kelly M, McCuaig F. Fathers' Experiences and Perspectives of Breastfeeding: A Scoping Review. *Am J Mens Health.* 2019; 13(3):1557988319851616.
 14. Renfrew M, McCormick F, Wade A, Quinn B, Dowswell T. Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 5(5):CD001141.
 15. Bonino L. Las nuevas paternidades. *Cuad Trab Soc.* 2003; 16:171-82.
 16. Bogino V, Jurado-Guerrero T, Botía-Morillas C, Monferrer JM, Abril P. ¿Cómo interactúan la orientación personal, los acuerdos de pareja y la cultura organizacional en el logro de paternidades cuidadoras? *Rev Metodol Cienc Soc.* 2021; 51:125-52.
 17. Vélez Bautista MG. Paternidades corresponsables e igualdad entre mujeres y hombres. *Rev Gest Pers Tecnol.* 2020; 13(37):6-17.
 18. Scavino Solari S, Batthyány K. Caminos hacia la corresponsabilidad: los varones en el cuidado infantil en Uruguay. *Cad Pagu.* 2019; (56):e195621.
 19. Abril Morales P. Configuración y (re)significación de las masculinidades y paternidades en hombres comprometidos con los cuidados de sus hijos e hijas. *Quaderns.* 2018; 34:87-106.
 20. Brown A, Davies R. Fathers' experiences of supporting breastfeeding: challenges for breastfeeding promotion and education. *Matern Child Nutr.* 2014; 10(4):510-26.
 21. Rempel L, Rempel J, Moore K. Relationships between types of father breastfeeding support and breastfeeding outcomes. *Matern Child Nutr.* 2017; 13(3):e12337.
 22. Lee E, Furedi F. Mothers' experience of, and attitudes to, using infant formula in the early months. Canterbury: SSPSSR, University of Kent; 2005.
 23. Equipo Latinoamericano de Justicia y Género (ELA). Familias y autonomía de las mujeres. En: Informe sobre género y derechos humanos en Argentina (2005-2008). Buenos Aires: Biblos; 2009. Págs.413-50.
 24. Aguayo F, Barker G, Kimelman E. Paternidad y Cuidado en América Latina: Ausencias, Presencias y Transformaciones. *Masculinities Soc Change.* 2016; 5(2):98-106.
 25. Wainerman C. Conyugalidad y paternidad ¿Una revolución estancada? En: Gutiérrez M. Género, familias y trabajo: rupturas y continuidades. Desafíos para la investigación política. Buenos Aires: CLACSO; 2007. Págs.179-222.
 26. Casillas M. Miradas maternas a la paternidad. En: Felitti K. Madre no hay una sola. Experiencias de maternidad en Argentina. Buenos Aires: CICCUS; 2011. Págs.259-76.
 27. DeMontigny F, Gervais C, Larivière D, St-Arneault K. The role of fathers during breastfeeding. *Midwifery.* 2018; 58:6-12.
 28. Figueroa G, Jiménez L, Tena O. Introducción. Algunos elementos del comportamiento reproductivo de los varones. En: Figueroa JG, Jiménez L, Tena O. Ser padres, esposos e hijos: prácticas y valoraciones de los varones mexicanos. Ciudad de México: El colegio de México; 2006. Págs.9-53.
 29. Martínez-Plascencia U, Rangel-Flores Y, Rodríguez-Martínez ME. ¿Lactancia materna o en pareja? Un estudio sobre las experiencias de reconfiguración de cuerpos, roles y cotidianidades en madres y padres mexicanos. *Cad Saúde Pública.* 2017; 33(9):e00109616.
 30. Unicef. Sector privado y los derechos de niñas, niños y adolescentes en la Argentina: Estudio cuantitativo sobre prácticas y políticas de las empresas en el país. Buenos Aires: Unicef; 2019. [Acceso: 07 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/informes/linea-de-base-2019>
 31. VoicesResearch, p. I. Encuesta Nacional de Lactancia y Trabajo. 2018 Buenos Aires. [Acceso: 6 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.voicesconsultancy.com/content/download/168/976/file/Estudio+Voices%21+LLL+Arg+Lactancia+y+Trabajo.pdf>

ANEXO

Preguntas guía de los grupos de enfoque

1. ¿Qué opinión o valoración tienen sobre la lactancia?
2. ¿Qué sienten en relación con la lactancia?
3. ¿Cuáles son los conocimientos que tienen sobre la lactancia?
¿Dónde obtuvieron esos conocimientos?
4. ¿Tienen alguna experiencia previa? ¿Ya fueron padres? ¿Cómo participaron de la experiencia?
¿Fue como lo esperaban? ¿Cómo les habría gustado que fuera?
5. ¿De qué manera creen que se puede colaborar con la lactancia?
¿Pueden confeccionar una lista con acciones concretas de apoyo?

Fathers' perspectives and assessment of breastfeeding at a private maternity center in the City of Buenos Aires. A qualitative study

Cecilia Canton^a , Cecilia Baston^a , Patricia Álvarez Gatti^a , Carmen Vecchiarelli^a ,
Cristina Osio^a 

ABSTRACT

Introduction. The evidence about the effectiveness of fathers' or partners' involvement in breastfeeding interventions to promote initiation, duration, and exclusiveness rates has increased in recent years.

Objectives. To identify the perspectives and assessments of breastfeeding among partners of breastfeeding women and develop information to create adequate interventions that favor the inclusion of fathers in care spaces and in the support of breastfeeding.

Materials and methods. Qualitative study with a grounded theory design. Four focus groups were held with fathers. Data were processed defining free flow analysis units, coded in 2 levels, an open code, with emerging categories, and such categories grouped into 5 main topics.

Results. A total of 16 fathers participated. Five main topics were identified: fathers' knowledge about breastfeeding, feelings towards breastfeeding, partner's involvement in breastfeeding, development of the concept of fatherhood, breastfeeding in society.

Breastfeeding was positively assessed. Although breastfeeding support was considered a shared family responsibility, there were not enough co-participation actions identified. Participants expressed their desire to play a more involved fatherhood role; however, they stated that these transformations are not supported at workplaces.

Conclusion. The evidence showed a positive assessment of breastfeeding, adequate knowledge, and concern about difficulties. Breastfeeding support was considered a shared responsibility, but not enough specific co-participation actions were mentioned.

Key words: breastfeeding, fatherhood, motherhood, gender perspective, child care.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.187>

a. Sanatorio Otamendi y Mirolí, City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:
Cecilia Canton:
ceciliacanton@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 7-13-2021
Accepted: 11-30-2021

To cite: Canton C, Baston C, Álvarez Gatti P, Vecchiarelli C, Osio C. Fathers' perspectives and assessment of breastfeeding at a private maternity center in the City of Buenos Aires. A qualitative study. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):187-194.

INTRODUCTION

The evidence about the effectiveness of fathers' involvement in breastfeeding interventions, i.e. coparenting support, to promote breastfeeding has increased in recent years.^{1,2} Different educational approaches including psychosocial factors with an effect on breastfeeding, offered to fathers and fathers and mothers jointly, showed an improvement in initiation, duration, and exclusiveness rates.³⁻¹¹ Likewise, these interventions also resulted in a higher emotional support to mothers,^{5,7,11,12} as well as a greater involvement of fathers in child care and household chores.⁸

In turn, the interventions that showed a greater effect on the success of breastfeeding were those conveyed individually, those that were culturally adequate,¹³ those that provided information about specific actions that fathers could take to support breastfeeding,² and those designed based on the needs and characteristics of the target group.¹⁴

In this setting, this study intended to explore the bonding context of breastfeeding mothers according to the assessment of breastfeeding stated by their male partners at a private maternity center in the City of Buenos Aires.

OBJECTIVES

- To identify the perspectives and assessment of breastfeeding among the partners of breastfeeding women.

- To develop information to create adequate interventions that favor the inclusion of fathers in care spaces and in the support of breastfeeding.

PATIENTS AND METHODS

This was a qualitative study with a grounded theory design.

During October, November, and December 2019 and March 2020, 4 45-minute long focus groups were held. The non-pregnant partner of couples admitted to the rooming-in area of the Department of Neonatology was invited to participate in a meeting where questions would be asked about their knowledge, feelings, and perception of breastfeeding. No meetings were held during January and February, and meetings were discontinued in April due to the saturation of the experience.

Trigger questions are detailed in the *Annex*. Fathers' participation was spontaneous; meetings were moderated by the group coordinators: 2 of the principal investigators, trained on qualitative data collection, who were physicians working at the joint rooming-in area and in teaching and research settings.

Audio recordings of all meetings were obtained with the authorization of participants. Recordings were transcribed verbatim and were later coded.

It is worth noting that no LGBT couples were included because the problems related to breastfeeding in these families entail different peculiarities. In addition, the authors state their position in terms of gender perspective and understand that breastfeeding is a right of mothers and infants that should be warranted with specific support actions, both from direct family members and from society in general.

Data analysis

Data were processed defining free flow analysis units, then coded in 2 levels. First of all, an open code, which implied developing the categories emerging from the defined unit analysis. If 2 units had similar qualities, they were grouped into the same category; if a unit responded to a different concept or idea, a new category was introduced. Once all units were categorized, they were scanned to check that all relevant categories had been included. A second level analysis was performed afterwards to compare categories and look for potential relationships and group them into topics.

Ethical considerations

The consent to record the meeting and to use the data collected from them for academic purposes was obtained. Confidentiality was warranted by replacing participants' names with fake names.

RESULTS

Among all summoned fathers, 19 were invited to participate. Only 3 fathers refused to participate; the reasons were related to newborn baby or partner care. All participants were males, fathers of newborn babies with a middle and high socioeconomic level. Only 2 participants were foreigners and had been living in the City of Buenos Aires for more than 10 years. During group discussions, no cultural differences were evidenced among participants. The characteristics of focus groups are described in *Table 1*.

Five main topics were identified: knowledge about breastfeeding, feelings towards breastfeeding, partner's involvement in breastfeeding, development of the concept of fatherhood, breastfeeding in society.

Tables 2-6 summarize topics 1-5, respectively.

1. Fathers' knowledge about breastfeeding

Knowledge regarding the importance of breast milk in nutrition, immunity development, and bonding was mentioned.

Although women continue to be the bearers of knowledge and the ones responsible for receiving and conveying it, fathers stated that they had participated in different types of training and mentioned its importance. However, they highlighted the need for specific information targeted to fathers so that they are able to have an adequate participation.

The role of childcare specialists in knowledge transmission and emotional support for the family was also prioritized.

2. Feelings towards breastfeeding

Participants acknowledge the difficulties, fatigue, and stress associated with breastfeeding and perceived their commitment to find solutions. Some groups discussed the pressure women may feel to comply with breastfeeding goals.

They made a positive assessment of breastfeeding women and the effort it implies. However, the persistent idea is that women have a special biological skill that makes them capable of fulfilling such task.

In terms of criticism, questions were raised

about certain aspects of breastfeeding; for instance, prolonged breastfeeding (longer than 3 years). There were also ambiguous views on mothers' demands regarding caregiving activities, such as breastfeeding, versus the apparently greater demands of fathers at their workplaces.

3. Partner's involvement in breastfeeding

Participants agreed that childrearing is a shared responsibility and that they should support breastfeeding. However, although some fathers mentioned a rearrangement of the family organization, it was also evident that traditional gender roles persisted. In fact, some participants described that many decisions about what their partner should do or stop doing were

TABLE 1. *Characteristics of interviewed fathers*

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Number of participants	5	3	5	3
Average age in years (range)	36 (31-40)	38 (35-41)	34 (31-41)	31 (26-34)
Number of participants who were first-time fathers*	4	1	5	1
Number of participants with complete tertiary or university education	5	3	5	3
Argentine nationality	4	2	5	3

*Among those who were not first-time fathers, only 1 in group 2 had 2 previous children; the rest, only 1.

TABLE 2. *Topic 1: Fathers' knowledge about breastfeeding*

Categories	Examples (analysis units)
Adequate knowledge about the benefits of breast milk	"Breast milk is key, the most important for the baby, as opposed to infant formula. It warrants that the baby will be protected for the first 6 months". (Agustin, 31 years old)
Although to a lower extent than women, fathers state that they participated in training and recognized the importance of breastfeeding.	"I attended 3 training courses". (Leonardo, 40 years old) "I feel a bit of guilt. There are so many books and talks, but I haven't read much and I didn't attend any. And I think that's important information". (Adolfo, 41 years old)
The role of women as authority and responsible for the information	"She (referring to his wife) read everything and we discussed it". (Andrés, 38 years old) "My wife's the one who tells me everything...". (Juan, 41 years old)
Prioritization of the role of childcare specialists in knowledge transmission and emotional support for the family	"The childcare specialist comes in all calm and quiet [...] she makes you feel safe. There should be a childcare specialist available all night, it's very important". (Adolfo, 41 years old) "Last night I had a meltdown, he (the baby) wouldn't stop crying until the childcare specialist came in and taught us the magic trick with the finger". (Leonardo, 40 years old)
Need and request for more training targeted at fathers during antenatal classes	"I was lucky to attend the antenatal classes; I found them essential, but I think they should provide a little more information to fathers, in addition to the fact that the mother is the one that breastfeeds [...] to give the baby the bottle I had to call the Nursery office [...] although they didn't explain that either... They told us how to breastfeed, that was explained in detail, and she's doing great, but they didn't tell me how to bottle-feed... (He wished to give his twin babies a bottle of breast milk so that his wife could rest for one feeding during the night)". (Gabriel, 31 years old) "It's very important [...] I think they should all put the emphasis on baby care. I think there's very little information [...] at least in my opinion. I even have friends who had babies and didn't know what it implied". (Adolfo, 41 years old)

TABLE 3. *Topic 2: Feelings towards breastfeeding*

Acknowledgment and assessment of the bond	<p>"I think the bond is what matters the most". (Esteban, 32 years old)</p> <p>"Love. I believe the mother and baby bond is unique, it doesn't happen in other relationships". (Pablo, 38 years old)</p>
Acknowledgment of difficulties	<p>"We're having a hard time". (Andrés, 38 years old)</p> <p>"The baby is not suckling well. Her nipples are cracked". (Ernesto, 39 years old)</p> <p>"... What happened to me the first and second nights is that... My poor wife, she's spending so many hours without sleeping. I feel bad for her... Besides, she had a C-section and didn't sleep at all and is now breastfeeding and hanging on". (Adolfo, 41 years old)</p>
Social representation of women as having a greater ability to overcome difficulties	<p>"I have no doubts that the mother is capable, that something in her body helps her go on without sleeping, but we don't have that". (Matías, 31 years old)</p>
Perception of pressure on women to breastfeed	<p>"My wife had a lot of knowledge and felt a lot of pressure, and I didn't know how to help her. I believe she was suffering, she seemed nervous. Some of her family members are health care providers, so she had a lot of information and that was a major pressure on her, I think. She wouldn't tell me, but I noticed it (referring to the experience with their 2-year-old daughter)". (Juan, 41 years old)</p>
Criticism of breastfeeding by their partners and prolonged breastfeeding	<p>"When my child was 3 and a half, she interrupted breastfeeding because we lost that pregnancy (he said that a friend of them, an obstetrician, told them that the miscarriage might have been related to breastfeeding). On the one side, it's better because I didn't know how long it was going to last. I didn't want her to breastfeed for 6 years. She was a big girl (referring to their daughter). She would be at a party and stick her hand under her clothes to reach for her breast. My friends would say: 'She's 2 years now. Why does she keep breastfeeding?'". (Lucas, 33 years old)</p> <p>"I think it's a matter of freedom. I would take my son out and she would call me to ask me to go back because her breasts were hurting. [...] If it's just a matter of attachment, it has to end at some point. Because such attachment doesn't let you move on". (Leonel, 34 years old)</p>
Ambiguous and mixed feelings about household chores and outside activities	<p>"I think my wife's reality while breastfeeding that baby (their 3-year-old daughter) focused on her and nothing else. I had lots of problems in my head and with my job and she was only focused on her things with the baby and breastfeeding. The Twin Towers could've fallen down and she wouldn't even have noticed it". (Lucas, 33 years old)</p>

TABLE 4. *Topic 3: Partner's involvement in breastfeeding*

Shared responsibility with the mother	<p>"It's not the mother's responsibility [...] Parents make up a team. Both share the same responsibility. Each one has to contribute". (Agustín, 31 years old)</p>
Rearrangement of the family organization	<p>"Women used to do everything; it's different now". (Andrés, 38)</p> <p>"Now I realize that the father has to help at home. I didn't know to what extent help was needed. Not to mention if there is a complication". (Adolfo, 41 years old)</p>
Presence of fathers in care spaces fighting for a leading and management role not entirely agreed upon with their partners	<p>"I would come home and had a list this long (makes a gesture with the hands expressing a large size) of things I had to do. When I asked her if she thought it was fair, she would look at me, holding out her hands with her palms up, and would say: 'We're a team.' [...] Anyway, I think she wasn't good at organizing her time with our girl (3-year-old daughter). If our girl slept 3 hours, I would tell her to sleep too, but she wouldn't. Then she said she was tired and I would answer: 'But you've been wasting your time, I saw you online.' (Referring to her online status in social media [Whatsapp, Facebook, Instagram])". (Lucas, 33 years old)</p>
Persistence of traditional gender roles	<p>"It'd be great if she stayed home and I worked... but it's not financially possible". (Pablo, 38 years old)</p>
Shared decisions about their partner's situation	<p>"I told her she couldn't eat anything fried (referring to his wife's diet during pregnancy and breastfeeding)". (Andrés, 38 years old)</p> <p>"We decided she should take an additional leave (in relation to her wife going back to work outside the house). At first she didn't know what to do, but I know she'll want to stay at home". (Esteban, 32 years old)</p>
Lack of specific participation actions. Only general elements were mentioned.	<p>"With food. Get the mother to eat". (Agustín, 31 years old)</p> <p>"Home-made meals. Nutrition is fundamental". (Andrés, 38 years old)</p> <p>"I don't know, I can tell you in the future. I don't know if I can help with breastfeeding. I could get her a glass of water, help her relax...". (Federico, 35 years old)</p>

made by both. The description of male roles in household chores seemed to be undefined. Although fathers mentioned their intentions to position themselves as coordinators or leaders,

not entirely in agreement with their partners, no clear statements of operational management came up.

In relation to the responsibility taken in

TABLE 5. *Topic 4: Development of the concept of fatherhood*

Desire to practice a more active and involved fatherhood, unlike the experience with their own fathers	<p>"My dad had his store, he is a conservative sexist, he doesn't know how to cook or where his clothes are. I liked his company; he wouldn't do anything, but I always felt his eyes on me. I'd like to be as present as he was, but I don't want to be like him in the lack of help". (Juan, 41 years old)</p> <p>"I was raised by my grandmother and my mother; my father was always in the farms, he would come and give me a kiss every now and then, but that was it. He wasn't around on a daily basis. [...] My mother died, and now my father can't tell me any stories about my childhood... He tells some stories, but they're always the same ones (he laughs, makes a pause, and gets serious). We always talk about this with my brother. [...] As a father, I want to do everything I didn't get to do as a child. Playing football, going fishing...". (Andrés, 38 years old)</p> <p>"In the past, I think fathers suffered. And they regret having been absent. It's a topic that bothers them. If I tell him that he would never take me to the club, he gets upset. He acted differently with my younger siblings, he changed". (Leonardo, 40 years old)</p>
Deferral of personal interests due to fatherhood	<p>"Losing my personal time is not a sacrifice to me". (Agustín, 31 years old)</p> <p>"Being a father means stopping being yourself to be someone else... devoting your life to someone else". (Leonardo, 40 years old)</p>
Feelings of ambiguity. Absence of a leading role during this stage	<p>"I compare it with my first marriage. She didn't breastfeed because she had a drinking problem, so I took the responsibility and I had a closer bond to the baby. Things were different with my second child, she was breastfed so now she's a... how do you call it? A mama's girl". (He compared his experience with his previous child to that with his 2-year-old daughter). (Juan, 41 years old)</p> <p>"I would also like to calm him. (One of the physicians stepped in and said he will be able to calm his baby, so the participant answered the following.) Well, but I can't do it now, so you feel kind of frustrated and (smiling) well, you understand that there's no one like the mother. And then you understand why you love your mother much more than your father". (Santiago, 37 years old)</p> <p>"In my opinion, I think it is (referring to breastfeeding specifically)... like I have to adapt myself to the mother's and the baby's time, and I... (makes a pause and nods emphatically) feel like a satellite and sometimes I don't know what to do... like I have a GPS failure, but... I think it's one of the most important things, at least during this first stage after birth". (Matías, 34 years old)</p>

TABLE 6. *Topic 5: Breastfeeding in society*

Need for longer paternity leaves to become involved in care activities	<p>"In the past it was 3 days; but since 2016, it's 10 days, which is also little time compared to what a mother has to do". (Pablo, 38 years old)</p> <p>"I don't agree with how leaves are regulated. If I could take a 3-month leave from work, our team (referring to him and his couple) would work differently. [...] It's also a matter of competition. If you're a 25-year-old married woman, your potential employer will prefer to hire a man". (Agustín, 31 years old)</p> <p>"We want the company to grant a 2-week leave to men, regardless of the regulations". (Leonardo, 40 years old, Regional Director of a multinational company)</p>
Positive assessment of fatherhood among peers	<p>"I attended the first baby shower for a father at the company". (Leonardo, 40 years old)</p> <p>"My work partner told me I should have a longer leave: 'You don't experience this many times in your life'". (Agustín, 31 years old)</p>
Acknowledgment of women's difficulties to reconcile breastfeeding and their job	<p>I'm a xxx director at xxxxx. I was in charge of hiring new employees, and they "indirectly asked if the women outside the home we hired were planning to have children". (Lucas, 33 years old)</p> <p>"It's a reality: a woman's professional career is halted by motherhood". (Agustín, 31 years old)</p>

support of breastfeeding, although fathers mentioned they were willing to be actively involved, they mentioned no real and specific effective participation actions other than general suggestions.

4. Development of the concept of fatherhood

The ideas regarding fatherhood were related to the quality time fathers wished to share with their children and to the development of closer emotional bonds. They said that they had expected a greater presence of their own fathers in their upbringing and desired to amend such experience. All participants agreed that there was a change in how fatherhood was practiced at present and assumed the need to have more presence in family life.

At the same time, contradictory feelings about breastfeeding came up related to the displacement or lack of a leading role of fathers during this stage.

5. Breastfeeding in society

There was a general consensus about the need to have a longer paternity leave than what regulations establish currently, even the same as a maternity leave.

Fatherhood was positively assessed among peers in workplaces. On the contrary, participants described that women still face difficulties in these settings. Most participants indicated that women still have problems reconciling their job outside home with breastfeeding and motherhood.

DISCUSSION

Since the early publications about the new types of fatherhood by Bonino¹⁵ to date, there has been a growing body of evidence about the cultural transformations that promote coparenting.¹⁶⁻¹⁹ This is understood as fatherhood carried out in a “non-patriarchal” manner, exercising household power at the same level as the mother and sharing household chores and childrearing activities.¹⁷ However, as observed in this study, traditional structures related to bonding with their children and the distribution of household chores still persist in some sectors.^{18,19}

Specifically in relation to the support of breastfeeding, the findings of this study are consistent with those reported in other studies regarding the need for promotion activities and strategies adequately targeted at fathers.^{12,14,20,21} It was observed that participants were aware

that breastfeeding women have difficulties and were concerned about solving them. However, an idealized social representation of women, such as considering them “biologically more capable” to solve problems, was observed and this may clash with reality.²² Moreover, in spite of the efforts made by different society sectors to establish the relevance of care spaces,^{23,24} based on participants’ accounts, they had ambiguous opinions about the demand entailed by certain activities, such as breastfeeding, compared to the apparently greater demands they have at their workplaces.

In relation to new family organization structures, some studies pointed out that changes are mainly lip service and that, although some men practice fatherhood in a more committed manner,¹⁶⁻¹⁹ others have placed the emphasis on play, occasional care activities, and mostly supervision and consultation.^{17,25,26} The findings of this study are partially consistent with what has been reported in the bibliography. Although the methodological limitations of this study prevent us from analyzing whether such tendency is actually effective, fathers’ accounts about their previous experiences seem to corroborate that their greater involvement is real. Notwithstanding this, we observed a lack of participation in the operational management of household chores as well as an absence of specific activities mentioned as indicative of a shared responsibility in breastfeeding support. As in the study by De Montigny, we found that fathers perceived they played a support role in decision-making as stakeholders, rather than as enablers.²⁷

In relation to the concept of fatherhood, as observed in the bibliography,^{18,28} the model of an absent and distant father is questioned and condemned. In addition, although some studies mentioned limitations to support their partners in the continuity of breastfeeding, resulting from the social construct of masculinity,²⁹ in this study, participants appeared eager to practice new forms of fatherhood and stated that their peers in different social settings supported them.

Lastly, as reported in other studies,¹⁶ there was a direct relationship between the organizational culture of work settings prone to a committed fatherhood and its practice. Also, consistent with national and regional studies,^{30,31} the reality of women who attempt to reconcile their job outside the house and breastfeeding is still challenging. This information provides the foundation to support employment policies and cultural transformations that favor the practice

of a committed fatherhood and motherhood with the right to breastfeeding.

Limitations

The main limitation of this study is its external validity. Participants' accounts cannot be extrapolated to the experience of other men with different social and cultural realities.

Another limitation related to the methodology is that it was not possible to analyze whether the preference for breastfeeding translates into specific actions or remains lip service. In this regard, we believe it is worth conducting other follow-up studies that assess what actually happens at home and include mothers' perspectives and perceptions of the support they receive.

CONCLUSIONS

Breastfeeding was positively assessed by participants. An adequate knowledge and concern about difficulties in relation to practicing breastfeeding were noted. However, although breastfeeding was recognized as a shared responsibility, fathers did not mention specific actions demonstrating such commitment.

This information may be interpreted as a favorable scenario to continue including fathers in care spaces and in the support of breastfeeding through effective recommendations. ■

Acknowledgments:

We would like to thank Guadalupe Albornoz for reading and reviewing the manuscript; Gonzalo Mariani and Vanina Kanoore for their guidance in relation to ethical research aspects; and Laura Konikoff for her guidance about methodological aspects.

REFERENCES

- Ogbo FA, Akombi BJ, Ahmed KY, Rwabilimbo AG, et al. Breastfeeding in the Community-How Can Partners/Fathers Help? A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(2):413.
- Abbass-Dick J, Brown H, Jackson K, Rempel L, Dennis CL. Perinatal breastfeeding interventions including fathers/partners: A systematic review of the literature. *Midwifery*. 2019; 75:41-51.
- Bich TH, Long TK, Hoa DP. Community-based father education intervention on breastfeeding practice – Results of a quasi-experimental study. *Matern Child Nutr*. 2019; 15(Suppl 1):e12705.
- Susiloretni K, Hadi H, Prabandari YS, Soenarto YS, Wilopo SA. What works to improve duration of exclusive breastfeeding: lessons from the exclusive breastfeeding promotion program in rural Indonesia. *Matern Child Health J*. 2015; 19(7):1515-25.
- Abbass-Dick J, Stern S, Nelson L, Watson W, et al. Coparenting breastfeeding support and exclusive breastfeeding: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2015; 135(1):102-10.
- Maycock B, Binns CW, Dhaliwal S, Tohotoa J, et al. Education and support for fathers improves breastfeeding rates: a randomized controlled trial. *J Human Lact*. 2013; 29(4):484-90.
- Raeisi K, Shriat M, Nayeri F, Raji F, Dalili H. A single center study of the effects of trained fathers' participation in constant breastfeeding. *Acta Med Iran*. 2014; 52(9):694-6.
- Su M, Ouyang YQ. Father's role in breastfeeding promotion: lessons from a quasi-experimental trial in China. *Breastfeed Med*. 2016; 11(3):144-9.
- Daniele M, Gabana R, Sarrassat S, Cousens S, et al. Involving male partners in maternity care in Burkina Faso: a randomized controlled trial. *Bull World Health Organ*. 2018; 96(7):450-61.
- Özlüses E, Çelebioglu A. Educating fathers to improve breastfeeding rates and paternal-infant attachment. *Indian Pediatr*. 2014; 51(8):654-7.
- Pisacane A, Continisio GI, Aldinucci M, D'Amora S, Continisio P. A controlled trial of the father's role in breastfeeding promotion. *Pediatrics*. 2005; 116(4):e494-8.
- Abbass-Dick J, Dennis CL. Maternal and paternal experiences and satisfaction with a co-parenting breastfeeding support intervention in Canada. *Midwifery*. 2018; 56:135-41.
- Sihota HO, Oliffe J, Kelly M, McCuaig F. Fathers' Experiences and Perspectives of Breastfeeding: A Scoping Review. *Am J Mens Health*. 2019; 13(3):1557988319851616.
- Renfrew M, McCormick F, Wade A, Quinn B, Dowswell T. Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 5(5):CD001141.
- Bonino L. Las nuevas paternidades. *Cuad Trab Soc*. 2003; 16:171-82.
- Bogino V, Jurado-Guerrero T, Botía-Morillas C, Monferrer JM, Abril P. ¿Cómo interactúan la orientación personal, los acuerdos de pareja y la cultura organizacional en el logro de paternidades cuidadoras? *Rev Metodol Cienc Soc*. 2021; 51:125-52.
- Vélez Bautista MG. Paternidades corresponsables e igualdad entre mujeres y hombres. *Rev Gest Pers Tecnol*. 2020; 13(37):6-17.
- Scavino Solari S, Batthyány K. Caminos hacia la corresponsabilidad: los varones en el cuidado infantil en Uruguay. *Cad Pagu*. 2019; (56):e195621.
- Abril Morales P. Configuración y (re)significación de las masculinidades y paternidades en hombres comprometidos con los cuidados de sus hijos e hijas. *Quaderns*. 2018; 34:87-106.
- Brown A, Davies R. Fathers' experiences of supporting breastfeeding: challenges for breastfeeding promotion and education. *Matern Child Nutr*. 2014; 10(4):510-26.
- Rempel L, Rempel J, Moore K. Relationships between types of father breastfeeding support and breastfeeding outcomes. *Matern Child Nutr*. 2017; 13(3):e12337.
- Lee E, Furedi F. Mothers' experience of, and attitudes to, using infant formula in the early months. Canterbury: SSPSSR, University of Kent; 2005.
- Equipo Latinoamericano de Justicia y Género (ELA). Familias y autonomía de las mujeres. In: Informe sobre género y derechos humanos en Argentina (2005-2008). *Buenos Aires: Biblos*; 2009. Pages.413-50.
- Aguayo F, Barker G, Kimelman E. Paternidad y Cuidado en América Latina: Ausencias, Presencias y Transformaciones. *Masculinities Soc Change*. 2016; 5(2):98-106.
- Wainerman C. Conyugalidad y paternidad ¿Una revolución

- estancada? In: Gutiérrez M. Género, familias y trabajo: rupturas y continuidades. Desafíos para la investigación política. Buenos Aires: CLACSO; 2007. Págs.179-222.
26. Casillas M. Miradas maternas a la paternidad. In: Felitti K. Madre no hay una sola. Experiencias de maternidad en Argentina. Buenos Aires: CICCUS; 2011. Págs.259-76.
27. DeMontigny F, Gervais C, Larivière D, St-Arneault K. The role of fathers during breastfeeding. *Midwifery*. 2018; 58:6-12.
28. Figueroa G, Jiménez L, Tena O. Introducción. Algunos elementos del comportamiento reproductivo de los varones. In: Figueroa JG, Jiménez L, Tena O. Ser padres, esposos e hijos: prácticas y valoraciones de los varones mexicanos. Ciudad de México: El colegio de México; 2006. Pages.9-53.
29. Martínez-Plascencia U, Rangel-Flores Y, Rodríguez-Martínez ME. ¿Lactancia materna o en pareja? Un estudio sobre las experiencias de reconfiguración de cuerpos, roles y cotidianidades en madres y padres mexicanos. *Cad Saúde Pública*. 2017; 33(9):e00109616.
30. Unicef. Sector privado y los derechos de niñas, niños y adolescentes en la Argentina: Estudio cuantitativo sobre prácticas y políticas de las empresas en el país. Buenos Aires: Unicef; 2019. [Accessed on: October 7th, 2021]. Available at: <https://www.unicef.org/argentina/informes/linea-de-base-2019>
31. Voices Research, p. l. Encuesta Nacional de Lactancia y Trabajo. 2018 Buenos Aires. [Accessed on: October 6th, 2019]. Available at: <https://www.voicesconsultancy.com/content/download/168/976/file/Estudio+Voices%21+LLL+Arg+Lactancia+y+Trabajo.pdf>

ANNEX

Guiding questions during focus groups

1. What is your opinion or assessment of breastfeeding?
2. How do you feel about breastfeeding?
3. What do you know about breastfeeding?
Where did you learn that?
4. Do you have any prior experience? Do you have other children? How did you become involved in the experience? Was it what you expected? How would you have liked it to be?
5. How do you think you may help with breastfeeding?
Could you make a list of specific support actions?

El rol del pediatra en las redes sociales: identidad digital. Recomendaciones de buena práctica

The role of pediatricians in social media: digital identity. Good practice recommendations

Fernando Lamas^a, Laura Krynski^a, Hernán Rowenzstein^b, Ignacio Maglio^c

RESUMEN

La revolución digital que se produjo con la llegada de la web 2.0 y el advenimiento de las redes sociales, ha cambiado la forma de comunicación entre los seres humanos, y la relación médico-paciente no escapa a este nuevo ecosistema.

La génesis de una identidad digital es fundamental para poder participar como comunicadores en las redes sociales, pero el profesionalismo digital debe enmarcarse en las recomendaciones de buena práctica con marcos ético-legales bien definidos.

El objetivo de este documento es brindar herramientas para el buen uso de las redes sociales y la presencia digital, considerando el cuidado de la imagen personal y de la información que se difunde.

Palabras clave: *redes sociales, web 2.0, identidad digital, profesionalismo digital, pediatría.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.195>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.195>

- a. Subcomisión de Tecnologías e Información. Sociedad Argentina de Pediatría.
- b. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- c. Equipo de Cuidados Integrales del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Fernando Lamas:
doctorlamas@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 11-4-2021
Aceptado: 1-9-2021

INTRODUCCIÓN

En la historia de la humanidad no ha habido mayor desafío desde la Revolución Industrial que el provocado por el uso de las computadoras digitales y de internet. Dicho acontecimiento ha marcado el comienzo de la revolución digital (también llamada Cuarta Revolución Industrial) sobre fines del siglo pasado, fenómeno que se ha acelerado e intensificado en los últimos años con el crecimiento de la tecnología de teléfonos inteligentes y otros dispositivos móviles.¹

Con el advenimiento de la web 2.0 en el año 2004, hemos asistido a la posibilidad de la conexión entre usuarios a través de redes.² Esto llevó, en muy poco tiempo, a un cambio de paradigma en la relación con el mundo digital, de tal forma que la presencia en la web se tornó masiva, pública e interconectada. Ahora, con la web 3.0, eso se ha ampliado al basarse en un internet más inteligente, donde los usuarios pueden hacer búsquedas más directas y estar más conectados entre diferentes plataformas y dispositivos. El acceso a la información y la interconectividad son fluidos y precisos.³

La práctica profesional ha sido testigo y parte de este recorrido, que generó en un corto período un cambio exponencial en la comunicación entre el pediatra y las familias a las que asiste.⁴ Hoy en día, la identidad digital del pediatra tiene un alcance que excede ampliamente el ámbito del consultorio.

La comunidad de seguidores puede ser muy numerosa y heterogénea en cuanto a creencias

Cómo citar: Lamas F, Krynski L, Rowenzstein H, Maglio I. El rol del pediatra en las redes sociales: identidad digital. Recomendaciones de buena práctica. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):195-199.

y conocimiento. No debemos perder de vista la responsabilidad que implica la difusión de contenido a través de redes sociales, por lo que consideramos de primordial importancia atender a las recomendaciones de buenas prácticas. El objetivo de este documento es brindar herramientas para el buen uso de las redes sociales y la presencia digital, considerando el cuidado de la imagen personal y de la información que se difunde.

REDES SOCIALES: DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS

Las redes sociales de internet (RSI) se definen como plataformas virtuales de comunicación, basadas en la distribución de información por medio de redes de contactos y en la interacción por medio de identidades digitales, que colocan al usuario final en el centro de la generación y difusión de contenidos.

Las RSI poseen ciertos rasgos comunes inherentes a su definición: sus plataformas permiten la interacción con el usuario, admiten las publicaciones en formato de video, artículos y chat, y se basan en comunidades agrupadas por intereses o por ser seguidor de una persona o de una agrupación.⁵

Danah M. Boyd y Nicole B. Ellison (2007), definen la red social digital como servicios en la red que permiten a los individuos construir un perfil público o semipúblico dentro un sistema delimitado, articular una lista de otros usuarios con los que comparten relaciones, y ver y recorrer su lista de conexiones y las realizadas por otros dentro del sistema.⁶

En el año 2004 se lanzó la plataforma Facebook®, que cuenta actualmente con 2740 millones de usuarios, seguida por YouTube® (2000 millones), Instagram® (1000 millones) y la más reciente TikTok®, creada en 2017 y que ya cuenta con 800 millones de usuarios. Actualmente, 4,6 billones de personas utilizan internet.⁷

Cada una de estas redes tiene características que le son propias y convocan a públicos de distintos intereses y rangos etarios.

EJERCICIO DE LA IDENTIDAD DIGITAL Construcción de la identidad

Según Kaczmarczyk et al., el profesionalismo digital se puede definir como las actitudes y comportamientos que reflejan los paradigmas del profesionalismo tradicional, pero que se manifiestan a través de redes sociales. Desde esta

perspectiva, se extiende más allá de las conocidas reglas de etiqueta de la comunicación electrónica, ya que involucra cualquier información que afecte o modifique la imagen profesional, las actitudes o comportamientos.⁸

La identidad digital o identidad 2.0 se puede entender entonces como “todo lo que un individuo manifiesta en el ciberespacio e incluye tanto sus actuaciones como la forma en la que este es percibido por los demás en la red”.^{9,10} Es un concepto amplio, que incluye los perfiles personales en las redes sociales, los comentarios que se dejan en cualquier plataforma en línea (foros, *blogs* y redes sociales, entre otras) y la red de contactos que uno perfila en el mundo digital.

Es importante comprender la diferencia entre dos conceptos relacionados: la reputación digital y la marca personal. Mientras que la primera se relaciona con la identidad y remite a la opinión que la comunidad de internet tiene sobre el profesional, la marca personal, en cambio, consiste en la autopromoción, como si se tratara de una marca comercial.

Considerando estos conceptos, al momento de comenzar a generar una identidad profesional digital, es recomendable que el profesional tenga en cuenta su reputación digital y hacia dónde quiere llevar su marca personal, como así también un conocimiento pleno de las características de cada red social y el tipo de comunicación que ofrece.

El contenido: qué, cómo y para quién

Desde el punto de vista del intercambio de información, la comunicación en redes sociales puede ser clasificada en dos grandes grupos: sincrónica o asincrónica, en función de la simultaneidad con la que se intercambia el mensaje.

La comunicación sincrónica es aquella en la que los usuarios, a través de una red telemática, coinciden en el tiempo y se comunican entre sí mediante texto, audio y/o video. Tanto el emisor como el receptor deben estar conectados al mismo tiempo.

En la comunicación asincrónica, los tiempos son diferentes. El receptor puede leer el mensaje en cualquier momento luego de que el emisor lo publique sin que exista simultaneidad en la comunicación.

En algunas circunstancias, conviven ambos tipos de comunicación. Por ejemplo: una sesión en vivo a través de redes sociales genera un diálogo sincrónico con la audiencia y, a su vez, se ofrece un canal de mensajería asincrónica para continuar la conversación.

Como punto inicial, la tarea es elegir la mejor plataforma, de acuerdo con el objetivo personal planteado y la audiencia a la que se quiere alcanzar, teniendo en cuenta que los diferentes grupos sociales utilizan diferentes tipos de redes. Es importante entender qué contenido es el más adecuado para cada una de ellas para poder estar acorde a la audiencia.

Luego, establecer una estrategia en la elección del material que se subirá para mantener activas las redes y asegurar la afluencia diaria de gente. Asimismo, la estrategia permitirá planificar cuál es la mejor franja horaria para publicar el material con el objetivo de alcanzar la mayor audiencia posible (medida en mayor cantidad de vistos, me gusta, etc.). Si se tienen en cuenta los algoritmos de búsqueda y las etiquetas adecuados, el material aumentará su alcance.

Dentro de este plan, se recomienda generar un calendario de eventos y temas para publicar a lo largo del mes. Esto permitirá asegurar material disponible para que la red permanezca activa. A su vez, el profesional debe mantenerse actualizado en forma permanente, ya que, ante el surgimiento de algún tema científico relevante, es prioritaria la difusión de manera clara y objetiva. El vínculo del profesional actuante en las redes con sociedades médicas reconocidas ofrece confianza pública, respaldo de su capacitación permanente y la validación del saber médico.^{11,12}

Evaluación de resultados

En tercer lugar, se debe considerar el análisis del impacto generado. Toda red social tiene parámetros analíticos concretos, medidos con diferentes herramientas. Dicha información es necesaria para saber si los objetivos planteados se cumplen o se requiere un cambio de estrategia.

Se pueden analizar distintos parámetros para medir el impacto de una publicación:

Cantidad de seguidores: refleja la cantidad de personas que siguen esa red social a lo largo del tiempo.

Alcance: se define por la cantidad de usuarios únicos que interactúan con las publicaciones.

Impresiones: se obtienen de la cantidad de veces que un usuario ve una historia, un video de Instagram TV (IGTV) o una publicación.

Compromiso o engagement: este término se ha utilizado históricamente en mercadotecnia para definir el grado de involucramiento que tienen los consumidores con una marca. En el mundo de la mercadotecnia digital, el compromiso tiene que ver con la interacción con una entrada particular:

puede medirse como clics, me gusta, comentarios o las veces que se compartió este material con otros usuarios. Midiendo el compromiso, es posible establecer qué entradas son las más exitosas para, de esa forma, entender y satisfacer el interés de la audiencia propia.

RECOMENDACIONES DE BUENA PRÁCTICA

A pesar de los evidentes beneficios, la presencia en redes sociales también supone riesgos potenciales para los pacientes y para los profesionales de la salud. Esto ha generado la necesidad de establecer pautas institucionales para prevenir estos riesgos.^{13,14}

Si bien utilizar una imagen médica como caso clínico de interés, con el permiso del paciente, es útil para diseminar el conocimiento, el riesgo de mostrar información sin consentimiento puede tener consecuencias imprevistas.

Por otra parte, no solo debemos cuidar la imagen de nuestros pacientes, sino también la nuestra. En ese sentido, se han publicado algunas recomendaciones en los últimos años.¹⁵ El profesionalismo es una de las seis competencias básicas establecidas por el Consejo de Acreditación para la Educación Médica de Posgrado.¹⁶

Tomamos como referencia el “Decálogo sobre el buen uso de las redes sociales” elaborado recientemente por el Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Juan P. Garrahan:

Sobre la confidencialidad y el secreto profesional

Ética. Las redes sociales requieren la misma conducta ética que las relaciones profesionales con pacientes y con otros colegas en la vida diaria. Un uso inadecuado de ellas puede desdibujar el límite entre la vida pública y la profesional de un individuo.

Privacidad. La confidencialidad debe mantenerse en todo momento y ha de preservarse en textos, imágenes e incluso geolocalización de comentarios con los que pudiera identificarse algún paciente. La confidencialidad del paciente se aplica igualmente en internet como en otros medios.

Sobre la imagen profesional

Regulación. Al identificarse como profesional de la salud de una organización, deben seguirse sus normas de manejo de redes sociales, aunque el uso de las redes tenga lugar fuera de la organización.

Consistencia. Antes de publicar una entrada, se debe considerar si el texto resiste el paso del tiempo y no perjudica la imagen profesional y/o de la institución de pertenencia.

Respeto. Mantener el respeto a la interacción con colegas y/o en los comentarios sobre ellos. No sería apropiado enviar comentarios informales, personales o despectivos sobre los pacientes o colegas en los foros públicos de internet.

Presencia. Sea consciente de su propia presencia en internet y sea proactivo en la eliminación de contenido que pueda ser visto como poco profesional.

Sobre la relación profesional con los pacientes

Profesionalismo. El terreno personal debe diferenciarse del profesional. Se recomienda que los profesionales de la salud -aun los estudiantes- no acepten solicitudes de amistad en redes sociales de los pacientes actuales o anteriores, ni de sus familias.

Generalización. Los comentarios sobre síntomas o tratamientos deben ser genéricos, nunca sobre un paciente concreto, aunque sea este quien nos interpele en las redes sociales.

RECOMENDACIONES MÉDICO-LEGALES

La participación de instituciones o profesionales de la salud en redes sociales ha traído ventajas tangibles. A pesar de ello, en algunos casos esta participación puede conllevar determinados riesgos y afectar tanto la identidad y la reputación digital de los profesionales como la integridad y la privacidad de los pacientes.

La identidad digital profesional puede verse afectada a partir del uso de distintas estrategias de perfilamiento, considerándolo como el modo en que puede identificarse una persona a partir de procesos sofisticados del tratamiento automatizado de sus datos personales.¹⁷

Para los profesionales, el perfilamiento podría afectar su reputación digital, así como también podría ser utilizado de forma impropia, como, por ejemplo, con fines de mercadotecnia para determinadas industrias con intenciones de incidencia directa en las prescripciones o indicaciones médicas.

Por su parte, el perfilamiento de pacientes a partir de la captura y procesamiento de datos sensibles de salud podría generar riesgos de estigmatización y discriminación tanto en ámbitos laborales como en seguros de salud, entre otros.¹⁸

Debido a esto, es fundamental conocer el concepto del perfilado, el modo de procesamiento

de datos digitales y los fines para los cuales es concebido.

Los riesgos del perfilado conllevan aceptar la necesidad de consagrar y promover el derecho a no ser perfilado, que incluye, entre otras variables, rechazar cualquier tipo de decisión que se tome considerando los datos extraídos de perfiles digitales a partir de la participación en redes sociales y el procesamiento de esos datos por sistemas de inteligencia artificial (IA). También debería excluirse el perfilamiento sobre la base del procesamiento de datos sensibles, etnia, religión, género y, especialmente, sobre datos de salud y/o enfermedad.

En la participación de profesionales de la salud en redes sociales, será esencial entonces conocer en detalle, a través de las condiciones de uso, si las plataformas digitales realizan subastas de datos o perfiles, para que cada usuario pueda conocer las condiciones y finalidades, y ejercer el derecho a no ser perfilado a partir del procesamiento de sus datos personales y sensibles.

A pesar de no existir una regulación normativa específica en Argentina sobre el perfilamiento, la Ley 25326 de Protección de Datos Personales, sancionada en octubre del año 2000, ha establecido el derecho a la autodeterminación informativa, que incluye el derecho al acceso, a la rectificación y a la supresión del dato personal o sensible.¹⁹

Es recomendable que los profesionales con presencia asidua en redes chequeen periódicamente internet para asegurar la calidad, transparencia y fiabilidad de su información y perfilamiento profesional.

En cuanto al involucramiento y participación en redes sociales, las prevenciones y cuidados ético-legales más elementales son:¹³

- a) Asegurar la debida protección de datos personales y sensibles de pacientes.
- b) Tratar de no aceptar libremente las solicitudes de contactos, seguidores y pedidos de amistad sin previo análisis del tipo de vínculo que generara dicha acción.
- c) Evitar brindar consejos médicos o tratamientos de modo particular, así como la promoción de medicamentos o procedimientos de tecnología médica.
- d) Ejecutar estrictamente los códigos de deontología médica, aplicables al uso de redes.
- e) Establecer condiciones de uso claras y precisas sobre los alcances de la participación en cada red social que se utilice.

Consideraciones finales

Al momento de plantear la posibilidad de estar presente en una red social, se sugiere la revisión de estos puntos:

- Definir cuál es el objetivo de tener presencia en redes sociales.
- Elegir la red social acorde a dichos objetivos.
- Si el profesional pertenece a una organización, debe adherirse a los estándares profesionales como a sus políticas y reglamentos de presencia digital.
- Siempre considerar las políticas de privacidad y de protección de datos personales de las redes, de los profesionales y de los pacientes.
- El contenido debe ser comprensible, claro y acorde a la audiencia.
- La información volcada en la red debe constar con respaldo científico validado y debe ser actualizada periódicamente.
- Es de buena práctica citar correctamente al autor de un contenido al compartirlo.
- Manejar con prudencia los comentarios negativos, ofensivos e inapropiados.
- Considerar que el apoyo de un patrocinador puede modificar la imagen personal y profesional, así como también puede distorsionar los objetivos iniciales.
- Buscar en la web referencias a la propia identidad ayudará a comprender nuestra imagen digital y qué aspectos de ella reforzar o modificar.
- Es recomendable que la información profesional y la personal no convivan en la misma cuenta.

CONCLUSIÓN

Las redes sociales alcanzan a una cantidad muy numerosa y creciente de usuarios; por eso, las acciones que ocurren en ese ámbito tienen alto impacto a corto, mediano y largo plazo, ya sea en el área personal como en la profesional.

Tanto la construcción de la identidad digital como la preservación de la buena imagen son tareas diarias que deben ser asumidas con responsabilidad.

Para ello, es prioritario instalar la discusión permanente del rol del profesional en redes sociales tanto desde las organizaciones como desde las sociedades científicas que cumplen un papel fundamental y protagónico en la formación profesional de todas las capas generacionales.

REFERENCIAS

1. Schwab K. La cuarta revolución industrial. Barcelona: Debate; 2016.
2. Rizo García M. Redes. Una aproximación al concepto. México: Conaculta; 2004. [Acceso: 1 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://sic.cultura.gob.mx/ficha.php?table=centrodoc&table_id=81
3. Mayer MA, Leis A. Concepto y aplicaciones de la Web 3.0: una introducción para médicos. *Aten Primaria*. 2010; 42(5):292-6.
4. Krynski L, Ghersin S, Del Valle M, Cardigni G. Comunicación a través de medios electrónicos en pediatría. Recomendaciones de uso. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(4):S175-9.
5. De Rivera J. La socialización tecnológica: La expresión de la identidad personal y nuevas formas de relación social en las redes sociales de internet. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2010:5-11. [Acceso: 1 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://sociologiayredessociales.com/textos/SocializacionTecnologica-JavierdeRivera.pdf>
6. Boyd DM, Ellison NB. Social Network Sites: Definition, History, and Scholarship. *J Comput-Mediat Commun*. 2007; 13(1):210-30.
7. Digital 2020. New York: We are Social/Hootsuite; 2020. [Acceso: 16 de julio 2021]. Disponible en: <http://www.wearesocial.com/digital-2020>
8. Kaczmarczyk JM, Chuang A, Dugoff L, Abbott JF, et al. E-Professionalism: A new frontier in medical education. *Teach Learn Med*. 2013; 25(2):165-70.
9. García Peñalvo F. Identidad digital como investigadores. La evidencia y la transparencia de la producción científica. *Educ Know Soc*. 2018; 19(2):7-28.
10. Portillo Fernández J. Planos de realidad, identidad virtual y discurso en las redes sociales. *Logos*. 2016; 26(1):51-63.
11. Farnan JM, Sulmasy L, Worster B, Chaudhry H, et al. Online medical professionalism: patient and public relationships: policy statement from the American College of Physicians and the Federation of State Medical Boards. *Ann Intern Med*. 2013; 158(8):620-7.
12. Gil SM. Redes sociales y ética en la práctica pediátrica. 38° Congreso Argentino de Pediatría CONARPE. Del 26 al 29 de Septiembre, 2017. Córdoba, Argentina. [Acceso: 1 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/Congresos2017/CONARPE/Viernes%2029-9/dra_Gil_redes_sociales.pdf
13. Macauley R, Elster N, Fanaroff JM, AAP Committee on Bioethics, Committee on Medical Liability and Risk Management. Ethical Considerations in Pediatricians' Use of Social Media. *Pediatrics*. 2021; 147(3):e2020049685.
14. Australian Medical Association. A guide to Social Media & Medical Professionalism: The tips and traps every doctor and medical student should know. 2020. [Acceso: 1 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ama.com.au/articles/guide-social-media-and-medical-professionalism>
15. Pho K, Gay S. Establishing, Managing, and Protecting Your Online Reputation: A Social Media Guide for Physicians and Medical Practices. Phoenix, MD: Greenbranch Publishing; 2013.
16. Corvalán JG. Perfiles Digitales Humanos. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: La Ley; 2020.
17. Gutiérrez Fernández R, Jiménez Aldasoro M, Lalanda Sanmiguel M, Olalde Quintana R, et al. Manual de estilo para médicos y estudiantes de medicina: sobre el buen uso de las redes sociales. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales Médicos de España; 2014.
18. Observatorio de Salud. El Tratamiento Legal y Ético de los datos sanitarios individuales y masivos en salud. Mesa de Diálogo. 3 de julio de 2019. Buenos Aires, Facultad de Derecho de la UBA; 2019.
19. Ley N° 25.236. Protección de Datos Personales. Buenos Aires, Argentina, 30 de octubre de 2000.

The role of pediatricians in social media: digital identity. Good practice recommendations

Fernando Lamas^a, Laura Krynski^a, Hernán Rowenzstein^b, Ignacio Maglio^c

ABSTRACT

The digital revolution resulting from the emergence of the Web 2.0 and the arrival of social media have changed how human beings communicate, and the physician-patient relationship is not an exception to this new environment. The origin of a digital identity is critical for our participation in social media as social communicators, but digital professionalism should be framed within good practice recommendations with well-defined legal and ethical outlines.

The objective of this article is to provide tools for the adequate use of social media and digital presence, taking the protection of personal image and disseminated information into consideration.

Key words: social media, Web 2.0, digital identity, digital professionalism, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.195>

To cite: Lamas F, Krynski L, Rowenzstein H, Maglio I. The role of pediatricians in social media: digital identity. Good practice recommendations. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):195-199.

- a. Subcommittee on Information and Technology. Sociedad Argentina de Pediatría.
- b. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan," Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- c. Comprehensive Care Team of Hospital de Infecciosas "Francisco Javier Muñiz," Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:
Fernando Lamas:
doctorlamas@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 4-11-2021
Accepted: 9-1-2021

INTRODUCTION

Looking at the history of humankind, after the Industrial Revolution, no other challenge has been as important as that resulting from the use of computers and the Internet. Toward the end of the 20th century, such event has ushered in the digital revolution (also called Fourth Industrial Revolution), a phenomenon that has accelerated and intensified in recent years with the advances in technology used in smart phones and other devices.¹

With the emergence of the Web 2.0 in 2004, we have witnessed the possibility of users connecting via social media.² Over a short period of time, this caused a paradigm shift in relation to the digital world, so that our presence in the Web became massive, public, and interconnected. Now, with the Web 3.0, this has widened and, with a smarter Internet, users may make more direct searches and become more connected via different platforms and devices. Access to information and interconnectivity are smooth and accurate.³

Professional practice has been both a party and a witness of this journey, generating, over a short period of time, an exponential change in the communication between pediatricians and their patients' families.⁴

Nowadays, the reach of a pediatrician's digital identity extends far beyond the office setting. Followers may be numerous and heterogeneous in terms of beliefs and knowledge. Content dissemination via social media implies a big responsibility and this should not be overlooked. We believe it is critical to follow good practice recommendations. The objective of this article is to

provide tools for the adequate use of social media and digital presence, taking the protection of personal image and disseminated information into consideration.

SOCIAL MEDIA: DEFINITION AND CHARACTERISTICS

Internet social media (ISM) are defined as virtual communication platforms based on information dissemination through networking and interaction via digital identities, placing the end user at the center of content production and dissemination.

Internet social media have certain common characteristics inherent to their definition: platforms allow interacting with users; support video, chat, and article posting; and are based on communities grouped by interests or because they follow the same person or group.⁵

Danah M. Boyd and Nicole B. Ellison (2007) defined social network sites as web-based services that allow individuals to construct a public or semi-public profile within a bounded system, articulate a list of other users with whom they share a connection, and view and traverse their list of connections and those made by others within the system.⁶

Facebook[®] was launched in 2004 and currently has 2740 million users, followed by YouTube[®] (2000 million users), Instagram[®] (1000 million users), and more recently, TikTok[®], which was created in 2017 (800 million users). At this moment, 4.6 billion people use the Internet.⁷

Each of these platforms has its own characteristics and convenes people with varying interests and from different age ranges.

PRACTICE YOUR DIGITAL IDENTITY DEVELOPING IDENTITY

According to Kaczmarczyk et al., digital professionalism may be defined as the attitudes and behaviors that reflect traditional professionalism paradigms, but are manifested through digital media. From this perspective, it extends far beyond known digital communication etiquette rules because it involves any information affecting or modifying professional identity, attitudes, and behaviors.⁸

Digital identity or identity 2.0 may be therefore understood as "everything an individual shows in cyberspace, including both their actions and how they are perceived by other network members".^{9,10}

It is a broad concept, including personal profiles in social media, comments published in

any online platform (forums, blogs, social media, etc.) and the contact network profiled in the digital world.

It is important to understand the difference between these related concepts: digital reputation and personal brand. Whereas digital reputation is related to identity and the opinion the Internet community has about a health care provider, a personal brand consists in self-promotion, as if you were a trademark.

Considering these concepts, when generating a professional digital identity, health care providers should take their digital reputation into account and where they want to take their personal brand; they should also be aware of the characteristics of each social network and the type of communication offered.

Content: what, how, for whom

From the perspective of information exchange, social media communication may be classified into 2 large groups: synchronous or asynchronous, based on the simultaneity of message exchange.

Synchronous communication is that where users, through a telematic network, communicate at the same time with one another via text, audio and/or video. Both sender and receiver should be connected at the same time.

With asynchronous communication, times are different. The receiver may read the message at any time after the sender posts it, without communication occurring at the same time.

Sometimes, both types of communication coexist. For example, a live session in social media generates a synchronous dialog with the audience and, in turn, offers an asynchronous channel for messages to continue with the conversation.

Initially, our task is to choose the best platform depending on our proposed personal objective and the audience we want to reach, considering the different social groups using the different types of networks. It is important to understand which is the most adequate content for each so that we are consistent with the selected audience.

Then, we should establish a strategy to select the material we will post online to keep our networks active and warrant daily visitors. In addition, our strategy will allow us to plan the best time slot for material posting in order to reach the greatest audience possible (measured as higher number of views, likes, etc.). If the adequate search algorithms and tags are considered, the material will increase its reach.

With this plan, a calendar of events and topics to be published over the month should be developed. This will allow us to ensure material is available to keep our network active. In turn, health care providers should continually stay abreast of updates because any new relevant scientific information should be disseminated primarily in a clear and objective manner. The relationship between a health care provider with presence in the social media and recognized medical associations offers public reliability, supports their ongoing training, and validates their medical knowledge.^{11,12}

Outcome assessment

In the third place, we should consider the analysis of our impact. Every social network has specific analytical parameters that are measured with different tools. Such information is necessary to know if the proposed objectives are met or a change in strategy is required.

Different parameters may be analyzed to measure the impact of a post:

Number of followers: It reflects the number of members of that social network over time.

Reach: It is defined by the number of single users who interact with your posts.

Impressions: It refers to the number of times a user watches a story, an Instagram TV video or a post.

Engagement: This term has been historically used in marketing to define the extent of involvement consumers have with a brand. In the world of digital marketing, engagement is related to the interaction with a specific post: it may be measured as number of clicks, likes, comments or the times a material was shared with other users. By measuring engagement, it is possible to establish which posts are more successful so that we can understand and meet the interests of our own audience.

GOOD PRACTICE RECOMMENDATIONS

In spite of the apparent benefits, being present in social media also entails potential risks for patients and health care providers. This has called for the development of institutional guidelines to prevent such risks.^{13,14}

Although using a medical picture as a clinical case of interest, with the patient's authorization, may be useful to disseminate information, the risk of displaying information without the proper consent may have unintended consequences.

In addition to protecting our patient's image,

we should also look after our own image. In this regard, some recommendations were published last year.¹⁵ Professionalism is one of the 6 basic skills established by the Council for the Accreditation of Post-Graduate Medical Education.¹⁶

As an example, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" recently published the Rules for an Adequate Social Media Use, which recommend the following:

About confidentiality and professional secrecy

Ethics. Social media require the same ethical conduct as professional relationships with patients and colleagues in everyday life. An inadequate use of social media may blur the limits between public and professional life.

Privacy. Confidentiality should be maintained at all times, including in texts, images and geolocation of comments that may identify any patient. Patient confidentiality is also implemented online and in other media.

About professional image

Regulation. When identifying as a health care provider member of an organization, social media management rules should be followed, even if such use takes place outside the organization.

Consistency. Before posting a text, it is necessary to analyze if it will pass the test of time and will not harm your professional image and/or that of the facility you are working for.

Respect. It is necessary to be respectful during interaction with colleagues and/or when commenting about them. It would not be adequate to make informal, personal or derogatory remarks about patients or colleagues in online public forums.

Presence. You should be aware of your own digital presence and proactive to remove any content that may be seen as unprofessional.

About the professional relationship with patients

Professionalism. Your personal life should be separate from your professional life. The recommendation is that health care providers, including students, should never accept friend requests from current or former patients or their family.

Generalization. Comments about symptoms or treatments should be generic, never about a particular patient, even if such patient is questioning you in social media.

MEDICAL-LEGAL RECOMMENDATIONS

The participation of health care providers or institutions in social media has brought about tangible benefits. In spite of this, sometimes such involvement may pose certain risks and affect both the digital identity and reputation of health care providers and the integrity and privacy of patients.

Professional digital identity may be affected by the use of different profiling strategies, defined as the way a person may be identified based on refined processes of automatic personal data management.¹⁷

In relation to health care providers, profiling may affect their digital reputation and may also be used deficiently, for example, for marketing purposes by certain industries attempting to have a direct incidence on medical prescriptions or indications.

On their side, patient profiling based on health sensitive data capture and processing may lead to risks for stigmatization and discrimination both in relation to employment and health insurance, among others.¹⁸

Because of this, it is critical to know the concept of profiling, the way digital data are processed and its objectives.

The risks of profiling imply accepting the need to establish and promote the right not to be profiled, including, among other variables, rejecting any type of decision made based on data collected from digital profiles obtained through social media interaction and such data processing using artificial intelligence (AI) systems. Profiling should also be rejected if based on the processing of sensitive data or information related to ethnicity, religion, gender, and, especially, health and/or disease.

Therefore, health care providers' participation in social media will necessary require knowing exactly, through platforms' terms and conditions, if they auction data or profiles so that each user knows the conditions and objectives and can exercise the right not to be profiled based on personal and sensitive data processing.

Although there is no specific regulation about profiling in Argentina, Law No. 25326 for Personal Data Protection, enacted in October 2000, has established the right to information self-determination, including the right to access, correct, and remove any personal or sensitive data.¹⁹

Health care providers with a frequent online presence should check the Internet regularly to ensure the quality, transparency, and reliability

of their professional information and profiling.

In terms of social media participation and involvement, the following are basic ethical and legal preventions and protections:¹³

- a) Ensure the due protection of patient personal and sensitive data.
- b) Do not freely accept contacts, followers, and friend requests without first analyzing the type of relationship resulting from such connection.
- c) Avoid giving medical advice, recommending specific treatments, and promoting drugs or medical technology procedures.
- d) Strictly follow codes of medical ethics, as applicable to social media use.
- e) Establish clear and accurate conditions for use about the extent of participation in each social network.

Final considerations

When considering the possibility of being present in a social network, please review the following items:

- Define the objective of your presence in social media.
- Choose a social network based on such objective.
- If a health care provider is a member of an organization, they should comply with its professional standards, as well as its digital presence regulations and policies.
- Always consider privacy and personal data protection policies in social media, in relation to both patients and health care providers.
- Content should be understandable, clear, and consistent with the audience.
- Information posted online should be scientifically validated and periodically updated.
- An adequate author quotation is a good practice recommendation when sharing content.
- Negative, aggressive, and inadequate comments should be managed with caution.
- Consider that support from a sponsor may affect your personal and professional image and distort your initial objective.
- Search the web for references to your own identity; this will help you understand your digital image and the aspects you need to change or reinforce.
- The recommendation is that professional and personal information should not coexist in the same account.

CONCLUSION

Social media reach a very high, growing number of users; therefore, any action taking place in these settings have a high impact in the short, medium, and long term, both in the personal and professional fields.

Developing a digital identity and keeping a good image are daily tasks that should be undertaken in a responsible manner.

Therefore, it is a priority to open an ongoing discussion about the role of health care providers in social media, both in relation to organizations and scientific societies, which play a critical leading role in professional training across generations. ■

REFERENCES

- Schwab K. La cuarta revolución industrial. Barcelona: Debate; 2016.
- Rizo García M. Redes. Una aproximación al concepto. México: Conaculta; 2004. [Accessed on: September 1st, 2021]. Available at: https://sic.cultura.gob.mx/ficha.php?table=centrodoc&table_id=81
- Mayer MA, Leis A. Concepto y aplicaciones de la Web 3.0: una introducción para médicos. *Aten Primaria*. 2010; 42(5):292-6.
- Krynski L, Ghersin S, Del Valle M, Cardigni G. Comunicación a través de medios electrónicos en pediatría. Recomendaciones de uso. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(4):S175-9.
- De Rivera J. La socialización tecnológica: La expresión de la identidad personal y nuevas formas de relación social en las redes sociales de internet. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2010: 5-11. [Accessed on: September 1st, 2021]. Available at: <https://sociologiayredessociales.com/textos/SocializacionTecnologica-JavierdeRivera.pdf>
- Boyd DM, Ellison NB. Social Network Sites: Definition, History, and Scholarship. *J Comput-Mediat Commun*. 2007; 13(1):210-30.
- Digital 2020. New York: We are Social/Hootsuite; 2020. [Accessed on: July 16th, 2021]. Available at: <http://www.wearesocial.com/digital-2020>
- Kaczmarczyk JM, Chuang A, Dugoff L, Abbott JF, et al. E-Professionalism: A new frontier in medical education. *Teach Learn Med*. 2013; 25(2):165-70.
- García Peñalvo F. Identidad digital como investigadores. La evidencia y la transparencia de la producción científica. *Educ Know Soc*. 2018; 19(2):7-28.
- Portillo Fernández J. Planos de realidad, identidad virtual y discurso en las redes sociales. *Logos*. 2016; 26(1):51-63.
- Farnan JM, Sulmasy L, Worster B, Chaudhry H, et al. Online medical professionalism: patient and public relationships: policy statement from the American College of Physicians and the Federation of State Medical Boards. *Ann Intern Med*. 2013; 158(8):620-7.
- Gil SM. Redes sociales y ética en la práctica pediátrica. 38^o Congreso Argentino de Pediatría CONARPE. Del 26 al 29 de Septiembre, 2017. Córdoba, Argentina. [Accessed on: September 1st, 2021]. Available at: https://www.sap.org.ar/docs/Congresos2017/CONARPE/Viernes%2029-9/dra_Gil_redes_sociales.pdf
- Maccauley R, Elster N, Fanaroff JM, AAP Committee on Bioethics, Committee on Medical Liability and Risk Management. Ethical Considerations in Pediatricians' Use of Social Media. *Pediatrics*. 2021; 147(3):e2020049685.
- Australian Medical Association. A guide to Social Media & Medical Professionalism: The tips and traps every doctor and medical student should know. 2020. [Accessed on: September 1st, 2021]. Available at: <https://www.ama.com.au/articles/guide-social-media-and-medical-professionalism>
- Pho K, Gay S. Establishing, Managing, and Protecting Your Online Reputation: A Social Media Guide for Physicians and Medical Practices. Phoenix, MD: Greenbranch Publishing; 2013.
- Corvalán JG. Perfiles Digitales Humanos. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: La Ley; 2020.
- Gutiérrez Fernández R, Jiménez Aldasoro M, Lalanda Sanmiguel M, Olalde Quintana R, et al. Manual de estilo para médicos y estudiantes de medicina: sobre el buen uso de las redes sociales. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales Médicos de España; 2014.
- Observatorio de Salud. El Tratamiento Legal y Ético de los datos sanitarios individuales y masivos en salud. Mesa de Diálogo. 3 de julio de 2019. Buenos Aires, Facultad de Derecho de la UBA; 2019.
- Ley N° 25.236. Protección de Datos Personales. Buenos Aires, Argentina, 30 de octubre de 2000.

Alergia a la proteína de la leche de vaca; nuevos conocimientos desde una visión multidisciplinaria

Cow's milk protein allergy; new knowledge from a multidisciplinary perspective

- a. Servicio de Gastroenterología Hepatología y Trasplante Hepatointestinal Pediátrico, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
- b. Consultorio interdisciplinario de Alergia Alimentaria, Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
- c. Servicio de Alimentación, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina
- d. Instituto de Lactología Industrial, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Argentina.
- e. Servicio de Gastroenterología, Hospital Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.
- f. Facultad de Medicina, Universidad del Salvador, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- g. Sección Alergia Pediátrica, Servicio de Clínica Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
- h. Instituto para la Cooperación Científica en Ambiente y Salud, Argentina.

Correspondencia:
Claudio A. Parisi:
claudioparisi@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Mead Johnson Nutrition Argentina facilitó los encuentros y detalles técnicos del trabajo. El manuscrito fue escrito de forma independiente con la colaboración de todos los autores, sin tener la empresa control editorial alguno con respecto al resultado final. Los autores declaran que su única relación con Mead Johnson Nutrition fue haber participado de conferencias en simposios organizados por la empresa, de la misma forma que lo han hecho para otras empresas.

Recibido: 21-7-2021
Aceptado: 1-12-2021

Romina Mehaudy^{a,b} , María B. Jáuregui^{b,c} , Gabriel Vinderola^d ,
Luciana Guzmán^e , Jorge Martínez^f , Marina Orsi^g , Claudio Parisi^{b,g,h} 

RESUMEN

En las últimas décadas, se ha observado una mayor prevalencia, persistencia y gravedad de la alergia a la proteína de leche de vaca (APLV). Se han postulado diversas hipótesis respecto a posibles mecanismos responsables, con énfasis en el papel de la microbiota en la inducción y el mantenimiento de la tolerancia inmunitaria, así como la importancia del establecimiento temprano de una microbiota saludable a través de la promoción de la lactancia materna, el parto por vía vaginal, el uso racional de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones, junto con la introducción temprana y variada de alimentos. La utilización de probióticos y la inmunoterapia específica para alérgenos (ITA) emergen como las estrategias terapéuticas con más evidencia a favor para la adquisición de tolerancia. El objetivo de esta revisión ha sido describir la información actual respecto a los mecanismos inmunitarios involucrados en la APLV, el papel de la microbiota y las perspectivas futuras en el tratamiento.

Palabras clave: alimentos, hipersensibilidad, tolerancia, microbiota, tratamiento.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.200>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.200>

Cómo citar: Mehaudy R, Jáuregui MB, Vinderola G, Guzmán L, et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca; nuevos conocimientos desde una visión multidisciplinaria. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):200-208.

INTRODUCCIÓN

La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) es una de las causas más frecuentes de alergia alimentaria en los primeros años de vida, aunque puede observarse también en niños en edad escolar y adolescentes.¹⁻⁶ Es causada por una respuesta inmunomediada y reproducible ante exposiciones subsiguientes a las proteínas de la leche. Según el mecanismo inmunitario involucrado, los signos y síntomas pueden aparecer de inmediato, dentro de las 2 horas posteriores a la ingesta, o retardada, hasta tres semanas más tarde.⁷⁻⁹

En las últimas décadas se ha observado una mayor prevalencia de la APLV, con manifestaciones clínicas más graves y mayor riesgo de persistencia,^{1,2,10} lo que la convierte en un problema de salud pública. El diagnóstico correcto y el tratamiento adecuado son importantes para prevenir el efecto negativo de la enfermedad.¹¹⁻¹⁸

El objetivo de esta revisión es describir la información actual acerca de los procesos inmunitarios, el papel de la microbiota y las perspectivas futuras en el tratamiento. Para ello, un equipo multidisciplinario realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed y seleccionó los artículos más relevantes correspondientes a su campo de conocimiento.

Epidemiología

La prevalencia estimada de APLV es del 0,5 % al 3 % en los países

industrializados,¹⁹⁻²³ con los valores más bajos en niños amamantados.^{9,24} La incidencia varía del 2 % al 7,5 % en el primer año de vida.²⁴

En Argentina, se estima que la prevalencia de alergias alimentarias por diagnóstico médico es del 0,84 %, y que, entre ellas, la APLV es la más frecuente.² Un estudio de cohorte retrospectivo en recién nacidos incluidos en un programa de atención médica evidenció que la prevalencia de APLV se triplicó en la última década: pasó del 0,4 % en 2004 al 1,4 % en 2014.¹

Causas de la alergia alimentaria

El desarrollo de una alergia alimentaria depende de la predisposición individual a la atopia y de fenómenos de disrupción de la tolerancia debido a una alteración de la respuesta inmunitaria, que puede no establecerse en etapas tempranas o verse interrumpida más tarde.^{25,26}

Existen diversos actores involucrados en los procesos inmunitarios de la tolerancia, como las células dendríticas que procesan y presentan antígenos a los linfocitos T vírgenes e inducen su diferenciación en células T regulatorias (CTR).²⁷ Las CTR ubicadas en la lámina propia intestinal inhiben la sensibilización a los alérgenos alimentarios.

Otras células importantes son los macrófagos CX3CR1+ y los linfocitos B secretores de inmunoglobulina (Ig) A en el lumen intestinal,²⁸ que juntos con la IgG4 pueden inhibir la respuesta alérgica y, de esta manera, contribuyen a la tolerancia.²⁹

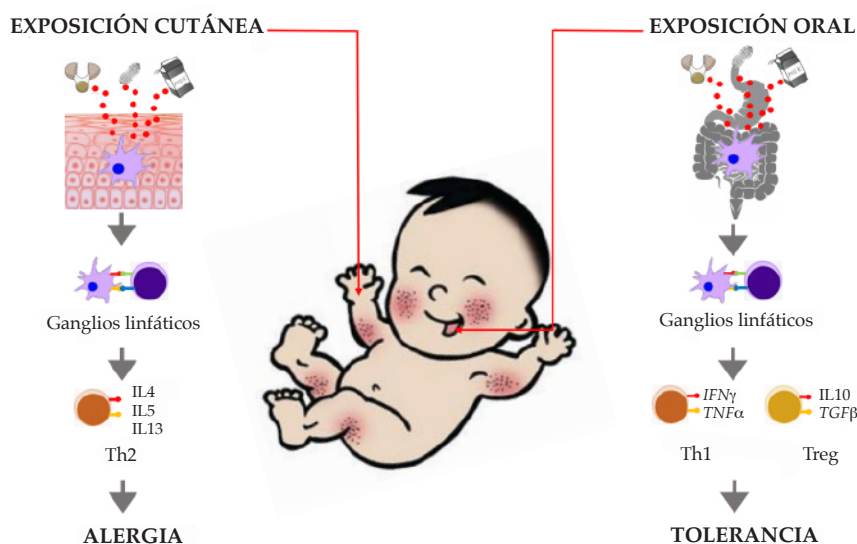
Mecanismos que intervienen en la disrupción de la tolerancia

Las células epiteliales constituyen la primera barrera de defensa. Ante una disfunción anatómica y/o funcional, estas células participan en los mecanismos de sensibilización alérgica, fenómeno que sucede tanto en la piel como en la mucosa intestinal.²⁹⁻³¹

La barrera epitelial intestinal defectuosa promueve el contacto con el antígeno y la producción de citocinas proinflamatorias como las interleucinas (IL) 33 y 25 y la linfoproteína derivada del estroma tímico (TSLP, por su sigla en inglés)^{32,33} que reprograman a las células presentadoras de antígenos para que medien en la diferenciación de los linfocitos T vírgenes a linfocitos T *helper* 2 (Th2) productores de IL4 e IL13 en detrimento de las CTR.³⁴⁻³⁷

La IL4 induce la expansión de los eosinófilos y los mastocitos en la mucosa, así como el cambio

FIGURA 1. Hipótesis de exposición dual a alérgenos: sugiere que la exposición a alérgenos en la vida temprana a través de la piel causa una desviación de las células T hacia un tipo alérgénico Th2 (IL4, IL5, IL13) y una alergia alimentaria posterior, mientras que la exposición oral temprana causa una desviación de las células T hacia la tolerancia (subtipos Th1 y Treg IFN γ , TNF α , IL10, TGF β).



Adaptado de: Yu W, et al.²⁷

¿Figura en color o byn?

de isotipo en los linfocitos B locales hacia la producción de IgE con propagación posterior de los linfocitos Th2.

Por otro lado, la hipótesis de sensibilización dual postula que el contacto del alimento con una barrera cutánea defectuosa puede sobrepasar la respuesta tolerogénica normal del intestino.³⁸ Así, las células dendríticas de la piel promueven la inflamación Th2.^{39,40} (Figura 1).

La microbiota cumple un papel importante en el mantenimiento de la función de barrera y en la inducción y el mantenimiento de la tolerancia.^{41,42} Los factores de riesgo para desarrollar alergias alimentarias, entre ellos el parto por cesárea,^{43,44} la ausencia de lactancia materna,⁴⁵ el uso precoz de antibióticos⁴⁶ e inhibidores de la bomba de protones, el déficit de la vitamina D,⁴⁷ los hábitos dietarios y el número de hermanos,^{48,49} entre otros, son capaces de alterar la adquisición y la composición de una microbiota saludable.⁵⁰

Papel de la microbiota

La microbiota intestinal parece ser un actor clave. En los niños con APLV se ha descrito una menor diversidad microbiana, lo que generaría un desequilibrio o disbiosis, cuya modificación puede considerarse un objetivo terapéutico.⁵¹

Una flora intestinal saludable favorece el equilibrio inmunitario de las células Th1 y Th2, mientras que una alteración en ella se asocia a una respuesta Th2 que promoverá manifestaciones alérgicas.⁵²

Los bióticos son componentes nutricionalmente activos que, administrados en cantidades suficientes, pueden conferir un beneficio.⁵³ Entre ellos se encuentran los probióticos, que son microorganismos vivos.⁵⁴ La cepa con mayor evidencia es el *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG).⁵⁵⁻⁵⁸ La presencia de LGG en fórmulas infantiles, productos lácteos fermentados o suplementos dietarios ha sido evaluada en numerosos estudios clínicos realizados en embarazadas, recién nacidos, adultos y personas mayores, en los que se demostró su seguridad.^{59,60}

Un estudio comparativo efectuado en 260 niños de 1 a 12 meses con APLV (42,7 % mediada por IgE) utilizó distintas fórmulas con y sin LGG para evaluar la adquisición de tolerancia e informó que la fórmula con proteínas extensamente hidrolizadas adicionada con LGG indujo tasas de tolerancia más tempranas (78,9 %) que aquellas sin LGG (43,6 %).⁶¹ Otra publicación describió que la fórmula extensamente

hidrolizada con LGG redujo la incidencia de otras enfermedades alérgicas y promovió el desarrollo de tolerancia oral en pacientes con APLV mediada por IgE.⁶²

Se define como prebiótico a “un sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped, lo que confiere un beneficio para la salud”.⁶³ La ingesta de prebióticos puede modular la microbiota colónica y aumentar el número de bacterias benéficas. La inulina, los galactooligosacáridos (GOS) y los fructooligosacáridos (FOS) son los más utilizados, aunque la rafinosa y la polidextrosa están comenzando a utilizarse como nuevos prebióticos.^{64,65}

El término sinbiótico ha sido recientemente redefinido como “una mezcla de microorganismos vivos y sustrato/s que utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped confieren un beneficio para su salud”.⁶⁶

Estudios realizados con fórmulas extensamente hidrolizadas y a base de aminoácidos con la adición de sinbióticos (una mezcla de FOS, GOS y *Bifidobacterium breve* M-16 V) mostraron que su uso es seguro y que logra una modulación de la microbiota intestinal, con aumento de microorganismos beneficiosos como las bifidobacterias y menor porcentaje de las bacterias del género *Clostridium*.⁶⁷⁻⁶⁹

Opciones terapéuticas disponibles

El tratamiento avalado para las alergias alimentarias es evitar la exposición al alérgeno involucrado. La leche materna es adecuada para la mayoría de los lactantes con APLV. Por eso, es importante que las madres continúen amamantando mientras realizan la dieta de exclusión, la cual debe estar supervisada para evitar deficiencias nutricionales.^{23,70-73}

En circunstancias donde la lactancia materna no es exclusiva o se ha interrumpido por completo, es necesario recurrir a un sustituto adecuado desde el punto de vista nutricional.

Por definición, las fórmulas hipoalérgicas son aquellas toleradas por el 90 % de los niños con APLV con un intervalo de confianza del 95 % (IC95%). Se dividen en fórmulas extensamente hidrolizadas (FEH), las cuales contienen péptidos cortos (la mayoría por debajo de 1500 Da), y fórmulas elementales, a base de aminoácidos libres (FAA).⁷¹

Las FEH son la primera línea de tratamiento para las formas leves o moderadas de APLV. Las FAA son el tratamiento de elección en

los casos graves. Asimismo, las FAA pueden emplearse como alternativas en aquellos casos que no responden al tratamiento con hidrolizados extensos.⁷⁰⁻⁷² En la *Tabla 1* se resumen las indicaciones de los diferentes tipos de fórmulas según la presentación clínica.

Las fórmulas a base de hidrolizados de arroz y de soja han demostrado ser seguras y bien toleradas en los niños con APLV y aparecen como alternativa en los países donde se encuentran disponibles. Sin embargo, diversos documentos recomiendan no utilizar la fórmula de soja en lactantes con APLV durante los primeros 6 meses de vida.^{71,74-78}

Efecto de la introducción temprana de los alimentos

En la década del 90, la estrategia utilizada para la prevención primaria consistía en retrasar la incorporación de alimentos potencialmente alergénicos en todo paciente considerado de alto riesgo.⁷⁹⁻⁸³

Estudios recientes sugieren que la incorporación temprana (entre los 4 y 6 meses) de los potenciales alérgenos podría ser efectiva en la prevención de las alergias alimentarias.⁶⁰⁻⁸⁸ Esto se sustenta en que el primer año de vida es un período clave para el establecimiento de la microbiota intestinal y, con ello, el desarrollo de la tolerancia oral.

Al iniciar la alimentación complementaria, deben considerarse los hábitos familiares y culturales y el desarrollo psicomotor de los niños, y mantener la lactancia materna el mayor tiempo

posible, preferentemente hasta los 2 años de vida.⁸⁹⁻⁹¹

Otro factor importante es la variedad de alimentos en la dieta (vegetales, frutas, legumbres, pescados, entre otros), que permite el desarrollo de un microbioma diverso favoreciendo la integridad de la barrera intestinal y la regulación del sistema inmunitario.^{92,93}

Productos horneados

Diferentes estudios sostienen que aproximadamente el 75 % de los pacientes con alergia mediada por IgE toleran productos horneados (*muffins*, tortas y galletitas, entre otros).⁹⁴⁻⁹⁸

Los epitopes reconocidos por el sistema inmunitario pueden presentarse en la estructura lineal o en la conformacional de las proteínas alimentarias. Las proteínas se desnaturalizan con el calor y cambia su estructura tridimensional; de esa manera algunos epitopes dejan de ser reconocidos por el sistema inmunitario por lo que se modifica su alergenicidad.⁹⁴ Entre los principales alérgenos, la caseína representa el 80 % del contenido proteico total y es termoestable, mientras que las proteínas del suero se alteran por efecto del calor. La sensibilización a caseína representa un factor de riesgo de reacción independientemente de la cocción.^{99,100}

La alergenicidad de las proteínas no depende solo de su comportamiento frente al calor. Existe evidencia relacionada con el papel que cumple la matriz en la que se hornean los productos. Las interacciones con proteínas, grasas o azúcares

Tabla 1. Indicaciones para las fórmulas en función de las presentaciones clínicas

Presentación clínica	1ª opción	2ª opción	3ª opción
Anafilaxia	FAA	FEH	FS
Alergia gastrointestinal inmediata	FEH	FAA/FS	
SEIPA	FAA	FEH	
Asma y rinitis	FEH	FAA/FS	
Urticaria aguda/angioedema	FEH	FAA/FS	
Dermatitis atópica	FEH	FAA/FS	
Reflujo gastroesofágico	FEH	FAA	
Esofagitis eosinofílica alérgica	FAA		
Enteropatía inducida por proteínas de la leche	FEH	FAA	
Estreñimiento	FEH	FAA	
Irritabilidad grave (cólicos)	FEH	FAA	
Gastroenteritis y proctocolitis	FEH	FAA	
Síndrome de Heiner (enfermedad crónica pulmonar inducida por proteínas de leche)			

SEIPA: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; FEH: fórmula extensamente hidrolizada;

FAA: fórmula elemental a base de aminoácidos; FS: fórmula a base de soja.

Adaptado de: Hill C, et al.⁵⁴

en una matriz alimentaria como el trigo resultan igual de importantes que la temperatura y podrían reducir la exposición de epítopes específicos al sistema inmunitario.¹⁰¹⁻¹⁰³

Algunas publicaciones describen que el consumo de productos con leche horneada aceleraría el proceso de resolución de la alergia;^{95,96,104,105} sin embargo, en otros estudios no se constató este hecho.^{97,106} Vale destacar que la inclusión de estos productos en la dieta tiene un efecto positivo en la nutrición y en la calidad de vida. Esta indicación debe ser evaluada de manera cuidadosa y en conjunto por el equipo tratante.

Inmunomodulación e inmunoterapia

La inmunoterapia específica con alimentos (ITA) apunta a restaurar la tolerancia inmunitaria a través de la administración de dosis crecientes de los mismos.

Los cambios inmunitarios iniciales causados por la ITA causan una disminución de la actividad y de la capacidad de respuesta de las células efectoras, como los mastocitos y basófilos^{107,108} y un aumento de la Ig G4 específica, que se une al alérgeno antes de permitir que este interactúe con la IgE.

Luego ocurren cambios en la modulación de la respuesta de los linfocitos T, una disminución de células Th2 y sus citocinas y, por último, la tolerancia oral.¹⁰⁹

Inmunoterapia específica para la leche

El tratamiento de la APLV se puede administrar por diferentes vías (*Tabla 2*).

Inmunoterapia oral

La inmunoterapia oral (ITO) con leche se asoció con una mejor tolerancia y reducción de los síntomas.¹¹⁰ Sin embargo, alrededor del 90 % de los participantes tuvieron reacciones adversas, con un número significativo de efectos secundarios graves¹¹¹ como la anafilaxia y la esofagitis eosinofílica.¹¹² Dos revisiones sistemáticas sugirieron que no se debería recomendar como tratamiento de rutina.^{113,114} A la luz de su beneficio potencial en pacientes cuidadosamente seleccionados, debe administrarse solo en centros especializados, con personal experto, equipo adecuado, y de acuerdo con los protocolos clínicos aprobados por los comités de ética locales.

Inmunoterapia sublingual

La inmunoterapia sublingual (ITSL) utiliza extractos de alérgenos menos concentrados que la ITO.¹¹⁵ Datos actuales apoyan un modelo en el que los antígenos administrados por ITSL son captados por una población de células dendríticas mieloides en la mucosa oral, las células de Langerhans orales. Esto conduce a la liberación de IL-10, que promueve la producción de citocinas tolerogénicas por las células T (IL-10 y TGF- β).^{116,117}

Inmunoterapia epicutánea

La inmunoterapia epicutánea (ITEC) ha surgido recientemente como un método alternativo de administración de alérgenos, colocados en un recipiente que se adhiere a

TABLA 2. Vías de administración de la inmunoterapia: ventajas, limitaciones y posibles eventos adversos

Ruta de administración	Efectos inmunitarios	Reacciones adversas	Limitaciones
Oral (ITO)	<ul style="list-style-type: none"> • Reduce la respuesta en las pruebas epicutáneas • Aumenta IgG4 • Disminuye la IgE específica • Activa las CTR 	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentes • Ocasionalmente reacción sistémica que requiere adrenalina 	<ul style="list-style-type: none"> • Seguridad • Resultados variables en la tolerancia a largo plazo
Sublingual (ITSL)	<ul style="list-style-type: none"> • Reduce la respuesta en las pruebas epicutáneas • Aumenta IgG4 • Reduce la activación de basófilos • Desviación de citocinas Th2 hacia Th1 	<ul style="list-style-type: none"> • Menos frecuentes • Suelen ser locales • Aparecen en el inicio del tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Baja eficacia en comparación con la ITO • Falta de estudios de tolerancia a largo plazo
Epicutánea (ITEC)	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia de inducción de células T regulatorias • Cambio de producción de citocinas hacia Th1 	<ul style="list-style-type: none"> • Menos frecuentes aún • Solo reacciones cutáneas locales 	<ul style="list-style-type: none"> • Mecanismo poco claro • Falta de estudios controlados aleatorizados

la piel intacta.¹¹⁸ Como la epidermis no está vascularizada, la ITEC previene las reacciones sistémicas causadas por la circulación de alérgenos. Se cree que sus efectos preventivos se modulan a través de las células de Langerhans en la epidermis.¹¹⁹

Tratamientos con biológicos

Son fármacos producidos por organismos vivos que tienen como blanco diferentes vías moleculares involucradas en los procesos inflamatorios. Podrían utilizarse como monoterapia o como adyuvante a la ITA para disminuir el riesgo de reacciones adversas.¹²⁰

Se han comenzado a evaluar para alergias alimentarias en los últimos años. El omalizumab, anticuerpo anti IgE, utilizado junto a la ITA para alergias a la leche, huevo o maní, demuestra un aumento de la seguridad y eficacia en comparación con el placebo^{121,122}; utilizado junto a la ITO con leche, se podrían alcanzar dosis más altas y en períodos más cortos, con mayor seguridad y eficacia.¹²³

El dupilumab es un anticuerpo dirigido contra la cadena α del receptor de IL4 e IL-13.¹²⁴ Actualmente, se encuentra en investigación para este tipo de patologías.

Otros blancos terapéuticos se encuentran en estudio para otros alimentos.¹²⁵

CONCLUSIONES

La APLV es una enfermedad cuya prevalencia está en aumento y es motivo de preocupación a nivel mundial. Los nuevos conocimientos sobre la fisiopatología destacan el papel de los mecanismos de barrera y la microbiota. Por ello, todas las medidas dirigidas al desarrollo de la microbiota normal tienen un papel importante desde el momento del nacimiento.

Estudios con probióticos dirigidos a corregir la disbiosis durante los primeros años de vida tienen resultados promisorios, pero algunos son contradictorios, probablemente debido a su heterogeneidad, las diferentes cepas, la duración del tratamiento, las dosis y el momento en el cual el tratamiento debe ser establecido, entre otros factores.

La ITA tiene el potencial de balancear la respuesta inmunitaria; sin embargo, presenta algunas desventajas relacionadas con sus efectos adversos y a su efectividad en el tiempo que requieren aún más estudios para considerarse una terapia sistemática.

El uso de medicamentos biológicos aparece

como una alternativa, pero aún faltan estudios y consensos para su utilización en APLV y otras alergias alimentarias, y se debe sumar el hecho del alto costo de este tipo de tratamientos.

Los datos actuales son alentadores, pero se necesitan más investigaciones para encontrar nuevas y mejoradas herramientas terapéuticas que redunden en el beneficio de nuestros pacientes y sus familias en un futuro inmediato. ■

REFERENCIAS

1. Mehaudy R, Parisi CAS, Petriz N, Eymann A, et al. Prevalencia de alergia a la proteína de la leche de vaca en niños en un hospital universitario de comunidad. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(3):219-23.
2. Petriz NA, Antonietti C, Parente C, Mehaudy R, et al. Estudio epidemiológico de alergia alimentaria en una población de niños argentinos. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(6):418-22.
3. Pouessel G, Beaudouin E, Tanno LK, Drouet M, et al. Food-related anaphylaxis fatalities: analysis of the Allergy Vigilance Network® database. *Allergy*. 2019;74(6):1193-6.
4. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics*. 1987;79(5):683-8.
5. Schrandt JJ, van den Bogart JP, Forget PP, Schrandt-Stumpel CT, et al. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr*. 1993;152(8):640-4.
6. Beltrán-Cárdenas CE, Granda-Restrepo DM, Franco-Aguilar A, Lopez-Teros V, et al. Prevalence of Food-Hypersensitivity and Food-Dependent Anaphylaxis in Colombian Schoolchildren by Parent-Report. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(2):146.
7. Savage J, Johns CB. Food allergy: Epidemiology and natural history. *Immunol. Allergy Clin North Am*. 2015;35(1):45-59.
8. Venter C, Arshad SH. Epidemiology of food allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(2):327-49.
9. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(3):638-46.
10. Bierman CW, Shapiro GG, Christie DL, Van Arsdell PP Jr, et al. Allergy grand round: eczema, rickets, and food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1978;61(2):119-27.
11. Cohen BL, Noone S, Muñoz-Furlong A, Sicherer SH. Development of a questionnaire to measure quality of life in families with a child with food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(5):1159-63.
12. Springston EE, Smith B, Shulruff J, Pongracic J, et al. Variations in quality of life among caregivers of food allergic children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(4):287-94.
13. Shemesh E, Annunziato RA, Ambrose MA, Ravid NL, et al. Child and parental reports of bullying in a consecutive sample of children with food allergy. *Pediatrics*. 2013;131(1):e10-7.
14. Goldberg MR, Nachshon L, Sinai T, Epstein-Rigbi N, et al. Risk factors for reduced bone mineral density measurements in milk-allergic patients. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(8):850-6.
15. Beken B, Celik V, Gokmirza Ozdemir P, Sut N, et al. Maternal anxiety and internet-based food elimination in suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(7):752-9.
16. Fong AT, Katelaris CH, Wainstein BK. Bullying in Australian children and adolescents with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(7):740-6.
17. Avery NJ, King RM, Knight S, Hourihane JO. Assessment

- of quality of life in children with peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14(5):378-82.
18. King RM, Knibb RC, Hourihane JO. Impact of peanut allergy on quality of life, stress and anxiety in the family. *Allergy.* 2009;64(3):461-8.
 19. Lifshitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: Evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr.* 2015;174(2):141-50.
 20. Dunlop JH, Keet CA. Epidemiology of food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(1):13-25.
 21. Kattan JD, Cocco RR, Jarvinen KM. Milk and soy allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(2):407-26.
 22. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, Smith B, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics.* 2011;128(1): e9-17.
 23. Boyce JA, Assa'a A, Burks AW, Jones SM, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutrition.* 2011;27(2):253-67.
 24. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):594-602.
 25. Ruiter B, Shreffler WG. Innate immunostimulatory properties of allergens and their relevance to food allergy. *Semin Immunopathol.* 2012;34(5):617-32.
 26. Nowak-Wegrzyn A, Szajewska H, Lack G. Food allergy and the gut. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(4):241-57.
 27. Yu W, Hussey Freeland DM, Nadeau KC. Food allergy: Immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(12):751-65.
 28. Sampath V, Tupa D, Graham MT, Chatila TA, et al. Deciphering the black box of food allergy mechanisms. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(1):21-7.
 29. Eiwegger T, Hung L, San Diego KE, O'Mahony L, Upton J. Recent developments and highlights in food allergy. *Allergy.* 2019;74(12):2355-67.
 30. Schmiechen ZC, Weissler KA, Frischmeyer-Guerrero PA. Recent developments in understanding the mechanisms of food allergy. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(6):807-14.
 31. Johnston LK, Chien KB, Bryce PJ. The Immunology of Food Allergy. *J Immunol.* 2014;192(6):2529-34.
 32. Huang YJ, Marsland BJ, Bunyavanich S, O'Mahony L, et al. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities—2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma, Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):1099-110.
 33. De Martinis M, Sirufo MM, Viscido A, Ginaldi L. Food Allergy Insights: A Changing Landscape. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2020;68(2):8.
 34. Yu LC. Intestinal epithelial barrier dysfunction in food hypersensitivity. *J Allergy.* 2012;2012:596081.
 35. Iweala OI, Nagler CR. The Microbiome and Food Allergy. *Annu Rev Immunol.* 2019;37:377-403.
 36. Nakajima-Adachi H, Shibahara K, Fujimura Y, Takeyama J, et al. Critical role of intestinal interleukin-4 modulating regulatory T cells for desensitization, tolerance, and inflammation of food allergy. *PLoS One.* 2017;12(2):e0172795.
 37. Leyva-Castillo JM, Galand C, Kam C, Burton O, et al. Mechanical skin injury promotes food anaphylaxis by driving intestinal mast cell expansion. *Immunity.* 2019;50(5):1262-75.
 38. Cabanillas B, Brehler AC, Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017;17(4):309-15.
 39. Kim JE, Kim JS, Cho DH, Park HJ. Molecular mechanisms of cutaneous inflammatory disorder: Atopic dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2016;17(8):1234.
 40. Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129 (5):1187-97.
 41. Morrison DJ, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes.* 2016;7(3):189-200.
 42. Smolinska S, Groeger D, O'Mahony L. Biology of the Microbiome 1: Interactions with the Host Immune Response. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017;46(1):19-35.
 43. Paphoma E, Triga M, Fouzas S, Dimitriou G. Cesarean section delivery and development of food allergy and atopic dermatitis in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; 27(4):419-24.
 44. Mitselou N, Hallberg J, Stephansson O, Almgvist C, et al. Cesarean delivery, preterm birth, and risk of food allergy: Nationwide Swedish cohort study of more than 1 million children. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142(5):1510-4.
 45. von Berg A. Dietary interventions for primary allergy prevention—what is the evidence? *World Rev Nutr Diet.* 2013;108:71-8.
 46. Hirsch AG, Pollak J, Glass TA, Poulsen MN, et al. Early Life Antibiotic Use and Subsequent Diagnosis of Food Allergy and Allergic Diseases. *Clin Exp Allergy.* 2017;47(2):236-44.
 47. Suaini NHA, Zhang Y, Vuillermin PJ, Allen KJ, Harrison LC. Immune modulation by vitamin D and its relevance to food allergy. *Nutrients.* 2015;7(8):6088-108.
 48. Koplin JJ, Dharmage SC, Ponsonby AL, Tang ML, et al. Environmental and demographic risk factors for egg allergy in a population-based study of infants. *Allergy.* 2012;67(11):1415-22.
 49. Neeland MR, Andorf S, Manohar M, Dunham D, et al. Mass cytometry reveals cellular fingerprint associated with IgE+ peanut tolerance and allergy in early life. *Nat Commun.* 2020;11(1):1091.
 50. Francino MP. Early development of the gut microbiota and immune health. *Pathogens.* 2014;3(3):769-90.
 51. Navia-López LA, Ignorosa-Arellano KR, Zárate-Mondragón FE, Cervantes Bustamante R, et al. Microbiota gastrointestinal y su relación con la alergia. *Acta Pediatr Méx.* 2020;41(3):135-47.
 52. Mennini M, Reddel S, Del Chierico F, Gardini S, et al. Gut Microbiota Profile in Children with IgE-Mediated Cow's Milk Allergy and Cow's Milk Sensitization and Probiotic Intestinal Persistence Evaluation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1649.
 53. Salminen S, Szajewska H, Knol J. Essential Knowledge Briefing: The biotics family in early life. Chichester: Wiley; 2019.
 54. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14.
 55. Pace F, Pace M, Quartarone G. Probiotics in digestive diseases: focus on Lactobacillus GG. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2016;1(4):273-92.
 56. Dronkers TMG, Ouweland AC, Rijkers GT. Global analysis of clinical trials with probiotics. *Heliyon.* 2020;6(7):e04467.
 57. Majamaa H, Isolauri E, Saxelin M, Vesikari T. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995;20(3):333-8.
 58. Stage M, Wichmann A, Jørgensen M, Vera-Jiménez NI, et al. Lactobacillus rhamnosus GG Genomic and Phenotypic Stability in an Industrial Production Process. *Appl Environ Microbiol.* 2020;86(6):e02780-19.
 59. Basu S, Paul DK, Ganguly S, Chatterjee M, Chandra PK. Efficacy of high-dose Lactobacillus rhamnosus GG in controlling acute watery diarrhea in Indian children: a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol.*

- 2009;43(3):208-13.
60. Szajewska H, Hojsak I. Health benefits of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subspecies *lactis* BB-12 in children. *Postgrad Med.* 2020;132(5):441-51.
 61. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, Frediani T, et al. Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. *J Pediatr.* 2013;163(3):771-7.
 62. Berni Canani R, Di Costanzo M, Bedogni G, Amoroso A, et al. Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(6):1906-13.e4.
 63. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(8):491-502.
 64. Cresci GAM, Lampe JW, Gibson G. Targeted Approaches for In Situ Gut Microbiome Manipulation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(4):581-8.
 65. Swanson KS, de Vos WM, Martens EC, Gilbert JA, et al. Effect of fructans, prebiotics and fibres on the human gut microbiome assessed by 16S rRNA-based approaches: a review. *Benef Microbes.* 2020;11(2):101-29.
 66. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(11):687-701.
 67. van der Aa LB, Hyemans HS, van Aalderen WM, Sillevius Smitt JH, et al. Effect of a new synbiotic mixture on atopic dermatitis in infants: a randomized-controlled trial. *Clin Exp Allergy.* 2010;40(5):795-804.
 68. Candy DCA, van Ampting MTJ, Oude Nijhuis MM, Wopereis H, et al. A synbiotic-containing amino-acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants. *Pediatr Res.* 2017;83(3):677-86.
 69. Fox A, Bird JA, Fiocchi A, Knol J, et al. The potential for pre-, pro- and synbiotics in the management of infants at risk of cow's milk allergy or with cow's milk allergy: An exploration of the rationale, available evidence and remaining questions. *World Allergy Organ J.* 2019;12(5):100034.
 70. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(5):642-72.
 71. Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116 Supl 1:51-19.
 72. Espín BJ, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón A, et al. Alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología (SEGHN), la Asociación Española de Pediatría Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr (Engl Ed).* 2019;90(3):193.e1-11.
 73. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnostic and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21(Suppl 21):1-125.
 74. Fiocchi A, Dahda I, Dupont C, Campoy C, et al. Cow's milk allergy: Towards an update of DRACMA Guidelines. *World Allergy Organ J.* 2016;9(1):35.
 75. Bocquet A, Dupont C, Chouraqui JP, Darmaun D, et al. Efficacy and Safety of Hydrolyzed Rice-Protein Formulas for the Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Arch Pediatr.* 2019;26(4):238-46.
 76. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(2):221-9.
 77. Vandenplas Y. Prevention and Management of Cow's Milk Allergy in Non-Exclusively Breastfed Infants. *Nutrients.* 2017;9(7):731.
 78. D'Auria E, Salvatore S, Acunzo M, Peroni D, et al. Hydrolysed Formulas in the Management of Cow's Milk Allergy: New Insights, Pitfalls and Tips. *Nutrients.* 2021;13(8):2762.
 79. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics.* 2000;106(2 Pt 1):346-9.
 80. Wershil BK, Butzner D, Sabra A, Savilahti E, et al. Allergy and immunologic disease: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35 Suppl 2:S74-7.
 81. Baumgart K, Brown S, Gold M, Kemp A, et al. Australian Society of Clinical Immunology and Allergy Anaphylaxis Working Party. ASCIA guidelines for prevention of food anaphylactic reactions in schools, preschools and child-care centres. *J Paediatr Child Health.* 2004;40(12):669-71.
 82. Fiocchi A, Assa'ad A, Bahna S. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: A consensus document. Adverse Reactions to Foods Committee, American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97(1):10-20.
 83. Caffarelli C, Di Mauro D, Mastroianni C, Bottau P, et al. Solid Food Introduction and the Development of Food Allergies. *Nutrients.* 2018;10(11):1790.
 84. Chan ES, Abrams EM, Hildebrand KJ, Watson W. Early introduction of foods to prevent food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14(Suppl 2):57.
 85. Ferraro V, Zanonato S, Carraro S. Timing of Food Introduction and the Risk of Food Allergy. *Nutrients.* 2019;11(5):1131.
 86. Comberiati P, Costagliola G, D'Elios S, Peroni D. Prevention of Food Allergy: The Significance of Early Introduction. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(7):323.
 87. Corica D, Aversa T, Caminiti L, Lombardo F, et al. Nutrition and Avoidance Diets in Children With Food Allergy. *Front Pediatr.* 2020;8:518.
 88. Perkin MR, Logan K, Marrs T, Radulovic S, et al. Enquiring About Tolerance (EAT) study: Feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(5):1477-86.e8.
 89. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, et al. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J Med.* 2016;374(18):1733-43.
 90. World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. Geneva: WHO; 2003.
 91. Martínón N, Picáns R, Leis R. Recomendaciones de alimentación complementaria según los comités de Nutrición de la AAP, ESPGHAN y AEP. *Acta Pediatr Esp.* 2020;78(3-4):48-53.
 92. Roduit C, Frei R, Depner M, Schaub B, et al. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(4):1056-64.
 93. Nwaru BI, Takkinen HM, Kaila M, Erkkola M, et al. Food diversity in infancy and the risk of childhood asthma and

- allergies. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):1084-91.
94. Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, Shreffler WG, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):342-7.
 95. Kim JS, Nowak-Węgrzyn A, Sicherer SH, Noone S, et al. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(1):125-31.e2.
 96. Leonard SA. Debates in allergy medicine: baked milk and egg ingestion accelerates resolution of milk and egg allergy. *World Allergy Organ J*. 2016;9:1.
 97. Upton J, Nowa-Węgrzyn A. The impact of baked egg and baked milk diets on IgE and non IgE mediated allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(2):118-38.
 98. Leonard SA, Caubet JC, Kim JS, Groetch M, Nowa-Węgrzyn A. Baked Milk- and Egg-Containing Diet in the Management of Milk and Egg Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(1):13-23.
 99. Bu G, Luo Y, Chen F, Liu K, Zhu T. Milk processing as a tool to reduce cow's milk allergenicity: a mini-review. *Dairy Sci Technol*. 2013;93(3):211-23.
 100. Tordesillas L, Berin MC, Sampson HA. Immunology of food allergy. *Immunity*. 2017;47(1):32-50.
 101. Nowak-Węgrzyn A, Fiocchi A. Rare, medium, or well done? The effect of heating and food matrix on food protein allergenicity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(3):234-7.
 102. Thomas K, Herouet-Guicheney C, Ladics G, Bannon G, et al. Evaluating the effect of food processing on the potential human allergenicity of novel proteins: international workshop report. *Food Chem Toxicol*. 2007;45(7):1116-22.
 103. Miceli Sopo S, Greco M, Monaco S, Bianchi A, et al. Matrix effect on baked milk tolerance in children with IgE cow milk allergy. *Allergol Immunophatol (Madrid)*. 2016;44(6):517-23.
 104. Leonard SA, Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, et al. Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2):473-80.e1.
 105. Huang F, Nowak-Węgrzyn A. Extensively heated milk and egg as oral immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(3):283-92.
 106. Lambert R, Grimshaw KE, Ellis B, Jaitly J, Roberts G. Evidence that eating baked egg or milk influences egg or milk allergy resolution: a systematic review. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(6):829-37.
 107. Kulis M, Wright BL, Jones SM, Burks AW. Diagnosis, management, and investigational therapies for food allergies. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1132-42.
 108. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1):18-27.
 109. Chen Y, Inobe J, Marks R, Gonnella P, et al. Peripheral deletion of antigen-reactive T cells in oral tolerance. *Nature*. 1995;376(6536):177-80.
 110. de Silva D, Geromi M, Panesar SS, Muraro A, et al. Acute and long-term management of food allergy: systematic review. *Allergy*. 2014;69(2):159-67.
 111. Keet CA, Wood RA, Matsui EC. Limitations of reliance on specific IgE for epidemiologic surveillance of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(5):1207-9.e10.
 112. Cianferoni A. Eosinophilic esophagitis as a side effect of food oral immunotherapy. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(11):618.
 113. Fisher HR, du Toit G, Lack G. Specific oral tolerance induction in food allergic children: is oral desensitisation more effective than allergen avoidance?: a meta-analysis of published RCTs. *Arch Dis Child*. 2011;96(3):259-64.
 114. Schneider Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA*. 2010;303(18):1848-56.
 115. Moran TP, Vickery BP, Burks AW. Oral and sublingual immunotherapy for food allergy: current progress and future directions. *Curr Opin Immunol*. 2013;25(6):781-7.
 116. Moingeon P, Mascarell L. Induction of tolerance via the sublingual route: mechanisms and applications. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:623474.
 117. Allam JP, Peng WM, Appel T, Wenghoefer M, et al. Toll-like receptor 4 ligation enforces tolerogenic properties of oral mucosal Langerhans cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(2):368-74.e1.
 118. Mondoulet L, Dioszeghy V, Puteaux E, Ligouis M, et al. Intact skin and not stripped skin is crucial for the safety and efficacy of peanut epicutaneous immunotherapy (EPIT) in mice. *Clin Transl Allergy*. 2012;2(1):22.
 119. Gomez de Agüero M, Vocanson M, Hacini-Rachinel F, Taillardet M, et al. Langerhans cells protect from allergic contact dermatitis in mice by tolerizing CD8(+) T cells and activating Foxp3(+) regulatory T cells. *J Clin Invest*. 2012;122(2):1700-11.
 120. Fiocchi A, Vickery B, Robert A, Wood R. The use of biologics in food allergy. *Clin Exp Allergy*. 2021;51(8):1006-18.
 121. MacGinnitie AJ, Rachid R, Gragg H, Little SV, et al. Omalizumab facilitates rapid oral desensitization for peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(3):873-81.e8.
 122. Fiocchi A, Artesani MC, Riccardi C, Mennini M, et al. Impact of Omalizumab on food allergy in patients treated for asthma: a real-life study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(6):1901-9.e5.
 123. Nadeau KC, Schneider LC, Hoyte L, Borrás I, Umetsu DT. Rapid oral desensitization in combination with omalizumab therapy in patients with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(6):1622-4.
 124. Rial MJ, Barroso B, Sastre J. Dupilumab for treatment of food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(2):673-4.
 125. Chinthrajah S, Cao S, Liu C, Lyu SC, et al. Phase 2a randomized, placebocontrolled study of anti-IL-33 in peanut allergy. *JCI Insight*. 2019;4(22):e131347.

Cow's milk protein allergy: new knowledge from a multidisciplinary perspective

- a. Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Liver and Intestinal Transplant, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
- b. Interdisciplinary Service of Food Allergy, Department of Pediatrics, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
- c. Division of Nutrition, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
- d. Institute of Industrial Dairy Science, School of Chemical Engineering, Universidad Nacional del Litoral, Argentina.
- e. Department of Gastroenterology, Hospital Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.
- f. School of Medicine, Universidad del Salvador, Buenos Aires, Argentina.
- g. Unit of Pediatric Allergy, Division of Clinical Pediatrics, Department of Pediatrics, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
- h. Instituto para la Cooperación Científica en Ambiente y Salud, Argentina.

E-mail address:
Claudio A. Parisi:
claudio.parsi@
hospitalitaliano.org.ar

Funding:
None.

Conflict of interest:
Mead Johnson Nutrition Argentina facilitated the meetings and technical details of this study. The manuscript was written with the collaboration of all authors in an autonomous manner; the company did not interfere with the editorial management or the final article. The authors state that their only relationship with Mead Johnson Nutrition was their participation in conferences and symposiums organized by the company, as in others carried out by other companies.

Received: 7-21-2021
Accepted: 12-1-2021

Romina Mehaudy^{a,b}, María B. Jáuregui^{b,c}, Gabriel Vinderola^d,
Luciana Guzmán^e, Jorge Martínez^f, Marina Orsi^g, Claudio Parisi^{b,g,h}

ABSTRACT

In recent decades, a higher prevalence, persistence, and severity of cow's milk protein allergy (CMPA) have been observed. Different hypotheses have been proposed in relation to potential responsible mechanisms, with emphasis on the role of the microbiota in the induction and maintenance of immune tolerance as well as the importance of establishing a healthy microbiota in an early manner through the promotion of breastfeeding, vaginal delivery, rational use of antibiotics and proton pump inhibitors, along with an early introduction of varied foods. The use of probiotics and allergen-specific immunotherapy (AIT) come up as the treatment strategies with the greatest evidence in favor of tolerance acquisition.

The objective of this review was to describe the information currently available about the immune mechanisms involved in CMPA, the role of microbiota, and future treatment perspectives. **Key words:** food, hypersensitivity, tolerance, microbiota, treatment.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.200>

To cite: Mehaudy R, Jáuregui MB, Vinderola G, Guzmán L, et al. Cow's milk protein allergy: new knowledge from a multidisciplinary perspective. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):200-208.

INTRODUCTION

Cow's milk protein allergy (CMPA) is one of the most common causes of food allergy in the early years of life, although it may also occur in school-aged children and adolescents.¹⁻⁶ CMPA is caused by a reproducible, immune-mediated response to subsequent exposure to milk proteins. Depending on the immune mechanism involved, signs and symptoms may develop immediately, within 2 hours after milk intake, or in a delayed manner, up to 3 weeks later.⁷⁻⁹

In recent decades, a higher CMPA prevalence has been observed, with more severe clinical manifestations and a higher risk for persistence, turning CMPA into a public health issue. The correct diagnosis and an adequate treatment are important to prevent the negative effects of this condition.¹¹⁻¹⁸

The objective of this review is to describe the information currently available about immune processes, the role of microbiota, and future treatment perspectives. For this reason, a multidisciplinary team conducted a bibliographic search in Pubmed and selected the most relevant articles in this field.

Epidemiology

The estimate prevalence of CMPA ranges from 0.5% to 3% in industrialized countries,¹⁹⁻²³ and the lowest values are observed in breastfed infants.^{9,24} Its incidence ranges from 2% to 7.5% in the first year of life.²⁴

In Argentina, it is estimated that

the prevalence of medically diagnosed food allergies is 0.84%, and out of these, CMPA is the most common.² A retrospective, cohort study in newborns included in a health care program revealed that the prevalence of CMPA trebled in the past decade, from 0.4% in 2004 to 1.4% in 2014.¹

Causes of food allergies

The development of food allergy depends on the individual predisposition to atopy and tolerance disruption due to an alteration in the immune response, which may not be established in the early stages or may be disrupted later on.^{25,26}

There are several factors involved in the immune processes of tolerance, such as dendritic cells that process and present antigens to naive T lymphocytes and induce their differentiation into regulatory T cells (Tregs).²⁷ Tregs located on the intestinal lamina propria inhibit sensitization to food allergens.

Other important cells are CX3CR1+ macrophages and B cells secreting immunoglobulin (Ig) A in the intestinal lumen,²⁸ which, together with IgG4, may inhibit the allergic response and, therefore, contribute to tolerance.²⁹

Mechanisms involved in tolerance disruption

Epithelial cells make up the first defense barrier. In the presence of an anatomical and/or functional alteration, epithelial cells become involved in mechanisms of allergic sensitization, a phenomenon that occurs both in the skin and the gut mucosa.²⁹⁻³¹

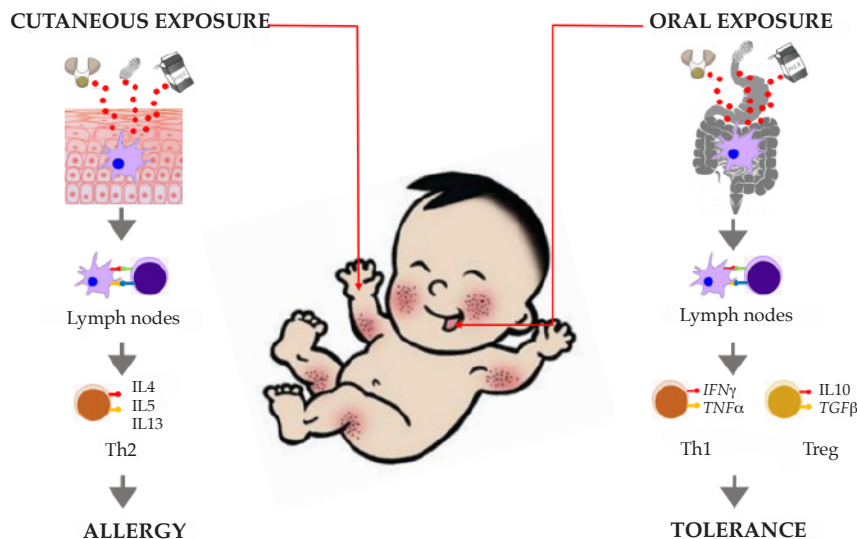
A defect in intestinal epithelial barrier promotes contact to the antigen and the production of proinflammatory cytokines, such as interleukin (IL)-33 and IL-25 and the thymic stromal lymphopoietin (TSLP),^{32,33} that reprogram antigen-presenting cells to mediate in naive T cell differentiation from T helper 2 (Th2) cells which produce IL 4 and IL 13 to the detriment of Treg cells.³⁴⁻³⁷

IL-4 induces the expansion of eosinophils and mast cells in the mucosa, as well as an isotype switch in local B cells to IgE production and the subsequent dissemination of Th2 cells.

On the other hand, the dual-allergen exposure hypothesis suggests that the contact of food with a defect in the skin barrier may overcome the normal tolerogenic response of the intestine.³⁸ Consequently, dendritic cells in the skin promote Th2 inflammation^{39,40} (Figure 1).

The microbiota plays a relevant role in the

FIGURE 1. Dual-allergen exposure hypothesis: it suggests that early life exposure to allergens through the skin causes T-cell skewing towards allergic type Th2 cells (IL-4, IL-5, IL-13) and subsequent food allergy, whereas early oral exposure causes T-cell skewing towards tolerance (subsets of Th1 and Treg IFN γ , TNF α , IL-10, TGF β).



maintenance of the barrier function and the induction and maintenance of tolerance.^{41,42} Risk factors for developing food allergies, including C-section,^{43,44} absence of breastfeeding,⁴⁵ early use of antibiotics⁴⁶ and proton pump inhibitors, vitamin D deficiency,⁴⁷ eating habits, and number of siblings,^{48,49} among others, are capable of disrupting the acquisition and composition of a healthy microbiota.⁵⁰

The role of microbiota

The gut microbiota appears to be a key player. A lower microbial diversity has been described in children with CMPA, which may lead to an imbalance of dysbiosis, the modification of which can be considered a treatment target.⁵¹

A healthy gut flora favors the immune balance of Th1 and Th2 cells, whereas an alteration in gut flora is associated with a Th2 response that will promote allergic manifestations.⁵²

Biotics are nutritionally active components. When administered in sufficient amounts, they may be beneficial.⁵³ Biotics include probiotics, which are live microorganisms.⁵⁴

The greater body of evidence refers to *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG).⁵⁵⁻⁵⁸ The presence of LGG in baby formula, fermented milk products or dietary supplements has been assessed in several clinical studies carried out in pregnant women, newborn infants, adults, and elderly people, in whom the safety of LGG has been demonstrated.^{59,60}

A comparative study conducted in 260 children aged 1-12 months with CMPA (42.7% were IgE-mediated) used different formulas with and without LGG to assess the acquisition of tolerance and reported that a formula with extensively hydrolyzed proteins with added LGG induced earlier tolerance rates (78.9%) than those without LGG (43.6%).⁶¹ Another article described that extensively hydrolyzed formula (EHF) with added LGG reduced the incidence of other allergies and promoted the development of oral tolerance in patients with IgE-mediated CMPA.⁶²

A prebiotic is "a substrate selectively used by the host microorganisms, which confers a health benefit".⁶³ Prebiotic intake may modulate the colon microbiota and increase the number of beneficial bacteria. Inulin, galactooligosaccharides (GOS), and fructooligosaccharides (FOS) are the most commonly used prebiotics, although raffinose and polydextrose are starting to emerge as new prebiotics.^{64,65}

A synbiotic is defined as a "mixture of live

microorganisms and substrates selectively utilized by the host organisms that confers a health benefit on the host".⁶⁶

Studies that used EHF and amino acid-based formula with added synbiotics (a mixture of FOS, GOS, and *Bifidobacterium breve* M-16 V) demonstrated that their use is safe and that they achieve gut microbiota modulation, with an increase in beneficial microorganisms such as bifidobacteria and a lower percentage of bacteria of the genus *Clostridium*.⁶⁷⁻⁶⁹

Available treatment options

The recommended treatment for food allergies is to avoid exposure to the allergen involved. Human milk is adequate for most infants with CMPA. Therefore, it is important for mothers to continue breastfeeding while on an elimination diet, which should be supervised to prevent nutritional deficiencies.^{23,70-73}

If breastfeeding is not exclusive or has been completely discontinued, it is necessary to use a nutritionally adequate substitute.

By definition, hypoallergenic formulas are those tolerated by 90% of infants with CMPA, with a 95% confidence interval (CI). These are divided into EHF, which contain short peptides (most below 1500 Da), and amino acid-based elemental formulas (AAFs).⁷¹

EHF are the first line of treatment for mild or moderate CMPA. AAFs are the treatment of choice for severe cases. In addition, AAFs may be an option for patients who did not respond to an EHF treatment.⁷⁰⁻⁷² Table 1 summarizes the indications of the different types of formulas based on the clinical presentation.

Hydrolyzed rice protein and soy formulas have demonstrated to be safe and well-tolerated among infants with CMPA and emerge as an alternative in countries where they are available. However, several documents do not recommend soy formulas for infants with CMPA during the first 6 months of life.^{71,74-78}

Effect of early food introduction

In the 1990s, primary prevention consisted in delaying the introduction of potentially allergenic foods in all high-risk patients.⁷⁹⁻⁸³

Recent studies suggest that the early introduction (between 4 and 6 months old) of potential allergens may be effective in the prevention of food allergy.⁶⁰⁻⁸⁸ This is based on the fact that the first year of life is a key period for the establishment of the gut microbiota and,

consequently, the development of oral tolerance.

When introducing supplementary feeding, family and cultural habits and the psychomotor development of children should be considered, and breastfeeding should be maintained for as long as possible, preferably up to 2 years of age.⁸⁹⁻⁹¹

Another relevant factor is the variety of foods in the diet (vegetables, fruits, legumes, fish, etc.), which allows the development of a diverse microbiome favoring the intestinal barrier integrity and the immune system regulation.^{92,93}

Baked goods

Different studies indicate that approximately 75% of patients with IgE-mediated CMPA tolerate baked goods (muffins, cake, cookies, and crackers, etc.).⁹⁴⁻⁹⁸

Epitopes recognized by the immune system may be present in the linear or conformational structure of food proteins. Proteins are denatured with heat and their 3-dimensional structure changes; thus, some epitopes are no longer recognized by the immune system and their allergenicity is modified.⁹⁴ Considering the main allergens, casein accounts for 80% of total protein content and is heat-stable, whereas whey proteins are affected by heat. Sensitization to casein is a risk factor for reaction regardless of baking.^{99,100}

Protein allergenicity does not depend only on protein behavior during heating. There is evidence about the role played by the food matrix in relation to baked goods. Interactions with proteins, fats or sugars in a food matrix like wheat

are as important as temperature and may reduce the exposure of specific epitopes to the immune system.¹⁰¹⁻¹⁰³

Some articles describe that the consumption of baked milk goods would accelerate allergy resolution.^{95,96,104,105} However, this fact has not been confirmed by other studies.^{97,106} It is worth noting that the introduction of these goods into the diet has a positive effect on nutrition and quality of life. Such indication should be carefully assessed, together with the treating team.

Immunomodulation and immunotherapy

Food allergen specific immunotherapy (AIT) aims to restore immune tolerance through the administration of increasing doses of a specific food.

The initial immune switches caused by AIT result in a decrease in the activity and response capacity of effector cells, like mast cells and basophils,^{107,108} and in an increase in specific IgG4, which binds to the allergen before allowing it to interact with IgE.

Then, there are changes in the modulation of T cell response, followed by a decrease in Th2 cells and their cytokines, and lastly, in oral tolerance.¹⁰⁹

Specific immunotherapy for milk

The treatment for CMPA can be administered via various routes (*Table 2*).

Oral immunotherapy

Oral immunotherapy (OIT) with cow's milk

TABLE 1. Indications for formulas in terms of clinical presentation

Clinical presentation	First option	Second option	Third option
Anaphylaxis	AAF	EHF	SF
Immediate gastrointestinal allergy	EHF	AAF/SF	
FPIES	AAF	EHF	
Asthma and rhinitis	EHF	AAF/SF	
Acute urticaria/angioedema	EHF	AAF/SF	
Atopic dermatitis	EHF	AAF/SF	
Gastroesophageal reflux	EHF	AAF	
Allergic eosinophilic esophagitis	AAF		
Milk protein-induced intestinal disease	EHF	AAF	
Constipation	EHF	AAF	
Severe irritability (colics)	EHF	AAF	
Gastroenteritis and proctocolitis	EHF	AAF	
Heiner syndrome (milk protein-induced chronic pulmonary disease)			

FPIES: food protein-induced enterocolitis syndrome; EHF: extensively hydrolyzed formula;

AAF: amino acid-based elemental formula; SF: soy formula.

Adapted from: Hill C, et al.⁵⁴

was associated with better tolerance and reduction in symptoms.¹¹⁰ However, approximately 90% of participants developed adverse reactions, with a significant number of severe side effects,¹¹¹ including anaphylaxis and eosinophilic esophagitis.¹¹² Two systematic reviews suggested that OIT should not be recommended as standard treatment.^{113,114} In the light of its potential benefit in carefully selected patients, OIT should only be administered in specialized health centers, by experienced personnel, using adequate equipment and in accordance with the clinical protocols approved by local ethics committees.

Sublingual immunotherapy

Sublingual immunotherapy (SLIT) uses less-concentrated allergen extracts than OIT.¹¹⁵ Current data support a model in which antigens administered by SLIT are uptaken by a population of myeloid dendritic cells in the oral mucosa, the oral Langerhans cells. This leads to IL-10 release promoting the T cell production of tolerogenic cytokines, like IL-10 and TGF- β .^{116,117}

Epicutaneous immunotherapy

Epicutaneous immunotherapy (EPIT) has recently emerged as an alternative method for allergen administration using a delivery system applied to intact skin.¹¹⁸ Since the epidermis is not vascularized, EPIT prevents systemic reactions caused by allergen circulation. It is believed that its preventive effects are modulated via epidermal Langerhans cells.¹¹⁹

Treatments with biologics

These are drugs produced by living organisms that target different molecular pathways involved in inflammatory processes. Biologics could be used as monotherapy or as adjuvant therapy in addition to AIT to reduce the risk for adverse reactions.¹²⁰

They have begun to be evaluated for treating food allergies in the last few years. Omalizumab—an anti-IgE antibody—used together with AIT for milk, egg, or peanut allergy, shows increased safety and efficacy compared to placebo.^{121,122} Using omalizumab plus OIT with cow's milk, higher doses could be reached over shorter periods of time, with greater safety and efficacy.¹²³

Dupilumab is an antibody that targets the IL-4 and IL-13 receptor alpha chain.¹²⁴ It is currently under investigation for this kind of conditions.

Other treatment targets are being studied for other foods.¹²⁵

CONCLUSIONS

The prevalence of CMPA is increasing and has become a reason for global concern. New knowledge about the pathophysiology of CMPA highlights the role of barrier mechanisms and the microbiota. Therefore, all measures aimed at the development of the normal microbiota play an important role since birth.

Studies with probiotics targeted at correcting dysbiosis during the first years of life have

TABLE 2. Routes of administration of immunotherapy: Advantages, limitations, and potential adverse events

Route of administration	Immune effects	Adverse reactions	Limitations
Oral (OIT)	<ul style="list-style-type: none"> Reduces response with patch testing Increases IgG4 Reduces specific IgE Activates Treg 	<ul style="list-style-type: none"> Common Occasional systemic reaction requiring epinephrine 	<ul style="list-style-type: none"> Safety Variable results in long-term tolerance
Sublingual (SLIT)	<ul style="list-style-type: none"> Reduces response with patch testing Increases IgG4 Reduces basophil activation Skewing of Th2 cytokines towards Th1 	<ul style="list-style-type: none"> Less common Usually local Develop at the time of treatment initiation 	<ul style="list-style-type: none"> Low effectiveness compared to OIT Lack of long-term tolerance studies
Epicutaneous (EPIT)	<ul style="list-style-type: none"> Evidence of Treg induction Switch in cytokine level towards Th1 	<ul style="list-style-type: none"> Even less common Only local skin reaction 	<ul style="list-style-type: none"> Unclear mechanism Lack of randomized controlled studies

promising results, but some are contradictory, probably due to their heterogeneity, the different strains, the duration of treatment, the doses and the time at which treatment should be initiated, among other factors.

AIT has the potential to balance the immune response; however, it has some disadvantages related to its adverse effects and its effectiveness over time that require further studies for it to be considered a systematic treatment plan.

The use of biologics has emerged as an alternative, but additional studies and consensus on their use in CMPA and other food allergies are still required, in addition to the fact that they are expensive.

Current data are encouraging, but further studies are required to find new and improved therapeutic tools that will result in the benefit of our patients and their families in the immediate future. ■

REFERENCES

- Mehaudy R, Parisi CAS, Petriz N, Eymann A, et al. Prevalencia de alergia a la proteína de la leche de vaca en niños en un hospital universitario de comunidad. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(3):219-23.
- Petriz NA, Antonietti C, Parente C, Mehaudy R, et al. Estudio epidemiológico de alergia alimentaria en una población de niños argentinos. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(6):418-22.
- Pouessel G, Beaudouin E, Tanno LK, Drouet M, et al. Food-related anaphylaxis fatalities: analysis of the Allergy Vigilance Network® database. *Allergy*. 2019;74(6):1193-6.
- Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics*. 1987;79(5):683-8.
- Schrander JJ, van den Bogart JP, Forget PP, Schrander-Stumpel CT, et al. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr*. 1993;152(8):640-4.
- Beltrán-Cárdenas CE, Granda-Restrepo DM, Franco-Aguilar A, Lopez-Teros V, et al. Prevalence of Food-Hypersensitivity and Food-Dependent Anaphylaxis in Colombian Schoolchildren by Parent-Report. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(2):146.
- Savage J, Johns CB. Food allergy: Epidemiology and natural history. *Immunol. Allergy Clin North Am*. 2015;35(1):45-59.
- Venter C, Arshad SH. Epidemiology of food allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(2):327-49.
- Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(3):638-46.
- Bierman CW, Shapiro GG, Christie DL, Van Arsdell PP Jr, et al. Allergy grand round: eczema, rickets, and food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1978;61(2):119-27.
- Cohen BL, Noone S, Muñoz-Furlong A, Sicherer SH. Development of a questionnaire to measure quality of life in families with a child with food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(5):1159-63.
- Springston EE, Smith B, Shulruff J, Pongracic J, et al. Variations in quality of life among caregivers of food allergic children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(4):287-94.
- Shemesh E, Annunziato RA, Ambrose MA, Ravid NL, et al. Child and parental reports of bullying in a consecutive sample of children with food allergy. *Pediatrics*. 2013;131(1):e10-7.
- Goldberg MR, Nachshon L, Sinai T, Epstein-Rigbi N, et al. Risk factors for reduced bone mineral density measurements in milk-allergic patients. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(8):850-6.
- Beken B, Celik V, Gokmirza Ozdemir P, Sut N, et al. Maternal anxiety and internet-based food elimination in suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(7):752-9.
- Fong AT, Katelaris CH, Wainstein BK. Bullying in Australian children and adolescents with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(7):740-6.
- Avery NJ, King RM, Knight S, Hourihane JO. Assessment of quality of life in children with peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003;14(5):378-82.
- King RM, Knibb RC, Hourihane JO. Impact of peanut allergy on quality of life, stress and anxiety in the family. *Allergy*. 2009;64(3):461-8.
- Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: Evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr*. 2015;174(2):141-50.
- Dunlop JH, Keet CA. Epidemiology of food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2018;38(1):13-25.
- Kattan JD, Cocco RR, Jarvinen KM. Milk and soy allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(2):407-26.
- Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, Smith B, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics*. 2011;128(1): e9-17.
- Boyce JA, Assa' A, Burks AW, Jones SM, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutrition*. 2011;27(2):253-67.
- Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):594-602.
- Ruiter B, Shreffler WG. Innate immunostimulatory properties of allergens and their relevance to food allergy. *Semin Immunopathol*. 2012;34(5):617-32.
- Nowak-Węgrzyn A, Szajewska H, Lack G. Food allergy and the gut. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(4):241-57.
- Yu W, Hussey Freeland DM, Nadeau KC. Food allergy: Immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(12):751-65.
- Sampath V, Tupa D, Graham MT, Chatila TA, et al. Deciphering the black box of food allergy mechanisms. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118(1):21-7.
- Eiwegger T, Hung L, San Diego KE, O'Mahony L, Upton J. Recent developments and highlights in food allergy. *Allergy*. 2019;74(12):2355-67.
- Schmiechen ZC, Weissler KA, Frischmeyer-Guerrero PA. Recent developments in understanding the mechanisms of food allergy. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(6):807-14.
- Johnston LK, Chien KB, Bryce PJ. The Immunology of Food Allergy. *J Immunol*. 2014;192(6):2529-34.
- Huang YJ, Marsland BJ, Bunyavanich S, O'Mahony L, et al. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities—2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma, Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):1099-110.
- De Martinis M, Sirufo MM, Viscido A, Ginaldi L. Food Allergy Insights: A Changing Landscape. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2020;68(2):8.
- Yu LC. Intestinal epithelial barrier dysfunction in food hypersensitivity. *J Allergy*. 2012;2012:596081.
- Iweala OI, Nagler CR. The Microbiome and Food Allergy. *Annu Rev Immunol*. 2019;37:377-403.

36. Nakajima-Adachi H, Shibahara K, Fujimura Y, Takeyama J, et al. Critical role of intestinal interleukin-4 modulating regulatory T cells for desensitization, tolerance, and inflammation of food allergy. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172795.
37. Leyva-Castillo JM, Galand C, Kam C, Burton O, et al. Mechanical skin injury promotes food anaphylaxis by driving intestinal mast cell expansion. *Immunity*. 2019;50(5):1262-75.
38. Cabanillas B, Brehler AC, Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17(4):309-15.
39. Kim JE, Kim JS, Cho DH, Park HJ. Molecular mechanisms of cutaneous inflammatory disorder: Atopic dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2016;17(8):1234.
40. Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(5):1187-97.
41. Morrison DJ, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*. 2016;7(3):189-200.
42. Smolinska S, Groeger D, O'Mahony L. Biology of the Microbiome 1: Interactions with the Host Immune Response. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46(1):19-35.
43. Papathoma E, Triga M, Fouzas S, Dimitriou G. Cesarean section delivery and development of food allergy and atopic dermatitis in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(4):419-24.
44. Mitselou N, Hallberg J, Stephansson O, Almgvist C, et al. Cesarean delivery, preterm birth, and risk of food allergy: Nationwide Swedish cohort study of more than 1 million children. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(5):1510-4.
45. von Berg A. Dietary interventions for primary allergy prevention--what is the evidence? *World Rev Nutr Diet*. 2013;108:71-8.
46. Hirsch AG, Pollak J, Glass TA, Poulsen MN, et al. Early Life Antibiotic Use and Subsequent Diagnosis of Food Allergy and Allergic Diseases. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(2):236-44.
47. Suaini NHA, Zhang Y, Vuillermin PJ, Allen KJ, Harrison LC. Immune modulation by vitamin D and its relevance to food allergy. *Nutrients*. 2015;7(8):6088-108.
48. Koplin JJ, Dharmage SC, Ponsonby AL, Tang ML, et al. Environmental and demographic risk factors for egg allergy in a population-based study of infants. *Allergy*. 2012;67(11):1415-22.
49. Neeland MR, Andorf S, Manohar M, Dunham D, et al. Mass cytometry reveals cellular fingerprint associated with IgE+ peanut tolerance and allergy in early life. *Nat Commun*. 2020;11(1):1091.
50. Francino MP. Early development of the gut microbiota and immune health. *Pathogens*. 2014;3(3):769-90.
51. Navia-López LA, Ignorosa-Arellano KR, Zárate-Mondragón FE, Cervantes Bustamante R, et al. Microbiota gastrointestinal y su relación con la alergia. *Acta Pediatr Méx*. 2020;41(3):135-47.
52. Mennini M, Reddel S, Del Chierico F, Gardini S, et al. Gut Microbiota Profile in Children with IgE-Mediated Cow's Milk Allergy and Cow's Milk Sensitization and Probiotic Intestinal Persistence Evaluation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):1649.
53. Salminen S, Szajewska H, Knol J. Essential Knowledge Briefing: The biotics family in early life. Chichester: Wiley; 2019.
54. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14.
55. Pace F, Pace M, Quartarone G. Probiotics in digestive diseases: focus on Lactobacillus GG. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2016;1(4):273-92.
56. Dronkers TMG, Ouweland AC, Rijkers GT. Global analysis of clinical trials with probiotics. *Heliyon*. 2020;6(7):e04467.
57. Majamaa H, Isolauri E, Saxelin M, Vesikari T. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;20(3):333-8.
58. Stage M, Wichmann A, Jørgensen M, Vera-Jiménez NI, et al. Lactobacillus rhamnosus GG Genomic and Phenotypic Stability in an Industrial Production Process. *Appl Environ Microbiol*. 2020;86(6):e02780-19.
59. Basu S, Paul DK, Ganguly S, Chatterjee M, Chandra PK. Efficacy of high-dose Lactobacillus rhamnosus GG in controlling acute watery diarrhea in Indian children: a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(3):208-13.
60. Szajewska H, Hojsak I. Health benefits of Lactobacillus rhamnosus GG and Bifidobacterium animalis subspecies lactis BB-12 in children. *Postgrad Med*. 2020;132(5):441-51.
61. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, Frediani T, et al. Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. *J Pediatr*. 2013;163(3):771-7.
62. Berni Canani R, Di Costanzo M, Bedogni G, Amoroso A, et al. Extensively hydrolyzed casein formula containing Lactobacillus rhamnosus GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(6):1906-13.e4.
63. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491-502.
64. Cresci GAM, Lampe JW, Gibson G. Targeted Approaches for In Situ Gut Microbiome Manipulation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(4):581-8.
65. Swanson KS, de Vos WM, Martens EC, Gilbert JA, et al. Effect of fructans, prebiotics and fibres on the human gut microbiome assessed by 16S rRNA-based approaches: a review. *Benef Microbes*. 2020;11(2):101-29.
66. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(11):687-701.
67. van der Aa LB, Hyemans HS, van Aalderen WM, Sillevius Smitt JH, et al. Effect of a new synbiotic mixture on atopic dermatitis in infants: a randomized-controlled trial. *Clin Exp Allergy*. 2010;40(5):795-804.
68. Candy DCA, van Ampting MTJ, Oude Nijhuis MM, Wopereis H, et al. A synbiotic-containing amino-acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants. *Pediatr Res*. 2017;83(3):677-86.
69. Fox A, Bird JA, Fiocchi A, Knol J, et al. The potential for pre-, pro- and Synbiotics in the management of infants at risk of cow's milk allergy or with cow's milk allergy: An exploration of the rationale, available evidence and remaining questions. *World Allergy Organ J*. 2019;12(5):100034.
70. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(5):642-72.
71. Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116 Supl 1:S1-19.
72. Espín BJ, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón A, et al. Alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española

- de Gastroenterología (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019;90(3):193.e1-11.
73. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnostic and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(Suppl 21):1-125.
 74. Fiocchi A, Dahda I, Dupont C, Campoy C, et al. Cow's milk allergy: Towards an update of DRACMA Guidelines. *World Allergy Organ J*. 2016;9(1):35.
 75. Bocquet A, Dupont C, Chouraqui JP, Darmaun D, et al. Efficacy and Safety of Hydrolyzed Rice-Protein Formulas for the Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Arch Pediatr*. 2019;26(4):238-46.
 76. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):221-9.
 77. Vandenplas Y. Prevention and Management of Cow's Milk Allergy in Non-Exclusively Breastfed Infants. *Nutrients*. 2017;9(7):731.
 78. D'Auria E, Salvatore S, Acunzo M, Peroni D, et al. Hydrolysed Formulas in the Management of Cow's Milk Allergy: New Insights, Pitfalls and Tips. *Nutrients*. 2021;13(8):2762.
 79. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics*. 2000;106(2 Pt 1):346-9.
 80. Wershil BK, Butzner D, Sabra A, Savilahti, E, et al. Allergy and immunologic disease: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35 Suppl 2:S74-7.
 81. Baumgart K, Brown S, Gold M, Kemp A, et al. Australian Society of Clinical Immunology and Allergy Anaphylaxis Working Party. ASCIA guidelines for prevention of food anaphylactic reactions in schools, preschools and child-care centres. *J Paediatr Child Health*. 2004;40(12):669-71.
 82. Fiocchi A, Assaad A, Bahna S. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: A consensus document. Adverse Reactions to Foods Committee, American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(1):10-20.
 83. Caffarelli C, Di Mauro D, Mastroianni C, Bottau P, et al. Solid Food Introduction and the Development of Food Allergies. *Nutrients*. 2018;10(11):1790.
 84. Chan ES, Abrams EM, Hildebrand KJ, Watson, W. Early introduction of foods to prevent food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14(Suppl 2):57.
 85. Ferraro V, Zanconato S, Carraro S. Timing of Food Introduction and the Risk of Food Allergy. *Nutrients*. 2019;11(5):1131.
 86. Comberiati P, Costagliola G, D'Elia S, Peroni D. Prevention of Food Allergy: The Significance of Early Introduction. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7):323.
 87. Corica D, Aversa T, Caminiti L, Lombardo F, et al. Nutrition and Avoidance Diets in Children With Food Allergy. *Front Pediatr*. 2020;8:518.
 88. Perkin MR, Logan K, Marrs T, Radulovic S, et al. Enquiring About Tolerance (EAT) study: Feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(5):1477-86.e8.
 89. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, et al. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J Med*. 2016;374(18):1733-43.
 90. World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. Geneva: WHO; 2003.
 91. Martínón N, Picáns R, Leis R. Recomendaciones de alimentación complementaria según los comités de Nutrición de la AAP, ESPGHAN y AEP. *Acta Pediatr Esp*. 2020;78(3-4):48-53.
 92. Roduit C, Frei R, Depner M, Schaub B, et al. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):1056-64.
 93. Nwaru BI, Takkinen HM, Kaila M, Erkkola M, et al. Food diversity in infancy and the risk of childhood asthma and allergies. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):1084-91.
 94. Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, Shreffler WG, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):342-7.
 95. Kim JS, Nowak-Węgrzyn A, Sicherer SH, Noone S, et al. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(1):125-31.e2.
 96. Leonard SA. Debates in allergy medicine: baked milk and egg ingestion accelerates resolution of milk and egg allergy. *World Allergy Organ J*. 2016;9:1.
 97. Upton J, Nowa-Węgrzyn A. The impact of baked egg and baked milk diets on IgE and non IgE mediated allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(2):118-38.
 98. Leonard SA, Caubet JC, Kim JS, Groetch M, Nowa-Węgrzyn A. Baked Milk- and Egg-Containing Diet in the Management of Milk and Egg Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(1):13-23.
 99. Bu G, Luo Y, Chen F, Liu K, Zhu T. Milk processing as a tool to reduce cow's milk allergenicity: a mini-review. *Dairy Sci Technol*. 2013;93(3):211-23.
 100. Tordesillas L, Berin MC, Sampson HA. Immunology of food allergy. *Immunity*. 2017;47(1):32-50.
 101. Nowak-Węgrzyn A, Fiocchi A. Rare, medium, or well done? The effect of heating and food matrix on food protein allergenicity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(3):234-7.
 102. Thomas K, Herouet-Guichenev C, Ladics G, Bannon G, et al. Evaluating the effect of food processing on the potential human allergenicity of novel proteins: international workshop report. *Food Chem Toxicol*. 2007;45(7):1116-22.
 103. Miceli Sopo S, Greco M, Monaco S, Bianchi A, et al. Matrix effect on baked milk tolerance in children with IgE cow milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madrid)*. 2016;44(6):517-23.
 104. Leonard SA, Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, et al. Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2):473-80.e1.
 105. Huang F, Nowak-Węgrzyn A. Extensively heated milk and egg as oral immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(3):283-92.
 106. Lambert R, Grimshaw KE, Ellis B, Jaitly J, Roberts G. Evidence that eating baked egg or milk influences egg or milk allergy resolution: a systematic review. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(6):829-37.
 107. Kulis M, Wright BL, Jones SM, Burks AW. Diagnosis, management, and investigational therapies for food allergies. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1132-42.
 108. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1):18-27.
 109. Chen Y, Inobe J, Marks R, Gonnella P, et al. Peripheral deletion of antigen-reactive T cells in oral tolerance. *Nature*. 1995;376(6536):177-80.
 110. de Silva D, Geromi M, Panesar SS, Muraro A, et al. Acute and long-term management of food allergy: systematic review. *Allergy*. 2014;69(2):159-67.

111. Keet CA, Wood RA, Matsui EC. Limitations of reliance on specific IgE for epidemiologic surveillance of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(5):1207-9.e10.
112. Cianferoni A. Eosinophilic esophagitis as a side effect of food oral immunotherapy. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(11):618.
113. Fisher HR, du Toit G, Lack G. Specific oral tolerance induction in food allergic children: is oral desensitization more effective than allergen avoidance?: a meta-analysis of published RCTs. *Arch Dis Child*. 2011;96(3):259-64.
114. Schneider Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA*. 2010;303(18):1848-56.
115. Moran TP, Vickery BP, Burks AW. Oral and sublingual immunotherapy for food allergy: current progress and future directions. *Curr Opin Immunol*. 2013;25(6):781-7.
116. Moingeon P, Mascarell L. Induction of tolerance via the sublingual route: mechanisms and applications. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:623474.
117. Allam JP, Peng WM, Appel T, Wenghoefer M, et al. Toll-like receptor 4 ligation enforces tolerogenic properties of oral mucosal Langerhans cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(2):368-74.e1.
118. Mondoulet L, Dioszeghy V, Puteaux E, Ligouis M, et al. Intact skin and not stripped skin is crucial for the safety and efficacy of peanut epicutaneous immunotherapy (EPIT) in mice. *Clin Transl Allergy*. 2012;2(1):22.
119. Gomez de Agüero M, Vocanson M, Hacini-Rachinel F, Taillardet M, et al. Langerhans cells protect from allergic contact dermatitis in mice by tolerizing CD8(+) T cells and activating Foxp3(+) regulatory T cells. *J Clin Invest*. 2021;131(2):1700-11.
120. Fiocchi A, Vickery B, Robert A, Wood R. The use of biologics in food allergy. *Clin Exp Allergy*. 2021;51(8):1006-18.
121. MacGinnitie AJ, Rachid R, Gragg H, Little SV, et al. Omalizumab facilitates rapid oral desensitization for peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(3):873-81.e8.
122. Fiocchi A, Artesani MC, Riccardi C, Mennini M, et al. Impact of Omalizumab on food allergy in patients treated for asthma: a real-life study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(6):1901-9.e5.
123. Nadeau KC, Schneider LC, Hoyte L, Borrás I, Umetsu DT. Rapid oral desensitization in combination with omalizumab therapy in patients with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(6):1622-4.
124. Rial MJ, Barroso B, Sastre J. Dupilumab for treatment of food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(2):673-4.
125. Chinthrajah S, Cao S, Liu C, Lyu SC, et al. Phase 2a randomized, placebo-controlled study of anti-IL-33 in peanut allergy. *JCI Insight*. 2019;4(22):e131347.

Síndrome de quilomicronemia familiar: experiencia pediátrica en Argentina

Familial chylomicronemia syndrome: pediatric experience in Argentina

M. Beatriz Araujo^a, Gabriel Eiberman^b, Natalia Etcheverry^c, Gabriela Pacheco^d

RESUMEN

El síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) es una enfermedad autosómica recesiva rara, con una prevalencia 1:200 000 - 1:1 000 000, y se caracteriza por quilomicronemia en ayunas y niveles muy elevados de triglicéridos (> 880 mg/dl). *LPL* es el gen más frecuentemente afectado, luego *APOC2*, *GPIHBP1*, *APOA5* y *LMF1*; todos ellos comprometen la función de la lipoproteín lipasa endotelial. El SQF suele presentarse en la infancia con dolor abdominal recurrente, xantomas eruptivos, retraso del crecimiento, pancreatitis y, en ocasiones, asintomático. El tratamiento convencional es la restricción dietética de grasas.

Se muestra el resultado clínico de 20 pacientes pediátricos con SQF reclutados de 4 hospitales en Argentina.

Palabras clave: hiperlipoproteinemia tipo I, hipertrigliceridemia, dislipidemias.

ABSTRACT

Familial chylomicronemia syndrome (FCS) is a rare autosomal recessive disease, prevalence 1:200,000 - 1:1,000,000, and is characterized by fasting chylomicrons and very high triglycerides > 880 mg/dl. *LPL* is the most frequently affected gene, then *APOC2*, *GPIHBP1*, *APOA5*, *LMF1*, all of them compromising the function of lipoprotein lipase. FCS commonly presents in childhood with recurrent abdominal pain, eruptive xanthomas, failure to thrive, pancreatitis, and sometimes asymptomatic. The conventional treatment is dietetic fat restriction.

The clinical outcome of 20 pediatric patients with FCS recruited from 4 hospitals in Argentina is reported.

Key words: hyperlipoproteinemia type I, hypertriglyceridemia, dyslipidemias.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e123>

Cómo citar: Araujo MB, Eiberman G, Etcheverry N, Pacheco G. Síndrome de quilomicronemia familiar: experiencia pediátrica en Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):e123-e127.

- Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Hospital Nacional Posadas, El Palomar, Argentina.
- Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.
- Hospital Público Materno Infantil, Salta, Argentina.

Correspondencia:

M. Beatriz Araujo: maribearaajo@yahoo.com.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-4-2021

Aceptado: 13-9-2021

INTRODUCCIÓN

El síndrome de quilomicronemia familiar (SQF), descrito por Burger y Grutz en 1932, pertenece al grupo de enfermedades raras y se caracteriza por una alteración en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRT), con quilomicronemia en ayunas, hipertrigliceridemia mayor a 880 mg/dl y un cuadro clínico característico.¹⁻³

La prevalencia del SQF se estima en 1:200 000 a 1:1 000 000 de personas.^{4,5}

Es una enfermedad monogénica, autosómica recesiva, donde se produce una alteración de la síntesis o de la función de la enzima lipoproteín lipasa (LPL), clave en el catabolismo de las LRT (Figura 1).^{6,7}

Más del 80 % de los casos de SQF se deben a alteraciones en el gen *LPL*. Alteraciones en los genes *APOCII*, *APOA5*, *GPIHBP1* y *LMF1* también pueden provocar SQF.^{1,2,6}

En 2019 se realizó una breve encuesta a los especialistas en nutrición infantil pertenecientes al Comité Nacional de Nutrición de la Sociedad Argentina de Pediatría para invitar a participar de este trabajo a aquellos que hubieran realizado seguimiento a pacientes pediátricos con diagnóstico de SQF. Se recabaron datos de 20 niños, niñas y adolescentes (NNyA).

OBJETIVO

Describir las características y evolución clínica de pacientes pediátricos con SQF en Argentina.

CASOS CLÍNICOS

Se describen 20 pacientes provenientes de 4 centros: Hospital Garrahan (Ciudad Autónoma de Buenos Aires), Hospital Sor María Ludovica (provincia de Buenos Aires [PBA]), Hospital de Niños (provincia de Salta) y Hospital Posadas (PBA), diagnosticados en el período 2001-2020. El 75 % de los pacientes fueron mujeres (15/20).

La edad media (M) al diagnóstico fue 5,2 años (rango [r] 0,13-12,1), y la media del tiempo de seguimiento fue de 3,75 años (r: 0,5-12,5). Cuatro pacientes fueron derivados a centros de adultos, y 2 pares de hermanos provenientes de

zonas rurales de dos provincias discontinuaron seguimiento luego de 3 y 8 años.

El perfil lipídico inicial fue el siguiente: el valor de la mediana para los triglicéridos (TG) fue de 2750 mg/dl (r: 900-24 000); el valor de la media para el colesterol total fue de 217 mg/dl (desviación estándar [DE]: 170,4; r: 81-800), para el colesterol LDL fue de 37 mg/dl (DE: 33; r 8-129) y para el colesterol HDL fue de 16,5 mg/dl (DE: 5,4; r: 10-30) (Tabla 1).

El valor de la media de hemoglobina al diagnóstico fue de 12,3 g/dl (r: 9,7-14,9) y, en el último control, de 12,4 g/dl (r: 11,1-14,2).

El valor de la media del recuento plaquetario fue similar al diagnóstico y en el último control: 262 462/mm³ (r: 165 000-338 000) y 259 389/mm³ (r: 167 500-324 330), respectivamente. Ningún paciente presentó trombocitopenia al diagnóstico ni durante el seguimiento.

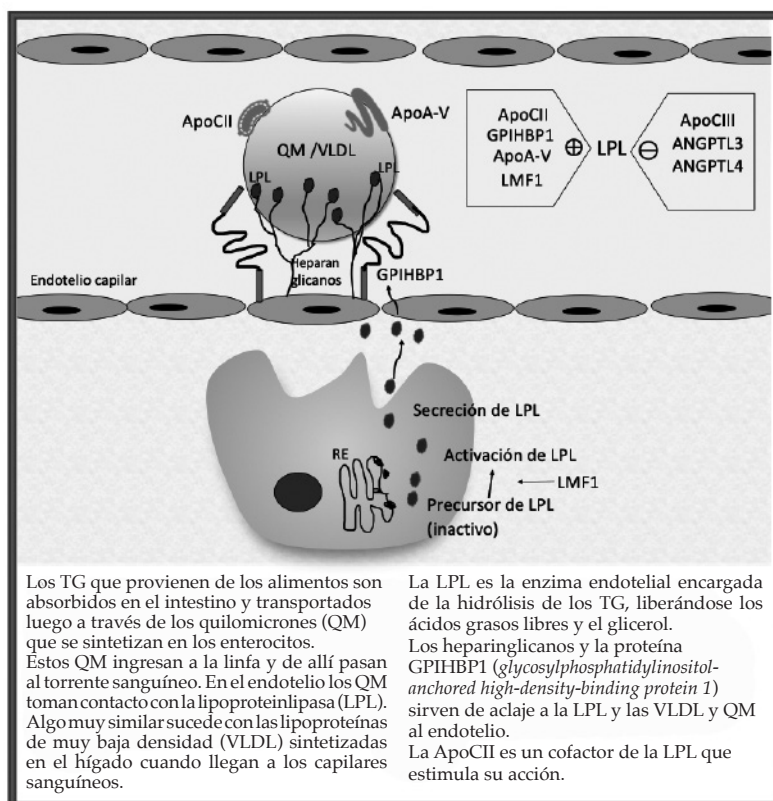
En 9 de los 20 pacientes, se llegó al diagnóstico por el hallazgo de suero lechoso en un análisis de laboratorio. De los signos y/o síntomas que presentaron los pacientes sintomáticos en el momento del diagnóstico, el más frecuente

fueron los xantomas eruptivos (6/20), luego la pancreatitis aguda (5/20), el dolor abdominal recurrente (3/20), la hepatoesplenomegalia (1/20) y la lipemia *retinalis* (1/20).

En esta serie de casos, una paciente de 45 días presentó el valor de TG más alto al momento del diagnóstico, 24 000 mg/dl. Se presentó con xantomas eruptivos y hepatoesplenomegalia leve, sin otro hallazgo clínico. Se alimentaba con lactancia exclusiva que se suspendió y se indicó fórmula a base de triglicéridos de cadena media (TCM). Tuvo buena evolución con descenso de TG, remisión de síntomas y continuó sin complicaciones durante el tiempo que concurrió a control. Años antes, su hermana había sido diagnosticada con SQF a la edad de 2,5 meses y se había confirmado deficiencia de *LPL* por estudio genético.

El cuadro clínico de presentación más grave correspondió a una niña de 8 años que ingresó por una pancreatitis aguda grave y TG de 4450 mg/dl. La evolución en los primeros días de internación fue tórpida, con inestabilidad hemodinámica y sin mejoría a pesar del ayuno, por lo que al sexto

FIGURA 1. Modo de acción de la enzima lipoproteinlipasa



Fuente: elaboración propia.

día se decidió realizar plasmaféresis, método para remover partículas de alto peso molecular del plasma. Luego de 2 ciclos de plasmaféresis en días sucesivos, mostró franca disminución de los valores de TG y mejoría clínica. Los otros 4 casos que presentaron pancreatitis al diagnóstico tuvieron cuadros más leves que respondieron a la restricción estricta de grasa en la dieta.

Se realizaron estudios genéticos en 11 pacientes; 10 pacientes fueron portadores de mutaciones en el gen *LPL* y 1 paciente presentó mutación en el gen *APOCII* (Tabla 1).

Por otro lado, Moulin y cols., publicaron y validaron una escala de SQF para orientación diagnóstica en pacientes que se presentan con hipertrigliceridemias graves. En la Figura 2, se muestra el puntaje otorgado a cada una de las 8 variables que evalúa la escala (valores de TG, antecedente de pancreatitis, historia de dolor abdominal recurrente, edad de presentación, respuesta al tratamiento farmacológico

y antecedente de hiperlipidemia combinada familiar). Un puntaje total ≥ 10 tiene una sensibilidad del 88 % y una especificidad del 85 % para el diagnóstico del SQF; por lo tanto, es de utilidad en regiones con escaso acceso a estudios genéticos.⁸ Utilizando esta escala, 19 pacientes tuvieron de 10 a 14 puntos (SQF muy probable) y una paciente tuvo 9 puntos (SQF improbable). Sin embargo, esta última tenía confirmación diagnóstica por estudio genético con mutación en *APOCII*.

Luego del diagnóstico clínico, a todos los pacientes se les indicó una dieta con amplia restricción de grasas, menos del 10 % del valor calórico total (VCT) proveniente de ácidos grasos de cadena larga. Recibieron suplementación de vitaminas liposolubles y minerales en forma preventiva.

Al comparar los niveles de TG de la última visita registrada y los niveles del ingreso, todos los pacientes habían disminuido, con una

Tabla 1 Datos de la población de pacientes incluidos en el estudio

Número de paciente	Edad al diagnóstico (años)	Años de seguimiento	Sexo	Al momento del diagnóstico			En última consulta			Puntaje escala SQF	Gen afectado	
				Síntomas	TG mg/dl	LDL mg/dl	HDL mg/dl	TG mg/dl	LDL mg/dl			HDL mg/dl
1	0,23	12,6	F	DAR, Panc	2264	30	24	538	73	14	14	<i>LPL</i>
2	1,8	9	F	XE, DAR	2840	66	30	555	38	13	13	<i>LPL</i>
3	0,22	7,2	F	XE	2660	129	18	180	25	11	11	<i>LPL</i>
4	5	5	F	XE	4000	18	15	132	61	28	11	<i>LPL</i>
5	11,8	7	F	No	1668	54	19	73	64	35	9	<i>APOCII</i>
6	0,15	2,9	M	No	5000	18	10	1557	4	10	11	<i>LPL</i>
7	6,25	7,8	F	No	3053	19	17	105	52	39	11	<i>LPL</i>
8	1,04	0,5	F	No	980	32	12	82	69	32	10	<i>LPL</i>
9	9,3	0,4	F	No	2500	19	15,5	457	42	21	11	S/D
10	9,7	10	F	No	1495	17	15	643	10	11	10	S/D
11	5,4	4,4	M	Panc	2500	82	24	84	94	59	12	S/D
12	8,9	3,6	F	Panc	1903	9	10,3	285	42	15,5	12	S/D
13	0,13	0,6	F	XE, Hep-espl	24000	S/D	S/D	1089	52	8,1	11	S/D
14	10,4	2,15	M	Panc	3288	9	14,3	143	107	41	11	<i>LPL</i>
15	12	2,2	F	XE, DAR	900	22	15	211	49	21,8	10	S/D
16	12	1,5	F	No	2000	8	11,5	1105	18	10,7	10	S/D
17	0,5	1	M	No	2638	41	14	300	91	25,7	11	S/D
18	0,25	2	M	No	3000	S/D	S/D	710	50	16	11	<i>LPL</i>
19	0,4	5,4	F	XE, LipR	3640	S/D	S/D	230	46	20	11	<i>LPL</i>
20	8,5	0,5	F	Panc	4450	S/D	S/D	390	39	14,5	12	S/D
Población total (medias y rangos)	5,2 (r: 0,13-12,1)	3,75 (r: 0,5-1,2)	F15/M5		4164 (r: 900-24 000)	37 (r: 8-129)	16,5 r 10-30	513 (r: 73-1557)	53 (r: 4-107)	25 (r: 8-59)		

SQF: síndrome de quilomicronemia familiar; F: femenino; M: masculino; XE: xantomas eruptivos; Hep-espl: hepatoesplenomegalia; LipR: lipemia retinalis; Panc: pancreatitis; DAR: dolor abdominal recurrente; LPL: gen de la enzima lipoproteinlipasa; APOCII: gen de la ApoCII; TG: triglicéridos; LDL: lipoproteínas de baja densidad (por su sigla en inglés); HDL: lipoproteínas de alta densidad (por su sigla en inglés); S/D: sin datos.

mediana del descenso del 87 % ($p = 0,001$).

Durante el seguimiento, los pacientes presentaron oscilaciones en el nivel de TG por falta de adherencia a la dieta, pero al reforzar pautas alimentarias descendieron a <400 mg/dl.

Solo una paciente presentó pancreatitis recurrente, 4 episodios, por mala adherencia al tratamiento dietético. Se indicaron fibratos sin ninguna respuesta y, luego de su tercera pancreatitis se indicó orlistat, inhibidor de la absorción intestinal de grasas, que tampoco fue efectivo.

En el momento del diagnóstico, los valores de la media del puntaje Z del índice de masa corporal (IMC) fue de -0,1 (r: -1,9-0,84) y del puntaje Z de la talla de 0,9 (r: -1,3-3,8). El IMC y el crecimiento se mantuvieron normales durante el seguimiento en todos los pacientes.

DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo, se muestra la experiencia con una serie de pacientes pediátricos con SQF en Argentina. Se trata del primer reporte de casos de la región.

El SQF es una enfermedad monogénica rara que se presenta desde la edad pediátrica. No se conoce la prevalencia de esta enfermedad en nuestro país, aunque se sospecha que muchos pacientes no son diagnosticados durante la infancia. Es muy infrecuente que NNyA, sin

una enfermedad de base, presenten valores de TG por encima de 880 mg/dl; incluso aquellos con obesidad suelen tener dislipidemias leves o moderadas, que no llegan a estos valores.⁹⁻¹¹

La edad de diagnóstico, con un rango de 3 meses a 12 años, coincide con la bibliografía, que muestra que más del 50 % de los pacientes se diagnostican en la primera década de la vida.²⁻⁶

Un dato llamativo es el alto porcentaje de mujeres en este grupo, dato que no coincide con otros reportes que muestran paridad entre los sexos.

En el 45 % de los casos, la sospecha diagnóstica se generó a partir del hallazgo de suero lechoso en una muestra de laboratorio solicitado por alguna otra causa. Los síntomas al momento del diagnóstico coinciden con lo descrito previamente en la literatura.

Cinco pacientes ingresaron con pancreatitis e hipertrigliceridemia, un caso requirió plasmaféresis y una paciente presentó pancreatitis a repetición durante la etapa pediátrica.^{12,13}

A todos los pacientes se les indicó en los primeros días una dieta lo más cercana posible al 0 % de grasas, normocalórica y normoproteica, para acelerar el descenso de TG y disminuir el riesgo de complicaciones. Luego se incorporaron los alimentos necesarios para completar los requerimientos nutricionales, continuando con dietas con un 10 % del VCT aproximadamente

FIGURA 2. Escala para diagnóstico del síndrome de quilomicronemia familiar (SQF)⁸

Escala para diagnóstico de SQF	
Paciente fuera de un cuadro agudo	
Característica	Puntaje
1. TG en ayunas >880 mg/dl por 3 veces consecutivas (a)	+5
TG en ayunas >1750 mg/dl al menos 1 vez	+1
2. TG previos <180 mg/dl	-5
3. Ausencia de factores secundarios (b) (excepto embarazo y etinilestradiol) (c)	+2
4. Historia de pancreatitis	+1
5. Dolor abdominal recurrente no explicado por otra causa	+1
6. Ausencia de historia familiar de hiperlipidemia combinada	+1
7. Ausencia de respuesta al tratamiento hipolipemiente (disminución de TG >20 %)	+4
8. Edad de comienzo de los síntomas	
<40 años	+1
<20 años	+2
<10 años	+3

Diagnóstico de SQF

- ≥10: SQF muy probable
- 9: SQF improbable
- ≤ 8: SQF muy improbable

a. Una concentración de plasma TG medida al menos con un mes de diferencia. El xantoma eruptivo puede usarse como un sustituto para niveles altos de TG.

b. Los factores secundarios incluyen alcohol, diabetes, síndrome metabólico, hipotiroidismo, corticoterapia y fármacos adicionales.

c. Si el diagnóstico se realiza durante el embarazo, es necesaria una segunda evaluación para confirmar el diagnóstico después del parto.

provenientes de las grasas, optimizando el aporte de ácidos grasos esenciales para evitar deficiencias. El objetivo terapéutico fue alcanzar niveles de TG < 400 mg/dl, sin comprometer el crecimiento y desarrollo. La respuesta a la dieta con restricción grasa fue contundente, con descenso de los valores de TG luego del diagnóstico cercanos al 90 %.

El desafío es la adherencia a lo largo del tiempo. Es necesario el trabajo en equipo con nutricionistas con entrenamiento en la patología, la educación alimentaria a la familia y al paciente, y visitas de los pacientes y la familia a los equipos de salud con la frecuencia ajustada a cada situación.¹⁴

Nuevos fármacos para el SQF, unos inhibidores de ApoCIII y otros de la angiopoyetina similar 3 (ANGPTL3), están en fase 3 de investigación. El nivel de seguridad que ofrecen no los hace aceptables en pediatría aún.¹⁵

La difusión de esta patología debería servir para que el pediatra del primer nivel de atención esté atento a los síntomas, pueda tener una sospecha diagnóstica temprana y una derivación oportuna. ■

REFERENCIAS

1. Reina M, Brunzell JD, Deeb SS. Molecular basis of familial chylomicronemia: mutations in the lipoprotein lipase and apolipoprotein C-II genes. *J Lipid Res.* 1992; 33(12):1823-32.
2. Brunzell JD, Deeb SS. Familial Lipoprotein Lipase Deficiency, Apo C-II Deficiency, and Hepatic Lipase Deficiency. In Valle DJ, Antonarakis S, Ballabio A, Beaudet AL, Mitchell GA. *The Online Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease.* McGraw-Hill; 2019. [Acceso: 13 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=225539482&bookid=2709&Resultclick=2>
3. Shah AS, Wilson DP. Primary hypertriglyceridemia in children and adolescents. *J Clin Lipidol.* 2015; 9(5 Suppl):S20-8.
4. Patni N, Li X, Adams-Huet B, Garg A. The prevalence and etiology of extreme hypertriglyceridemia in children: Data from a tertiary children's hospital. *J Clin Lipidol.* 2018; 12(2):305-10.
5. Tripathi M, Wong A, Solomon V, Yassine HN. The prevalence of probable familial chylomicronemia syndrome in a southern California population. *Endocr Pract.* 2021; 27(1):71-6.
6. Dron JS, Hegele RA. Genetics of Hypertriglyceridemia. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11:455.
7. Comité de Nutrición. Consenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría. *Arch Argent Pediatr.* 2015; 113(2):177-86.
8. Moulin P, Dufour R, Aversa M, Arca M, et al. Identification and diagnosis of patients with familial chylomicronemia syndrome (FCS): Expert panel recommendations and proposal of an "FCS score". *Atherosclerosis.* 2018; 275:265-72.
9. Baass A, Paquette M, Bernard S, Hegele RA. Familial chylomicronemia syndrome: an under-recognized cause of severe hypertriglyceridaemia. *J Intern Med.* 2020; 287(4):340-8.
10. Stroses E, Moulin P, Parhofer KG, Rebours V, et al. Diagnostic algorithm for familial chylomicronemia syndrome. *Atheroscler Suppl.* 2017; 23:1-7.
11. Belhassen M, Van Ganse E, Nolin M, Bérard M, et al. 10-Year Comparative Follow-up of Familial versus Multifactorial Chylomicronemia Syndromes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021; 106(3):e1332-42.
12. Fitts E, Lee PDK, Yates SG. Efficacy of therapeutic plasma exchange in reducing the incidence of recurrent pancreatitis related to familial chylomicronemia. *Transfusion.* 2019; 59(11):3324-8.
13. Valaiyapathi B, Ashraf AP. Hospital Management of Severe Hypertriglyceridemia in Children. *Curr Pediatr Rev.* 2017; 13(4):225-31.
14. Williams L, Rhodes KS, Karmally W, Welstead LA, et al. Familial chylomicronemia syndrome: Bringing to life dietary recommendations throughout the life span. *J Clin Lipidol.* 2018; 12(4):908-19.
15. Akoumianakis I, Zvintzou E, Kypreos K, Filippatos TD. ANGPTL3 and Apolipoprotein C-III as Novel Lipid-Lowering Targets. *Curr Atheroscler Rep.* 2021; 23(5):20.

Dermatofitosis por *Microsporium gypseum* en un niño con inmunodeficiencia primaria

Microsporium gypseum dermatophytosis in a child with primary immunodeficiency

Paola C. Stefano^a, Lorena A. Velasquez^b, Griselda Berberian^c, Eugenia Simonetti^d, Alejandro Palma^e, Mariana Álvarez^f, Judith Yancoski^g, Andrea Bernasconi^g, Matías Oleastro^e, Andrea B. Cervini^a

RESUMEN

El *Microsporium gypseum* es un hongo geófilo que puede producir lesiones cutáneas inflamatorias en personas sanas. Se han descrito lesiones más extensas en pacientes inmunocomprometidos.

Se presenta el caso de un paciente con dermatofitosis, con exámenes micológicos positivos para *Candida* sp, *Epidermophyton floccosum* y *Trichophyton tonsurans*, al que, ante la mala respuesta al tratamiento con griseofulvina e itraconazol a dosis habituales, se le realizó biopsia cutánea para cultivo que evidenció la presencia de *M. gypseum*. Debido a la extensión y a la mala respuesta al tratamiento, se realizó evaluación inmunológica y se diagnosticó un defecto en *STAT1* con ganancia de función (*STAT1*-GOF). Los pacientes que tienen esta inmunodeficiencia primaria son susceptibles a las infecciones micóticas, especialmente por *Candida*, pero también, aunque en menor medida, a virus y bacterias. El paciente aquí presentado recibió tratamiento prolongado con antimicóticos imidazólicos sistémicos, con resolución de las lesiones.

Palabras clave: *pediatría, Microsporium gypseum, factor de transcripción STAT1.*

ABSTRACT

Microsporium gypseum is a geophilic fungus that can cause inflammatory skin lesions in healthy people. More extensive lesions have been described in immunocompromised patients. We present a patient with extensive dermatophytosis, which mycological examination led the identification of *Candida* sp, *Epidermophyton floccosum* and *Trichophyton tonsurans* and showed poor response to treatment with griseofulvina and itraconazol at usual doses. When skin biopsy was performed, it had positive culture for *M. gypseum*. Due to the extension and poor response to treatment, immunological assessment was performed and it showed a defect of *STAT1* with gain of function (*STAT1*-GOF). Patients with primary immunodeficiency are susceptible to fungal infections, especially *Candida* but also virus and bacteria, although to a lesser extent. The patient received long-term treatment with systemic imidazole antifungal recovering for the lesions.

Key words: *pediatric, Microsporium gypseum, STAT1 transcription factor.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e128>

Cómo citar: Stefano PC, Velasquez LA, Berberian G, Simonetti E, et al. Dermatofitosis por *Microsporium gypseum* en un niño con inmunodeficiencia primaria. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):e128-e132.

- Servicio de Dermatología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Hospital Materno Infantil Dr. Héctor Quintana, San Salvador de Jujuy, Argentina.
- Servicio de Infectología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Servicio de Pediatría, Hospital Delicia Concepción Masvernat, Concordia, Argentina.
- Servicio de Inmunología y Reumatología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Servicio de Patología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Laboratorio de Inmunología del Servicio de Inmunología y Reumatología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Paola Stefano: paoladermatologia@yahoo.com.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-5-2021

Aceptado: 17-9-2021

INTRODUCCIÓN

El *Microsporium gypseum* es un hongo geófilo, de distribución mundial, más frecuente en países tropicales.¹ Puede encontrarse en suelos contaminados y ciertos animales como perros, gatos, rumiantes, caballos y roedores pueden ser portadores asintomáticos.²

La infección en personas sanas resulta infrecuente y se manifiesta como lesiones cutáneas en cualquier parte del tegumento. Se han publicado pocos casos de dermatofitosis causadas por *M. gypseum* en niños.³

Las infecciones cutáneas por *M. gypseum* se caracterizan por ser placas eritematosas, con escamas y pústulas en toda la superficie o en la periferia. Pueden simular dermatitis inflamatorias impetiginizadas y, en estos casos, la prescripción de corticosteroides tópicos y antibióticos retrasa el diagnóstico. En pacientes inmunosuprimidos, el compromiso cutáneo es extenso.⁴

El tratamiento se realiza con imidazólicos o terbinafina. En caso de lesiones muy extendidas o en pacientes inmunodeprimidos, se debe utilizar tratamiento sistémico prolongado hasta la resolución de las lesiones.

La inmunodeficiencia producida por mutaciones en el gen *STAT1* con ganancia de función (GOF) fue descrita en el año 2011.^{5,6} Los pacientes presentan típicamente candidiasis mucocutánea crónica asociada a fenómenos autoinmunitarios. Sin embargo, el fenotipo es variable y puede abarcar desde infecciones micóticas superficiales (como las dermatofitosis) hasta micosis profundas, infecciones virales, bacterianas y por micobacterias.

Se presenta el caso de un niño con una dermatosis por *M. gypseum* al que, debido a la importante extensión y la mala respuesta terapéutica inicial, se le realizó una extensa evaluación inmunológica que permitió el diagnóstico de un defecto en *STAT1* con GOF.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 7 años de edad, oriundo de Concordia, Entre Ríos, Argentina, con antecedentes de mal progreso pondoestatural desde los 5 meses de vida, hernia hiatal, reflujo gastroesofágico con estenosis esofágica secundaria, ptosis palpebral derecha, aftas orales a repetición y un episodio de bronquiolitis. Comenzó a los 5 años de vida con lesiones cutáneas en la cara luego de la colocación de una sonda nasogástrica. Posteriormente, aparecieron lesiones de similares características en el tronco y en el brazo izquierdo.

El examen micológico y cultivo de dichas lesiones resultaron positivos para *Candida* sp, y *Epidermophyton floccosum*. Se le indicó tratamiento con griseofulvina 10 mg/kg/día, dosis mínima para dermatofitosis, durante 10 días sin ninguna mejoría, por lo que consultó al servicio de Dermatología del Hospital Garrahan.

FIGURA 1. Placas eritematocostrosas y otras eritematodescamativas, de bordes circinados en rostro y brazo



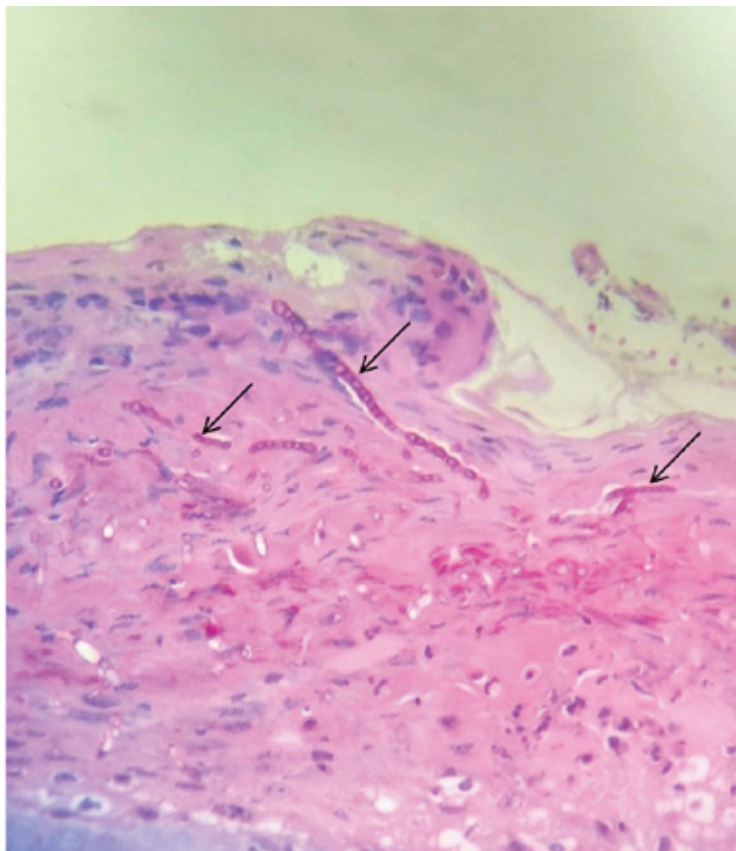
Al examen físico presentaba placas redondeadas eritematocostrosas con bordes sobreelevados en mejillas, miembros superiores e inferiores; aftas pequeñas en mucosa yugal de ambos labios y, en dorso de lengua, una placa blanquecina compatible con candidiasis oral (Figura 1). Se realizó examen micológico de las lesiones cutáneas siendo el cultivo positivo para *Trichophyton tonsurans*. Se indicó tratamiento con itraconazol 5 mg/kg/día por vía oral (VO) durante 15 días, con buena respuesta. Sin embargo, al suspender, reaparecieron las lesiones, por lo que continuó con tratamiento con itraconazol 15 días más y se agregó crema con clotrimazol, con mejoría parcial y reaparición de las lesiones al suspender los tratamientos.

Dada la evidente susceptibilidad a las infecciones micóticas, con recurrencias y refractariedad a los tratamientos, se realizó evaluación inmunológica. Los estudios iniciales evidenciaron normalidad en la inmunidad mediada por anticuerpos y por células T. El porcentaje de linfocitos Th17 se encontraba

francamente disminuido (0,09 %) respecto de los valores normales para la edad ($0,64 \% \pm 0,39$; n: 20). Por otro lado, el estímulo *in vitro* con IFN γ de las células mononucleares totales del paciente mostró un aumento de la fosforilación de STAT1, evaluada por citometría de flujo, comparado con el control (intensidad media de fluorescencia del paciente 847 vs. 274 del control normal) indicando un posible defecto en STAT1 con GOF. Finalmente, la secuenciación mediante metodología Sanger del ADN obtenido del paciente documentó una variante en estado heterocigota (Y287D), localización genómica: 2:190995146(GRCh38) en el gen *STAT1* considerada como con ganancia de función.

Se decidió realizar una biopsia cutánea en búsqueda de otros gérmenes. El informe completo del estudio histopatológico fue: desprendimiento epidérmico sobre la cual asienta costra serohemática que incluye acúmulos de leucocitos polimorfonucleares y elementos micóticos en forma de hifas tabicadas no ramificadas y esporas, positivas con técnica de PAS, que se visualizan en

FIGURA 2. Fragmento cutáneo con desprendimiento epidérmico (10x, teñido con hematoxilina y eosina). Se observan elementos micóticos en forma de hifas tabicadas (flechas), positivas con técnica de ácido periódico de Schiff



profundidad en el interior del opérculo piloso. La epidermis mostraba hiperparaqueratosis, acantosis, elongación de crestas y vacuolización de la capa basal. A nivel dérmico se reconoce moderado infiltrado inflamatorio mononuclear y extenso edema que diseña los haces de colágeno y presencia de melanófagos dispersos. (Figura 2). El cultivo de la biopsia fue positivo para *M. gypseum* y *Candida parapsilosis*, sensibles a itraconazol, voriconazol, fluconazol, pozoconazol y anfotericina. Se indicó itraconazol 5 mg/kg/día VO durante un mes con mejoría clínica parcial, por lo que se aumentó la dosis a 10 mg/kg, además de tratamiento local con antisépticos y clotrimazol, con buena respuesta al tratamiento.

Debido a la mala adherencia al tratamiento por motivos socioeconómicos, se inició el seguimiento por telemedicina en conjunto con el equipo médico de Concordia y procurar mejores condiciones habitacionales de la familia.

Durante la evolución de la enfermedad, el niño presentó, además de moluscos contagiosos en abdomen y región perianal, lesiones faciales compatibles con demodectosis confirmadas por escarificación, con buena respuesta al tratamiento con ivermectina VO y tópica, y cremas con metronidazol.

Luego de 24 meses de tratamiento intermitente con itraconazol VO a 10 mg/kg/día, se evidenció resolución completa de las lesiones cutáneas. Actualmente, el paciente se encuentra en seguimiento en su ciudad de origen, sin recaídas luego de 18 meses de suspendido el tratamiento (Figura 3).

DISCUSIÓN

El *M. gypseum* es un patógeno infrecuente. Su prevalencia es muy variable según el área geográfica y puede ser causa del 0,2 % al 20,9 % del total de dermatofitosis.¹ Se han publicado

FIGURA 3. Resolución completa luego de 2 años de tratamiento



pocos casos de dermatofitosis causadas por *M. gypseum* en niños. En un estudio retrospectivo que incluyó 226 pacientes con infección por este hongo, el 39 % eran menores de 9 años. La cara y el cuero cabelludo fueron las zonas más afectadas y habían tenido contacto con el suelo y con animales domésticos.^{2,3}

La dermatofitosis causada por *M. gypseum* puede deberse a la patogenicidad específica del hongo, a una alta concentración de este en el suelo, a una baja resistencia del huésped o a la presencia de lesión cutánea previa. Los niños, por sus hábitos de juego, pueden ser especialmente vulnerables. Se ha descrito, además, que la arena puede ser reservorio del germen.⁷ El *M. gypseum* produce en la piel placas eritematosas, con escamas y pústulas. Se han descrito, asimismo, otras formas clínicas, como placas de aspecto esclerodermiforme, liquenoides o psoriasiformes. También se han reportado casos de tiña de la cabeza y onicomicosis.^{1,8,9} En pacientes inmunosuprimidos, las infecciones por este dermatofito pueden ser más extensas y costrosas, y se pueden presentar en formas inusuales como nódulos o pseudomicetomas (con reacción granulomatosa que rodea las hifas) e incluso pueden generar ulceración.⁴ Estas infecciones suelen ser crónicas y tener una pobre respuesta a los tratamientos convencionales.

El diagnóstico de infección por *M. gypseum* se realiza a través de un examen micológico en el que se observan hifas ramificadas en el directo, y se confirma con el cultivo. En los casos en que el estudio fuera negativo, pero con una alta sospecha, como en nuestro paciente, es útil la realización de una biopsia cutánea para estudio histopatológico y cultivo.

En el paciente aquí presentado se optó por indicar tratamiento antimicótico sistémico prolongado debido a la detección de un defecto por ganancia de función en *STAT1*, además de presentar otras infecciones virales y parasitarias asociadas. El antimicótico elegido fue el itraconazol debido a que ambos hongos eran sensibles a este.

Los defectos en *STAT1* que determinan una ganancia de función de la proteína fueron inicialmente documentados en pacientes con candidiasis cutáneo-mucosa crónica.^{5,6} Hoy en día,

se reconoce que tal estado de inmunodeficiencia puede presentar un fenotipo más amplio y variado en sus manifestaciones. Ello incluye susceptibilidad a otros agentes infecciosos, mayor riesgo para desarrollar autoinmunidad, procesos linfoproliferativos e incluso afecciones viscerales. Hasta la fecha en estos pacientes no han sido descritas infecciones por *M. gypseum*.

Hay que considerar la posibilidad de una inmunodeficiencia primaria en aquellos pacientes con presentación atípica o muy extendida de una micosis superficial o en la cual se rescatan varios agentes etiológicos en forma concomitante. Se remarca la importancia de realizar biopsia cutánea cuando hay manifestaciones clínicas sospechosas de una infección micótica y cuyo examen micológico resulte negativo.

Agradecimientos

A la Dra. María Rosa Dieguez, médica del Servicio de Dermatología del Hospital Delicia Concepción Masvernat, de Entre Ríos, por asistir al paciente en su lugar de origen y participar de los ateneos a distancia. ■

REFERENCIAS

- García-Agudo L, Espinosa-Ruiz JJ. Tiña capitis por *Microsporium gypseum*, una especie infrecuente. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(2):e296-9.
- Viguié-Vallanet C, Paugam A. Dermatofitos transmitidos por animales. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2009; 43(2):263-70.
- Dolenc-Voljč MJ, Gasparič J. Human Infections with *Microsporium Gypseum* Complex (*Nannizzia Gypsea*) in Slovenia. *Mycopathologia*. 2017; 182(11-12):1069-75.
- Tirado-González M, Ball E, Ruiz A, Rodríguez Y, et al. Disseminated dermatophytic pseudomycetomas caused by *Microsporium* species. *Int J Dermatol*. 2012; 51(12):1478-82.
- Olbrich P, Freeman AF. STAT1 and STAT3 mutations: important lessons for clinical immunologists. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018; 14(12):1029-41.
- Okada S, Asano T, Moriya K, Boisson-Dupuiss S, et al. Human STAT1 Gain-of-function heterozygous mutations: Chronic mucocutaneous candidiasis and type I interferonopathy. *J Clin Immunol*. 2020; 40(8):1065-81.
- Souza BD, Sartori DS, Andrade C, Weisheimer E, Kiszewski A. Dermatophytosis Caused by *Microsporium Gypseum* in Infants: Report of Four Cases and Review of the Literature. *An Bras Dermatol*. 2016; 91(6):823-5.
- Hoarau G, Miquel J, Picot S. Kerion Celsi Caused by *Microsporium Gypseum*. *J Pediatr*. 2016; 178:296.e1.
- Fike JM, Kollipara R, Alkul S, Stetson CL. Case Report of Onychomycosis and Tinea Corporis Due to *Microsporium Gypseum*. *J Cutan Med Surg*. 2018; 22(1):94-6.

Asociación del complejo *ring-sling* con *pig bronchus*: a propósito de un caso pediátrico

Ring-sling complex association with pig bronchus: a pediatric case report

María L. Bergamini^a, María C. Martínez Riccetti^a, Juan A. Kiang^b, Mauricio Urquizo^c, Susana Noriega^c

RESUMEN

El complejo *ring-sling* es una asociación entre el *sling* de la arteria pulmonar y la estenosis traqueal congénita por anillos traqueales completos. El *sling* de la arteria pulmonar es una forma rara de anillo vascular dentro de las cardiopatías congénitas.

Se presenta el caso clínico de un niño con estridor laríngeo asociado a dificultad respiratoria evaluado en otro centro, donde se realizó endoscopia respiratoria y se observó compresión traqueal extrínseca. Ante la sospecha clínica de anillo vascular, se solicitó angiografía computada (angioTC) y se confirmó diagnóstico de *sling* de arteria pulmonar.

Fue derivado a nuestro hospital y durante la intervención quirúrgica se realizó nueva endoscopia respiratoria y traqueobroncografía. Se llegó al diagnóstico de estenosis traqueal congénita con bronquio derecho accesorio (*pig bronchus*) y anillos vasculares completos, ambos reparados en el mismo acto quirúrgico.

Palabras clave: arteria pulmonar, estenosis traqueal, anillo vascular, bronquios, anomalías.

ABSTRACT

The ring-sling complex is an association between pulmonary artery sling and congenital tracheal stenosis. Pulmonary artery sling is a rare form of vascular ring in congenital heart disease. The clinical case of a child with inspiratory laryngeal stridor associated with respiratory distress is presented, evaluated in another center where respiratory endoscopy was performed, observing extrinsic tracheal compression. Given the clinical suspicion of a vascular ring, CT angiography was requested, confirming the diagnosis of pulmonary artery sling.

He was referred to our hospital and during the surgical intervention a new respiratory endoscopy and tracheobronchography were performed, reaching the diagnosis of congenital tracheal stenosis, right accessory bronchus (*pig bronchus*) and complete vascular rings, both repaired in the same surgical act.

Key words: vascular ring, tracheal stenosis, pulmonary artery, bronchi, abnormalities.

a. Recuperación Cardiovascular Infantil, Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil.

b. Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil, Departamento Quirúrgico.

c. Servicio de Cirugía Infantil, Sección Endoscopia Respiratoria,

Hospital Nacional Posadas, El Palomar, Argentina.

Correspondencia:

María L. Bergamini: malalaber@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-5-2021

Aceptado: 10-9-2021

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e133>

Cómo citar: Bergamini ML, Martínez Riccetti MC, Kiang JA, Urquizo M, Noriega S. Asociación del complejo *ring-sling* con *pig bronchus*: a propósito de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2022; 120(3):e133-e136.

INTRODUCCIÓN

El *sling* de la arteria pulmonar consiste en un desarrollo anormal de los arcos aórticos en el que la arteria pulmonar izquierda se origina de la arteria pulmonar derecha, pasando entre la tráquea y el esófago. Cerca de un 50 % de los pacientes pueden presentar un anillo traqueal completo, que se conoce como complejo *ring-sling*,^{1,2} más frecuente en varones.¹⁻³

Los signos y síntomas aparecen en su mayoría en el primer año de vida y entre ellos se destacan: estridor bifásico que aumenta con el llanto o con la alimentación, tos crónica, síndrome bronquiolítico, neumonías recurrentes, apneas, cianosis e hiperextensión cervical.⁴

La evaluación inicial en los niños con sospecha de anillo vascular incluye el esofagograma y la endoscopia respiratoria. Confirman el diagnóstico la angiografía computada (angioTC) o angiografía por resonancia (angioRMN) que proveen al cirujano cardiovascular y al cirujano infantil la información necesaria para realizar la intervención quirúrgica de manera conjunta y oportuna.²

Dada la asociación frecuente de dichas patologías, orientar el proceso diagnóstico prequirúrgico resulta de vital importancia para la planificación multidisciplinaria del tratamiento. Se reporta el caso clínico de un niño con diagnóstico inicial de *sling* de arteria pulmonar y malformación traqueal congénita intraoperatoria.

CASO CLÍNICO

Niño de 1 año y 9 meses de edad que ingresó a la urgencia pediátrica de un hospital provincial de Buenos Aires por dificultad respiratoria asociada a estridor laríngeo. Como antecedentes personales de relevancia, el embarazo y el parto

fueron normales, y presentó dos internaciones por síndrome bronquiolítico a los 5 y 6 meses de vida. No surgió el antecedente de disfagia. Sin antecedentes familiares de importancia. Al examen físico presentaba peso 9 kg (percentil <3), talla 82 cm (percentil 10) y perímetro cefálico 46 cm (percentil 10), sin rasgos dismórficos, rosado, sin edemas ni hepatomegalia, pulsos arteriales periféricos y centrales normales, auscultación pulmonar normal y auscultación cardíaca con soplo mesosistólico 2/6 en foco pulmonar.

El electrocardiograma y la radiografía simple de tórax fueron normales. En la ecocardiografía transtorácica, no se detectó cardiopatía estructural. Se solicitó evaluación por el Servicio de Endoscopia Respiratoria. Se realizó fibrolaringoscopia que informó compresión traqueal en tercio superior con disminución del calibre de la luz. Se completó estudio con angioTC de tórax (*Figura 1*), en la que se observó origen anómalo de la arteria pulmonar izquierda que nacía de la arteria pulmonar derecha pasando entre la tráquea y el esófago; esto provocaba compresión traqueal a nivel distal, hallazgo compatible con *sling* de arteria pulmonar. En el mediastino superior, se evidenció un bronquio accesorio derecho que se originaba en la tráquea y llegaba al lóbulo superior derecho. Durante la internación presentó reagudización del cuadro respiratorio por la infección simultánea con SARS-CoV-2, que requirió ingreso a asistencia respiratoria mecánica (ARM).

Superado el cuadro, fue derivado a nuestro hospital para la resolución quirúrgica.

Debido a las diferencias encontradas entre el informe de la angioTC de tórax y la endoscopia respiratoria realizadas en el otro centro, se programó el abordaje conjunto⁵ entre Cirugía Cardiovascular Infantil y Cirugía Pediátrica (Sección Endoscopia Respiratoria). Se realizó la cirugía con bomba de circulación extracorpórea (CEC). Se observó el nacimiento de la rama pulmonar izquierda a partir de la rama pulmonar derecha, se realizó *sling* por detrás de la tráquea cercana a la carina, sección de dicha rama y reimplante en tronco de arteria pulmonar. Durante el procedimiento, se realizó videobroncoscopia con broncoscopio 3.5, y se observó el origen anómalo de bronquio traqueal derecho y en tráquea media zona estenótica no franqueable. Se cambió a óptica de 1,9 mm, que se avanzó por la zona estenótica, observando anillos traqueales completos distales y compresión vascular causada por el *sling* de arteria pulmonar. Asimismo, se realizó traqueobroncografía (*Figura 2*) con contraste hidrosoluble e isoosmolar, que confirmó el diagnóstico de estenosis traqueal congénita larga de 3 cm y distal a la estenosis la carina con ambos bronquios fuentes. Se realizó una traqueoplastia deslizada de dicho segmento.⁵⁻⁷ Con el paciente normotérmico, se programa la salida de la CEC. Permaneció con drenaje pleuromediastínico bilateral 5 días.⁸

En la evolución posquirúrgica, presentó síndrome bronquial obstructivo grave con requerimiento de altos parámetros de ARM. Resuelto este cuadro y no habiendo ocurrido otras complicaciones asociadas a la cirugía, se inició el

FIGURA 1. Angiotomografía computada



AP: tronco de la arteria pulmonar; APD: rama pulmonar derecha; API: rama pulmonar izquierda; TQ: tráquea.

destete de la ARM y de la sedación. Por presentar cirugía reciente de vía aérea, ventilación mecánica por más de 30 días, neuropatía grave de paciente crítico, bajo peso y altos requerimientos de sedación, se decidió, junto con el cirujano infantil de vía aérea, realizar una traqueostomía 10 días después de la cirugía; se logró el retiro de ARM a los 30 días luego de la traqueostomía. Egreso hospitalario sin requerimiento de oxígeno.

DISCUSIÓN

Los anillos pulmonares son el resultado del desarrollo anormal de los arcos aórticos, sus ramas y/o las ramas pulmonares.

El nacimiento anómalo de la arteria pulmonar izquierda, también llamado *sling* o cabestrillo, es una malformación poco frecuente en la que la arteria pulmonar izquierda nace de la cara posterior de la rama pulmonar derecha.⁹⁻¹¹ Esto genera un recorrido anormal: cruza hacia la izquierda y se ubica entre la tráquea y el esófago. La rama pulmonar izquierda suele ser ligeramente hipoplásica.

Se desconoce la verdadera incidencia dado que es una patología infrecuente. Solo se calcula la

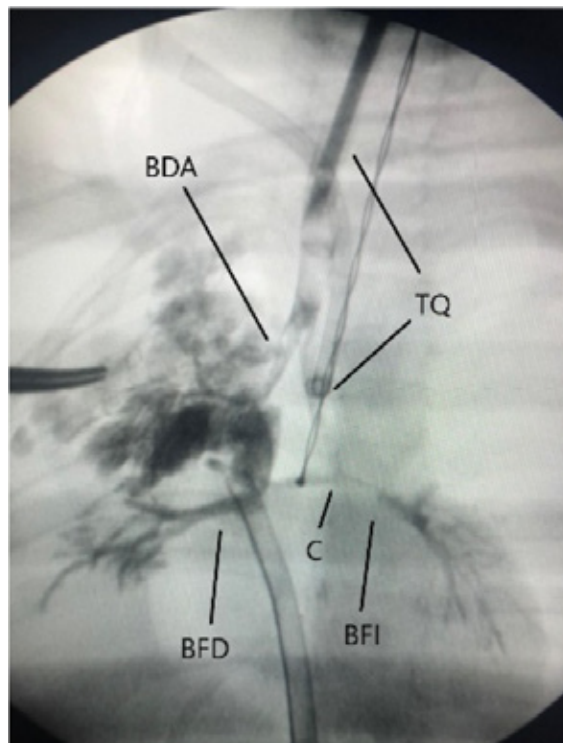
incidencia global de los anillos vasculares menor al 1 % de las anomalías vasculares congénitas. Si bien su etiología es multifactorial, se ha visto predisposición genética en los síndromes de Down, Edwards y Mowat-Wilson, asociación VACTER y en gemelares.⁹

El origen embriológico normal de las arterias pulmonares es mixto. La porción proximal se origina a partir del arco aórtico VI derecho e izquierdo, respectivamente, para cada rama. La porción distal procede de las arterias pulmonares primitivas del plexo vascular pulmonar. Se postula una ausencia en el desarrollo del arco aórtico VI izquierdo, debiendo de forma anormal originar la vascularización pulmonar del arco aórtico VI derecho.⁹

La evolución clínica depende del grado de compresión que estas estructuras vasculares producen sobre la vía aérea y/o el esófago.²

Hasta el 90 % de los pacientes presenta síntomas respiratorios en el primer año de vida:⁹ estridor bifásico que aumenta con el llanto o la alimentación, tos traqueal, infecciones respiratorias recurrentes, síndrome bronquiolítico, hiperextensión cervical y fallas

FIGURA 2. Traqueobroncografía pulmonar



TQ: tráquea; BDA: bronquio derecho accesorio; C: carina; BFD: bronquio fuente derecho; BFI: bronquio fuente izquierdo.

en la extubación.^{1,2,4} Entre los síntomas digestivos secundarios a la compresión esofágica, se destacan la disfagia, los vómitos y la deglución lenta.² La estenosis traqueal se produce como consecuencia de la compresión extrínseca y su asociación con diversas malformaciones traqueales; la más frecuente son los anillos traqueales completos, conocida como complejo *ring-sling*.^{9,10,12} También se han encontrado segmentos estenóticos largos, anomalías en la distribución de los cartílagos, anomalías de la bifurcación bronquial (*pig bronchus* o *bronchus suis*),⁹ que es la presencia de un bronquio accesorio derecho que se origina de la tráquea con destino al lóbulo superior derecho e, incluso, agenesis pulmonar derecha.¹³

Los defectos congénitos asociados más frecuentes son las cardiopatías congénitas (30-50 %), entre las que se destacan los defectos septales interauriculares e interventriculares, ductus arterioso permeable, anomalía del drenaje venoso pulmonar, persistencia de vena cava superior izquierda y excepcionalmente la tetralogía de Fallot.^{3,6,9,10,12}

El plan de estudio debe incluir:^{1,4,8}

- 1) Radiografía de tórax frente, que permite identificar una lateralización anormal de la tráquea. La radiografía perfil podrá evidenciar una disminución del calibre traqueal.
- 2) Esófagograma con bario: el 95 % de los pacientes muestra algún tipo de indentación esofágica.
- 3) Ecocardiografía: permite observar la ausencia de continuidad entre tronco de arteria pulmonar y rama pulmonar izquierda. Por otro lado, es el estudio necesario para diagnóstico de malformaciones cardíacas asociadas.
- 4) Laringotraqueobroncoscopia y traqueobroncografía: constituye uno de los estudios más importantes para realizar en estos pacientes. Permite observar la compresión pulsátil de la vía aérea, los anillos completos, la gravedad de la malformación y descartar otras causas de estridor respiratorio.¹³
- 5) AngioTC y angioRMN: confirman el diagnóstico del anillo vascular y de la malformación de la vía aérea con una sensibilidad cercana al 100 %.² Se recomienda realizar laringotraqueobroncoscopia y traqueobroncografía previo a intervención quirúrgica para minimizar los tiempos de CEC y disminuir el riesgo de complicaciones infecciosas.

El tratamiento es quirúrgico con o sin CEC.^{10,15}

Consiste en desinsertar la arteria pulmonar izquierda y reimplantarla en el tronco de la arteria pulmonar, situándola por delante de la tráquea, y resolver la estenosis traqueal congénita.⁶⁻⁸ La mortalidad global de los anillos vasculares es menor al 1 %.¹ Pero si se evalúan solo los complejos *ring-sling*, asciende hasta un 36 %, según las series y las malformaciones asociadas.⁶⁻⁹ La mayor sobrevida se observa en aquellos que no tienen cirugía traqueal.⁷

La sintomatología traqueal suele disminuir de manera progresiva. En caso de persistir, deberá replantarse una reevaluación endoscópica de la vía aérea.¹⁻⁴

La traqueostomía no es un procedimiento que se realice de rutina, sino que queda reservada para aquellos pacientes con patología laríngea asociada, laringomalacia grave, dificultades en la extubación y/o ARM prolongada.¹ ■

REFERENCIAS

1. Bordino L, Penida F, Scatolini ML, Cocciaglia A, et al. Anillos vasculares. Serie de 28 pacientes atendidos en un Servicio de Endoscopia Respiratoria Pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(4):e393-8.
2. Domènech AB, López J, Rodríguez P, Serrano F, et al. Anillos vasculares, nuestra experiencia en 18 casos. *Cir Pediatr*. 2014; 27(3):110-6.
3. Pérez-Juárez F, Alemán-Sánchez N, López-Corella E. Niña lactante con estenosis traqueal y arteria pulmonar izquierda en hamaca. *Acta Pediatr Mex*. 2017; 38(2):108-15.
4. Zanetta A, Cuestas G, Rodríguez H, Tiscornia C. Anillos vasculares: obstrucción de vía aérea en niños. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr*. 2012; 110(6):e110-3.
5. Porcedda G, Brambilla A, Favilli S, Murzi B, et al. Combined Surgical and Endoscopic Approach for Ring-Sling Complex. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2020; 68(1):51-8.
6. Carretero JM, Huertas J, Prada F, Rissech M, et al. Tratamiento quirúrgico del origen anómalo de la arteria pulmonar izquierda. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64(4):338-41.
7. Muthialu N, Martens T, Kanakis M, Bezuska L, et al. Repair of pulmonary artery sling with tracheal and intracardiac defects. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2020; 28(8):463-9.
8. Backer CL, Mongé MC, Popescu AR, Eltayeb OM, et al. Vascular rings. *Semin Pediatr Surg*. 2016; 25(3):165-75.
9. Ortigado Matamala A, García García A, Galicia Poblet G, Jiménez Bustos JM, De Juan Sánchez C. Sling de la arteria pulmonar asintomático: diagnóstico no invasivo. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72(3):205-9.
10. Wang G, Zhou G. Left superior pulmonary artery sling. *J Card Surg*. 2019; 34(12):1659-60.
11. Monroy-Cárdenas MA, Hernández-Sarmiento R, Barón-Puentes OU. Sling de la arteria pulmonar en paciente preescolar con compromiso de la vía aérea. *Bol Méd Hosp Infan Méx*. 2019; 76(5):241-5.
12. Hraska V, Photiadis J, Haun C, Schindler E, et al. Pulmonary artery sling with tracheal stenosis. *Multimed Man Cardiothorac Surg*. 2009;2009(123):mmcts.2008.003343.
13. Binsalamah ZM, Thomason A, Ibarra C, Spigel Z, et al. Midterm outcomes of pulmonary artery sling repair with and without tracheoplasty. *Cardiol Young*. 2021; 31(1):52-9.
14. Doolittle AM, Mair EA. Tracheal bronchus: classification, endoscopic analysis, and airway management. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 126(3):240-3.
15. Boglione M, Reusmann A, Cadario M, Botto H, et al. Tratamiento quirúrgico de la estenosis traqueal en pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2010; 108(2):148-52.

Escorbuto en la adolescencia: reporte de un caso

Scurvy in adolescence: case report

M. Sofía Rittatore^a, Soraya El Kik^a, Mariela F. Ferrari^a, Gabriela Krochik^a, Daniel Casim^a, Fabiana Quatrone^a

RESUMEN

El escorbuto es una enfermedad producida por déficit de vitamina C. Si bien en la actualidad es poco frecuente, la bibliografía describe grupos de riesgo en la población pediátrica, dentro de los que se encuentran los pacientes con alteraciones alimentarias.

Se reporta el caso de un adolescente varón, de 11 años de edad, que desarrolló la enfermedad por un hábito alimentario selectivo, sin ingesta de frutas ni verduras.

El objetivo del reporte es resaltar la importancia de la anamnesis alimentaria completa en la consulta con el equipo de salud, que permita sospechar y detectar de manera temprana y oportuna trastornos por déficit de micronutrientes como el escorbuto.

Palabras clave: escorbuto, vitamina C, deficiencia de ácido ascórbico, micronutrientes.

ABSTRACT

Scurvy is a disease caused by vitamin C deficiency. Although it is currently rare, risk groups in the pediatric population are described in the bibliography, including patients with eating disorders. We report the case of an 11-year-old male adolescent who developed the disease due to a selective eating habit, without fruits or vegetables.

The objective of this report is to highlight the importance of complete food anamnesis in consultation with the health team, which allows to suspect and detect early and timely micronutrient deficiency disorders such as scurvy.

Key words: scurvy, vitamin C, ascorbic acid, ascorbic acid deficiency, micronutrients.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e137>

Cómo citar: Rittatore MS, El Kik S, Ferrari MF, Krochik GL, et al. Escorbuto en la adolescencia: reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):e137-e141.

INTRODUCCIÓN

La vitamina C o ácido ascórbico es imprescindible para el funcionamiento correcto del organismo. Su déficit causa escorbuto, enfermedad que se manifiesta con astenia, fatiga, mialgias y artralgias de predominio en miembros inferiores. Posteriormente, se agregan hemorragias en la piel, los lechos ungueales y los tejidos profundos, afección bucal con sangrado de encías y pérdida de piezas dentarias, y cicatrización lenta de heridas, lo que predispone a infecciones.¹ Su diagnóstico es clínico y puede confirmarse por laboratorio.

Los primeros registros de escorbuto datan del año 1500 y fueron descriptos en marineros, cuyos síntomas mejoraban seis días después de iniciar la ingesta de cítricos. El escorbuto asociado al déficit de vitamina C fue descripto por primera vez por el médico inglés James Lind en 1753.²⁻⁵

En la actualidad, es una patología poco frecuente.³ A pesar de esto, existen grupos de riesgo en la población pediátrica: lactantes alimentados con leche de vaca, niños pequeños con alteraciones en el metabolismo del hierro, pacientes con enfermedades intestinales que comprometen la absorción, como la celiaquía, y niños con carencia nutricional, marcada selectividad o alteraciones en la conducta alimentaria.^{1,3,6-9}

Dado que el escorbuto se produce solo si el déficit de vitamina C es casi completo, su presencia en adolescentes sanos es excepcional.

REPORTE DE CASO

Se reporta el caso de un varón de 11 años de edad, sin antecedentes de relevancia, que comenzó un año previo a su internación con debilidad en miembros inferiores e impotencia funcional intermitente y progresiva, asociadas a astenia, adinamia y mialgias. Durante dicho tiempo, acudió a diferentes hospitales y el cuadro se interpretó como dolores de crecimiento. Con incapacidad para deambular y por la aparición de un exantema purpúrico generalizado, decidió consultar nuevamente.

La madre relató inapetencia y pérdida de peso en su hijo (6 kg el último año). Se la

a. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

M. Sofía Rittatore: sofia_rittatore@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 31-5-2021

Aceptado: 22-9-2021

interrogó sobre los hábitos alimentarios y refirió que su dieta era variada. Siempre presentó antropometría dentro de parámetros normales. Al ingreso, se observó un adolescente con escasa atención, introvertido, por momentos irritable. Se encontraba en regular estado general, adelgazado, impresionaba crónicamente enfermo con palidez mucocutánea generalizada. Los reflejos osteotendinosos fueron invalorables por falta de colaboración y la marcha era dificultosa y basculante. Se comprobaron lesiones purpúricas microfoliculares palpables (*Figura 1*), asociadas a pérdida de fuerza en miembros inferiores, con dolor intenso en los huesos poplíteos. Presentaba, además, mal estado bucodentario con hipertrofia gingival, molares cariados y lesiones exofíticas violáceas e indoloras en el piso de la boca (*Figura 2*).

Se decidió su internación y se solicitó hemograma con frotis, que evidenció anemia microcítica e hipocrómica compatible con déficit de hierro, serologías negativas y laboratorio de lisis tumoral e inmunológico, con resultados normales. La ecografía abdominal también fue normal. Se realizó punción de médula ósea, que permitió descartar una enfermedad hematooncológica.

El paciente evolucionó con progresión del dolor que le imposibilitaba la bipedestación. Ante el diagnóstico presuntivo de polirradiculopatía neurosensorial de tipo Guillain-Barré, enfermedad desmielinizante o miopatía, el Servicio de Neurología solicitó electromiograma, creatincinasa y resonancia magnética nuclear (RMN) de sistema nervioso central (SNC) con resultados normales. Por presentar artralgiyas de

FIGURA 1. Lesiones hemorrágicas en la piel: se observan púrpura palpable microfolicular que compromete ambos miembros inferiores y hematomas en distintos estadios evolutivos



FIGURA 2. Cavity bucal: se observan lesiones violáceas y exofíticas en el piso de la boca, molares cariados y dentadura en mal estado



grandes articulaciones asociadas a compromiso cutáneo con aumento de reactantes de fase aguda, se solicitó orina completa, perfil reumatológico con C3 y C4, anticuerpos antinucleares (FAN), anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) y anticuerpo anti-ADN, fondo de ojo, valoración cardiológica con radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma, que descartaron enfermedad reumatológica. Se realizó biopsia de lesiones cutáneas y se comprobó vasculitis perifolicular linfocitaria. El perfil hormonal y la ecografía de tiroides fueron normales.

Luego de dos semanas de internación, y descartados varios diagnósticos presuntivos, se realizó una anamnesis ampliada, que permitió reconocer en el paciente una marcada selectividad alimentaria, con una dieta basada en hidratos de carbono refinados, sin consumo de frutas ni verduras, que no cubría el requerimiento diario de micronutrientes. Se solicitó entonces laboratorio nutricional (Tabla 1).

TABLA 1. Niveles séricos de vitaminas

Vitamina	Valor de laboratorio
A	16 mg/dl
Complejo B	312 pg/ml (182-1084 pg/ml)
C	1,2 mg/dl (riesgo: < 0,3 mg/dl)
D	20 mg/dl
E	365 mg/dl

Por las características conductuales del paciente, se realizó interconsulta con el Servicio de Clínicas Multidisciplinarias y se detectó marcada dificultad para sobrellevar conflictos de la vida cotidiana, falta de recursos esperados para la edad y coeficiente intelectual limítrofe, cuadro que no correspondía a entidades nosológicas específicas incluidas en la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10).

Ponderando la historia alimentaria y las características clínicas del paciente, teniendo en cuenta que el laboratorio nutricional arrojó valores normales luego de varios días de internación y habiéndose descartado patologías graves, se asumió como probable diagnóstico el déficit selectivo de vitamina C.

Se solicitaron radiografías de miembros inferiores que evidenciaron ligero despegamiento del periostio (Figura 3) y biopsia bucodental, donde se comprobó proceso fibroangioblástico asociado a un cuadro de hipovitaminosis que orientó hacia el diagnóstico de escorbuto en el adolescente (Figura 4).

Se inició tratamiento específico con vitamina C por vía oral, según el protocolo para escorbuto: dosis de carga de 1000 mg/día durante 14 días y una dosis de mantenimiento de 500 mg/día. Se indicaron, además, suplementos con micronutrientes no consumidos en la dieta habitual. Al séptimo día de iniciado el tratamiento, se constató recuperación progresiva de la fuerza muscular, con disminución en la intensidad y frecuencia de las mialgias. A los quince días, se alcanzó la bipedestación y la

FIGURA 3. Radiografía de frente de miembros inferiores: se observa despegamiento perióstico a nivel femoral distal bilateral



mejoría de las lesiones cutáneas. A pesar de la persistencia del mal estado dentario, se constató la involución de las lesiones en el piso de la boca.

Se otorgó el alta hospitalaria con indicación de consumo diario de vegetales y terapia con orientación en alteraciones del desarrollo. Se citó a control a los dos meses; se evaluó al paciente con adherencia a la dieta sin manifestaciones de la enfermedad.

DISCUSIÓN

El escorbuto se clasifica dentro de las enfermedades producidas por déficit de micronutrientes. Los signos y síntomas se desarrollan luego de 1 a 3 meses de ingesta muy inadecuada de vitamina C (menor a 10 mg/día).³ El hombre, entre otros pocos mamíferos, no puede sintetizarla, por lo que depende de la ingesta exógena con requerimientos diarios de 60 a 80 mg/día.¹⁰

El diagnóstico se suele basar en la historia dietética, la sintomatología característica y su rápida resolución con la administración de vitamina C. Aunque se recomienda conocer la concentración de dicha vitamina para llegar al diagnóstico de certeza, este estudio es poco accesible y requiere de un procesamiento inmediato de la muestra o de su conservación refrigerada.¹¹ Además, los niveles séricos no reflejan con exactitud su situación en los tejidos y retornan al rango normal a los pocos días de su administración.¹²

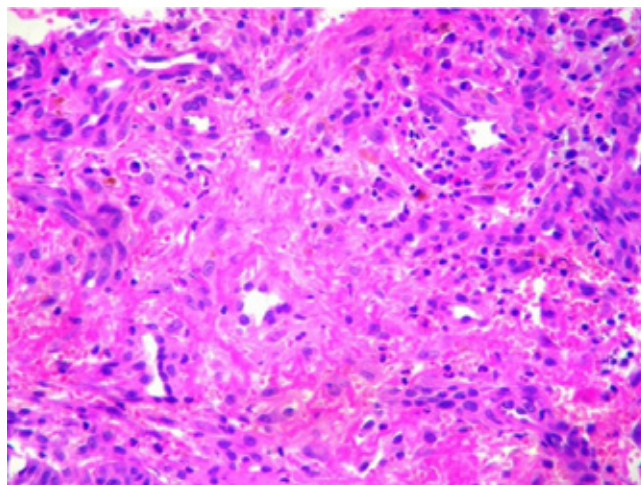
El paciente del caso clínico presentaba signos y síntomas de escorbuto, sin embargo,

dada la prevalencia oculta de esta enfermedad en nuestro medio, en primer término, se descartaron enfermedades de mayor frecuencia y morbimortalidad, como oncológicas, neurológicas y reumatológicas. Otro factor que despistó el diagnóstico fue el resultado normal en la determinación de los niveles séricos de vitamina C realizado quince días luego del ingreso del paciente, durante los cuales recibió una dieta rica en vitaminas y minerales. La biopsia orientó la confirmación diagnóstica, ya que la hipertrofia gingival asociada a sangrado y necrosis demostrada en el adolescente es frecuente en el escorbuto.^{1,3-5}

Nuestro caso expone la combinación de selectividad alimentaria en el contexto de un trastorno del desarrollo no especificado con un medio socioeconómico cultural que no aseguró el aporte suficiente de micronutrientes. Muchas veces, estos adolescentes tienen un consumo energético adecuado y logran un progreso ponderoestatural dentro de límites normales, así queda enmascarado el déficit nutricional hasta la aparición de síntomas. Es por ello que, con esta publicación, buscamos destacar la importancia de la anamnesis alimentaria.¹³

La anamnesis nutricional completa debe formar parte del control pediátrico de rutina, porque nos permite pesquisar déficits de micronutrientes, prevenir enfermedades asociadas a estos y evitar el exceso de pruebas diagnósticas en etapas posteriores. Se sugiere realizarla de manera estandarizada abarcando todos los grupos de alimentos, con preguntas

FIGURA 4. Biopsia bucal: se observa corion con proceso fibroangioblástico. Incremento de la actividad proliferativa, extravasación hemática, macrófagos con pigmento hemosiderínico e infiltrado inflamatorio mixto



dirigidas al consumo de aquellos que sean fuente de micronutrientes. Puede ser de ayuda la realización de un calendario nutricional en el cual la familia y/o el paciente describan la cantidad y la calidad de alimentos consumidos durante un período de tiempo prefijado (una semana, tal vez).

Teniendo en cuenta la situación alimentaria de gran parte de la población infantil argentina y la fuerte asociación que esta presenta con déficits vitamínicos, se debería siempre pensar en la posibilidad de escorbuto ante un niño con alteraciones en la dieta y manifestaciones clínicas características.

Dado que se cuenta con un tratamiento inocuo, efectivo y de fácil acceso, se sugiere indicarlo de manera empírica en aquellos pacientes con fuerte sospecha diagnóstica, en ausencia de la posibilidad de confirmación mediante laboratorio, para evitar así el gran impacto clínico que acarrea esta deficiencia. ■

REFERENCIAS

- Duggan CP, Westra SJ, Rosenberg AE. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 23-2007. A 9-year-old boy with bone pain, rash, and gingival hypertrophy. *N Engl J Med*. 2007; 357(4):392-400.
- Agarwal A, Shaharyar A, Kumar A, Bhat MS, Mishra M. Scurvy in pediatric age group - a disease often forgotten? *J Clin Orthop Trauma*. 2015; 6(2):101-7.
- Hodges RE, Hood J, Canham JE, Sauberlich HE, Baker EM. Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. *Am J Clin Nutr*. 1971; 24(4):432-43.
- Carpenter KJ. A short history of nutritional science: Part 1 (1785-1885). *J Nutr*. 2003; 133(3):638-45.
- Alqanatish JT, Alqahtani F, Alsuwairi WM, Al-Kenaizan S. Childhood Scurvy: an unusual cause of refusal to walk in a child. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015; 13:23.
- Niwa T, Aida N, Tanaka Y, Tanaka M, et al. Scurvy in a child with autism: Magnetic Resonance Imaging and pathological findings. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2012; 34(6):484-7.
- Golriz F, Donnelly LF, Devaraj S, Krishnamurthy R. Modern American Scurvy - experience With Vitamin C Deficiency at a Large Children's Hospital. *Pediatr Radiol*. 2017; 47(2):214-20.
- Ma NS, Thompson C, Weston S. Brief Report: Scurvy as a Manifestation of Food Selectivity in Children with Autism. *J Autism Dev Disord*. 2016; 46(4):1464-70.
- Vázquez Gomis R, Izquierdo Fos I, Vázquez Gomis C, Pastor Rosado J. Restricted diet in fruits causes scurvy in a child of 7 years old. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017; 64(2):119-20.
- Institute of Medicine (US) Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. *Ann Clin Biochem*. 1997; 34(Pt 6):579-81.
- Roé E, Dalmau J, Peramiquel L, Puig L, Alomar A. Escorbuto: púrpura folicular como signo guía. *Actas Dermosifiliogr*. 2005; 96(6):400-2.
- Alqahtani HA, Abdu AP, Khojah IM, Al-Khathaami AM. Inability to walk due to scurvy: A forgotten disease. *Ann Saudi Med*. 2010; 30(4):325-8.

Nefronoptosis: reporte de un caso pediátrico

Nephronophthisis: a pediatric case report

Mayra Pitón^a, Lucas Gregorini^a, Carolina Bullor^a, Alan Ejdin^a, Daniela López Vieyto^a, Daniela Lis^b, Ernestina Sarmiento^a, Juan J. Piantanida^b

RESUMEN

La nefronoptosis es una enfermedad renal quística, de herencia autosómica recesiva, causada por mutaciones en genes que codifican proteínas involucradas en la función de cilios primarios, lo que resulta en enfermedad renal y manifestaciones extrarrenales como degeneración retiniana y fibrosis hepática. Según la edad de desarrollo de enfermedad renal crónica terminal, se describen tres formas clínicas de presentación: infantil, juvenil y adolescente. El diagnóstico se realiza por una prueba genética positiva o una biopsia de riñón que demuestre cambios tubulointersticiales crónicos con un engrosamiento de las membranas basales tubulares. No existe hasta la actualidad una terapia curativa, por lo que el trasplante renal oportuno es determinante en cuanto al pronóstico.

Se presenta un paciente de 13 meses de edad con poliuria de 3 meses de evolución, insuficiencia renal, anemia y elevación de transaminasas. Con hallazgos histológicos compatibles en la biopsia renal, se arribó al diagnóstico de nefronoptosis infantil, con afectación hepática.

Palabras clave: enfermedades renales poliquísticas, enfermedad renal crónica, ciliopatías, enfermedades hereditarias.

ABSTRACT

Nephronophthisis is an autosomal recessive cystic kidney disease caused by mutations in genes that encode proteins involved in the primary cilia function, resulting in kidney disease and extrarenal manifestations such as retinal degeneration and liver fibrosis.

According to the age of development of end-stage chronic kidney disease, three clinical forms of presentation are described: infantile, juvenile and adolescent. Diagnosis is made by a positive genetic test, or a kidney biopsy demonstrating chronic tubulointerstitial changes with thickening of the tubular basement membranes. At the moment there is no healing therapy, so early kidney transplant is a fundamental tool to improve prognosis.

We present a 13-month old male patient with polyuria, kidney failure, anemia and elevated aminotransferases over three months. With compatible histological kidney biopsy, the diagnosis of infantile nephronophthisis with liver involvement was reached.

Key words: polycystic kidney diseases, chronic kidney disease, ciliopathies, hereditary diseases.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e142>

Cómo citar: Pitón M, Gregorini L, Bullor C, Ejdin A, et al. Nefronoptosis: reporte de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):e142-e146.

INTRODUCCIÓN

La nefronoptosis es una enfermedad renal quística, de herencia autosómica recesiva, que constituye la causa genética más frecuente de enfermedad renal terminal en niños y adultos jóvenes. La incidencia estimada varía de 1/50 000 nacidos vivos en Finlandia a 1/1 000 000 en los Estados Unidos.¹ No existe tratamiento específico, por lo que el abordaje se basa en el manejo de la insuficiencia renal crónica y el trasplante renal oportuno.²

Se describe el caso clínico de un niño con nefronoptosis de presentación infantil.

CASO CLÍNICO

Niño de 13 meses de edad, con antecedente de regular progreso de peso y poliuria de 3 meses de evolución. Comenzó con vómitos alimentarios, por lo que consultó en un hospital cercano a su domicilio, donde se solicitó laboratorio y se constató orina completa patológica y laboratorio con función renal alterada. Con dichos hallazgos, se decidió la internación por sospecha de síndrome urémico hemolítico. Permaneció internado 10 días en dicho centro, donde se detectaron, además, laboratorio con anemia y proteinuria.

Luego de retirarse de la internación sin alta médica, la familia consultó en los consultorios externos del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, donde se constató que el niño se encontraba en buen estado general con desarrollo neuromadurativo acorde a su edad. Como datos

a. Clínica Pediátrica, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

b. Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Mayra Pitón: maypiton@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-5-2021

Aceptado: 22-9-2021

positivos del examen físico, presentaba palidez cutáneo-mucosa, prurito generalizado y valores de tensión arterial por encima del percentil 99 (106/57 mmHg).

Como antecedentes personales, había nacido por cesárea, de postérmino de 42 semanas con peso adecuado para la edad gestacional (3520 g), de un embarazo controlado. No presentaba otros antecedentes patológicos. No se referían antecedentes familiares de relevancia, era hijo único y de padres no consanguíneos.

Se solicitaron una serie de exámenes complementarios con los siguientes hallazgos: orina completa con proteínas +, abundantes leucocitos, 4-6 hematíes/campo, resto normal. Anemia normocítica y normocrómica (hemoglobina 9,8 g/dL; volumen corpuscular medio 83 fl; hemoglobina corpuscular media 29 pg, concentración de hemoglobina corpuscular media 35 g/dL). Insuficiencia renal (urea 170 mg/dL; creatinina 3,21 mg/dL; filtrado glomerular calculado de 9,3 ml/min/1,73 m²), con hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipermagnesemia (ácido úrico 6,1 mg/dL; fósforo 6,9 mg/dL; magnesio 3 mg/dL). Fosfatasa alcalina aumentada (1933 U/L). Elevación de las transaminasas >5 veces (alanina-aminotransferasa 436 U/L, aspartato-aminotransferasa 301 U/L, gamma glutamiltransferasa 823 U/L). Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (colesterol total 271 mg/dL; triglicéridos 735 mg/dL). Aumento de amilasa (156 U/L) y lipasa (226 U/L). Acidosis metabólica con acidemia y

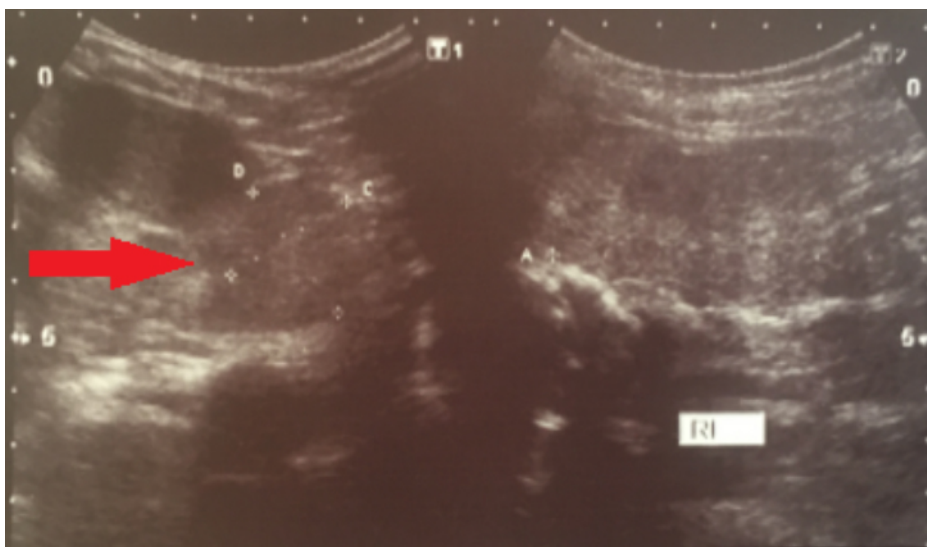
anion gap aumentado (pH 7,17; PCO₂ 24 mmHg; HCO₃⁻ 10 mmol/L; exceso de bases -16 mmol/L; sodio 136 mmol/L; potasio 6,2 mmol/L; cloro 111 mmol/L). Ecografía renovesical que evidenciaba “ambos riñones ligeramente aumentados de tamaño, con importante aumento de su ecogenicidad y ausencia de diferenciación corticomedular” (Figura 1). Muestra única de orina con proteinuria significativa (índice proteinuria/creatininuria de 1,28).

Por probable enfermedad renal crónica sin evidencia de uropatía y hepatitis colestásica en un menor de 2 años, se internó para completar estudios en Unidad de Nefrología Pediátrica con principal hipótesis diagnóstica de nefronoptosis.

Durante la internación para confirmar el diagnóstico presuntivo, se programó la realización de una punción biopsia renal. Como complicación posquirúrgica, se evidenció a través de control ecográfico pseudo aneurisma parcialmente trombosado (Figura 2). A las 48 horas presentó cuadro de descompensación hemodinámica, secundaria a *shock* hemorrágico. Se realizó laparotomía exploradora de urgencia, donde se constató hematoma retroperitoneal extenso, y se indicó nefrectomía izquierda.

Por último, en la anatomía patológica se observó parénquima renal cortical con cápsula con abundantes eritrocitos producto de hemorragia capsular y los glomérulos con esclerosis generalizada, acompañados de marcada atrofia tubular y denso infiltrado inflamatorio mononuclear que conforma acúmulos. A mayor

FIGURA 1. Ecografía renal: se observa aumento de la ecogenicidad renal y ausencia de diferenciación corticomedular



aumento, se observó esclerosis glomerular caracterizada por la pérdida de la celularidad mesangial y capilar con ausencia de luces vasculares a expensas de material eosinofílico amorfo (Figura 3).

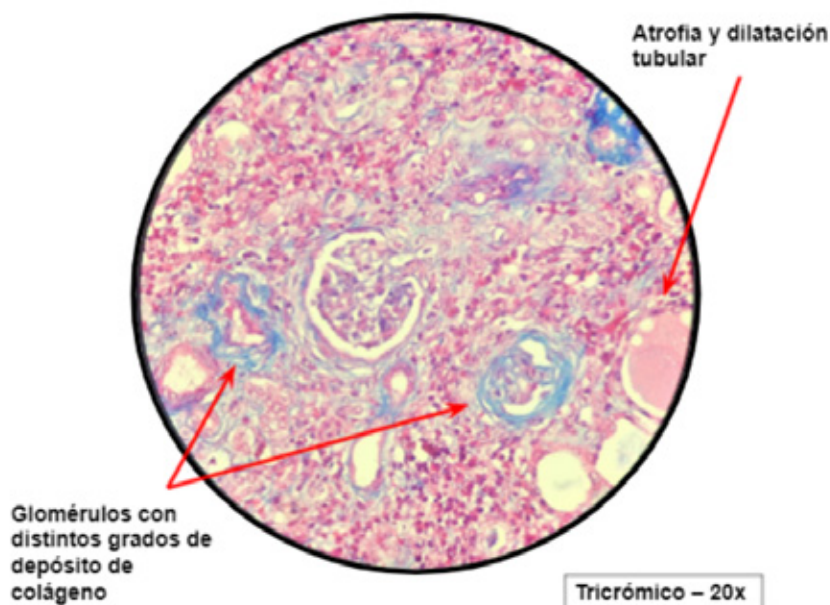
Con dichos hallazgos se confirmó

el diagnóstico presuntivo de nefronoptosis. Asimismo, el paciente fue presentado al Servicio de Genética, quienes solicitaron el panel genético y realizaron asesoramiento familiar. El paciente permaneció en la unidad de cuidados intensivos durante el posoperatorio

FIGURA 2. Ecografía Doppler: se observa un vaso aferente a una imagen sacular (flecha) que se extiende hasta la cercanía del hilio renal; presenta flujo bidireccional



FIGURA 3. Histología (técnica de tricrómico): se observa depósito de material colágeno (tinción azul) y atrofia y dilatación tubular, los glomérulos presentan distintos grados de depósito de colágeno (esclerosis)



de nefrectomía izquierda, con una evolución favorable. Actualmente, se encuentra realizando diálisis peritoneal en su domicilio, con controles regulares en el Servicio de Nefrología a la espera de trasplante renal y en seguimiento por Servicio de Genética.

DISCUSIÓN

La nefronoptosis es una enfermedad renal quística, de herencia autosómica recesiva, causada por mutaciones en diversos genes que codifican la proteína nefrocistina.¹

Si bien es una enfermedad poco común, su incidencia varía según las poblaciones estudiadas, siendo más frecuente en la raza blanca. Se estima que es de 1/50 000 nacidos vivos y representa un 5-10 % de los casos de enfermedad renal crónica en la edad pediátrica.²

Existen varios subtipos de nefronoptosis según el gen afectado. Hasta el momento se conocen más de 25 genes implicados; la mutación más frecuentemente observada es la del gen *NPHP1*, reportada en aproximadamente el 20 % de los casos.¹

Las formas infantiles de esta enfermedad se asocian a la mutación *NPHP2*, presentando enfermedad renal crónica antes de los 2 años de vida.³

Constituye una ciliopatía renal en la cual las nefrocistinas, proteínas que se sitúan en los cilios primarios, centrosomas y retículo endoplásmico, cambian su localización dependiendo de la fase del ciclo celular en el que se encuentra la célula. Esto genera alteraciones en las vías de señalización intracelular que llevan a la disfunción ciliar, lo que provoca una disregulación del crecimiento tisular, y a la formación de los quistes renales.⁴

Se clasifica según la edad de presentación en tres formas clínicas: infantil juvenil y adolescente.

Los síntomas iniciales son leves e insidiosos, principalmente en adolescentes y adultos, consisten en isostenuria que se expresa con poliuria, polidipsia y nicturia, derivados de la afectación tubulointersticial. Posteriormente, los síntomas irán asociados a la uremia y a la progresión de la enfermedad renal crónica. En el caso clínico mencionado, se desarrolla la forma de presentación infantil, caracterizada por una falla renal grave durante el primer año de vida, con oliguria e hipertensión de difícil manejo (Tabla 1).¹

Existen manifestaciones extrarrenales en donde los principales órganos afectados son hígado, ojo, cerebro, hueso y corazón, con la posible asociación de *situs inversus*. A nivel hepático, puede generar hepatoesplenomegalia y fibrosis portal con o sin proliferación de los

Tabla 1. Diferencias entre las principales formas de presentación: infantil, juvenil y adolescente

	<i>NPHP</i> infantil	<i>NPHP</i> juvenil	<i>NPHP</i> adolescente
Gen principal	<i>NPHP2</i>	<i>NPHP1</i>	<i>NPHP3</i>
Edad de desarrollo de enfermedad renal crónica terminal	1-3 años (media de 1 año)	13 años de media	4-37 años (media 19 años)
Presentación	Prenatal: oligoamnios	Poliuria, polidipsia y anemia	Poliuria y polidipsia
Hipertensión	Grave	No	No
Manifestaciones extrarrenales	80 % (<i>Situs inversus</i> , retinitis pigmentaria, 50 % hepáticas, 20 % defectos cardíacos)	10-20 % (Hallazgos asociados a síndromes como Senior-Loken, Cogan, Mainzer-Saldino, o Joubert)	10-20 %
Aspecto renal por ecografía	Riñones de tamaño variable, con hiperecogenicidad cortical con o sin quistes.	Riñones de tamaño conservado o disminuido. Hiperecogenicidad cortical y pérdida de diferenciación corticomedular con o sin quistes.	Riñones de tamaño conservado o disminuido. Hiperecogenicidad cortical y pérdida de diferenciación corticomedular con o sin quistes.

NPHP: nefronoptosis.

Modificado de: Arango Sancho P, Madrid Aris A. Nefronoptosis. En: Lorenzo V, López Gómez JM (eds.). Nefrología al día. Nefronoptosis. [Acceso: 22 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/256>

ductos biliares.⁴ Al momento del diagnóstico, nuestro paciente presentaba afectación hepática con patrón colestásico.

El diagnóstico de la nefronoptosis se basa en tres pilares: la clínica, la anatomía patológica renal y el análisis genético molecular. Este último proporciona el diagnóstico de certeza, por lo que la biopsia renal ha quedado limitada a los casos en los que no esté disponible el análisis genético o se obtenga un resultado negativo.⁵

Los hallazgos histológicos en las etapas tempranas se caracterizan por fibrosis intersticial con escasa inflamación, túbulos tortuosos y glomérulos normales con fibrosis periglomerular. En las etapas más avanzadas, los túbulos pueden mostrar anomalías de la membrana basal con atrofia y se pueden encontrar dilataciones quísticas de los túbulos distales. A diferencia de los otros fenotipos, la nefronoptosis infantil carece de los cambios de la membrana basal tubular.

La ecografía renal es otra herramienta útil para obtener información acerca del tamaño y volumen renal, aunque los hallazgos varían según la forma de presentación y la evolución de la enfermedad renal crónica.⁶ En la nefronoptosis infantil, generalmente se observan riñones grandes con imágenes quísticas bilaterales; es importante el diagnóstico diferencial con la poliquistosis renal.⁷

Como complicación de la biopsia renal, en el caso clínico presentado se describe la presencia de un pseudo aneurisma parcialmente trombosado, siendo este una complicación rara pero grave que requiere de un alto índice de sospecha clínica para su correcto y oportuno diagnóstico. El tratamiento varía dependiendo del estado clínico del paciente: puede ser expectante, en una primera instancia, hasta la nefrectomía, como este caso.⁸

En cuanto al tratamiento, actualmente no existe terapia curativa. El abordaje se basa en el soporte de las complicaciones relacionadas a la enfermedad renal crónica o a las manifestaciones extrarrenales asociadas. En el estadio de enfermedad renal crónica terminal, la elección es el trasplante renal, ya que los resultados

documentados son excelentes en estos pacientes, sin haberse reportado casos de recurrencia de la enfermedad en el riñón.⁹ En el caso de pacientes con afectación hepática, el tratamiento consiste en medidas de sostén, relacionadas a la fibrosis e hipertensión portal, y eventual trasplante hepático.

Es importante destacar que la sospecha clínica inicial, a través de un buen examen clínico y la evaluación de antecedentes personales y familiares por parte del pediatra de cabecera, constituye un pilar fundamental para el reconocimiento temprano de esta patología y su derivación oportuna al nefrólogo. Aunque hasta el momento no se ha descrito tratamiento etiológico, el diagnóstico temprano y el trasplante renal son claves para el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes. ■

REFERENCIAS

1. Luo F, Tao YH. Nephronophthisis: A review of genotype-phenotype correlation. *Nephrology (Carlton)*. 2018; 23(10):904-11.
2. Salomon R, Gubler M, Antignac C. Nephronophthisis. In: Davison A, Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, et al (eds). *Oxford textbook of clinical nephrology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2005. Págs.2325-34.
3. Tory K, Rousset-Rouviere C, Gubler MC, Moriniere V, et al. Mutations of NPHP2 and NPHP3 in infantile nephronophthisis. *Kidney Int*. 2009; 75(8):839-47.
4. Arango Sancho P, Madrid Aris A. Nefronoptosis. En: Lorenzo V, López Gómez JM (eds). *Nefrología al día*. [Acceso: 23 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/256>
5. Niaudet P. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of nephronophthisis. *UpToDate*. 2011. [Acceso: 23 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?38/54/39791>
6. Blowey DL, Querfeld U, Geary D, Warady BA, Alon U. Ultrasound findings in juvenile nephronophthisis. *Pediatr Nephrol*. 1996; 10(1):22-4.
7. Srivastava S, Sayer JA. Nephronophthisis. *J Pediatr Genet*. 2014; 3(2):103-14.
8. Franke M, Kramarczyk A, Taylan C, Maintz D, et al. Ultrasound Guided Percutaneous Renal Biopsy in 295 Children and Adolescents: Role of Ultrasound and Analysis of Complications. *PLoS One*. 2014; 9(12):e114737.
9. Stavrou C, Deltas CC, Christophides TC, Pierides A. Outcome of kidney transplantation in autosomal dominant medullary cystic kidney disease type 1. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18(10):2165-9.

Reinfección por SARS-CoV-2 en un niño con antecedente de síndrome inflamatorio multisistémico: a propósito de un caso

Reinfection by SARS-CoV-2 in a child with history of multisystem inflammatory syndrome: a case report

Silvana C. Yori^a, Jorge Agrimbau Vázquez^b, Griselda Berberian^c, Tamara Curtti^d, Luis Urrutia^e

RESUMEN

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes relacionado temporalmente con la COVID-19 (SIM-C) es una entidad poco frecuente en pediatría, que emerge en relación con la pandemia por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) y fue descrito por primera vez en mayo de 2020. Debido al escaso tiempo de evolución de esta enfermedad, hay aspectos sobre su fisiopatología, pronóstico y posibilidad de recurrencia, que aún se desconocen. Se presenta el caso clínico de un paciente de 12 años que cursó un cuadro compatible con SIM-C en enero de 2021, con buena evolución clínica posterior. Luego presentó una reinfección por SARS-CoV-2 a los 5 meses de la infección inicial (junio de 2021), con síntomas leves y sin recurrencia del SIM-C.

Palabras clave: enfermedad inflamatoria multisistémica pediátrica relacionada con COVID-19, reinfección, COVID-19, niño.

ABSTRACT

The multisystem inflammatory syndrome in children temporally related to COVID-19 (MIS-C) is a rare disease in pediatrics, which emerges related to the SARS-CoV-2 pandemic and was initially described in May 2020. Given the short time of evolution of this disease, little is known about the pathophysiology, prognosis, and the possibility of recurrence. We present a clinical case of a 12-year-old patient who presented symptoms compatible with MIS-C in January 2021, with good subsequent clinical evolution. He developed reinfection by SARS-CoV-2 at five months later (June 2021), with mild symptoms and without recurrence of MIS-C.

- Fundación Garrahan.
 - Área ambulatoria.
 - Servicio de Epidemiología e Infectología.
 - Residencia de Pediatría.
 - Coordinación General de Guardias.
- Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Silvana C. Yori: silvanayori@gmail.com

Financiamiento:

La Dra. Silvana C. Yori recibió una beca de la Fundación Garrahan para el desarrollo del protocolo de investigación.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 7-12-2021

Aceptado: 18-1-2022

Key words: pediatric multisystem inflammatory disease COVID-19 related, MIS-C, reinfection, COVID-19, children.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e147>

Cómo citar: Yori SC, Agrimbau Vázquez J, Berberian G, Curtti T, Urrutia L. Reinfección por SARS-CoV-2 en un niño con antecedente de síndrome inflamatorio multisistémico: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):e147-e150.

INTRODUCCIÓN

La pandemia por SARS-CoV-2 constituyó un reto diagnóstico y terapéutico para los pediatras debido al surgimiento de una nueva entidad llamada síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes relacionado temporalmente con la COVID-19 (SIM-C). Si bien su incidencia es baja y requiere diferenciarse de otras enfermedades, debe ser considerada por su potencial gravedad,¹ dado que una proporción de pacientes pueden cursar con falla multiorgánica y *shock* que requiere inotrópicos.²

El SIM-C es una forma de presentación clínica que se puede producir luego de la infección por SARS-CoV-2. Comparte algunas características con la enfermedad de Kawasaki, la sepsis, el síndrome de *shock* tóxico, el síndrome de activación macrofágica y la linfocitosis hemofagocítica.³ Se caracteriza por la presencia de fiebre persistente asociada a síntomas gastrointestinales, compromiso mucocutáneo, cardiovascular, hematológico y/o neurológico, entre otros.⁴ Este compromiso multisistémico asociado a la presencia de reactantes de fase aguda elevados, a la ausencia de otra causa microbiana evidente y a la asociación temporal con COVID-19 constituyen los criterios diagnósticos de la enfermedad.⁵

En relación con la fisiopatología del SIM-C, se postula un mecanismo autoinmunitario tardío mediado por anticuerpos contra diversas proteínas del SARS-CoV-2, que genera una

activación anómala de neutrófilos y macrófagos que desencadena el síndrome inflamatorio observado en el SIM-C.^{6,7} Se ha propuesto también un mecanismo adicional de daño e inflamación vinculado a la presencia de una proteína del SARS-CoV-2 con propiedades de superantígeno.⁸ Sin embargo, la patogenia aún no está del todo esclarecida.

Se estima que la reinfección por SARS-CoV-2 es un evento muy infrecuente, reportándose valores menores al 1 % en la bibliografía,^{9,10} y asociado en la mayoría de los casos al surgimiento de variantes virales.

Hasta el momento poco, se sabe sobre la recurrencia de SIM-C en pacientes que se han recuperado de un episodio previo, por lo que se presenta un caso de reinfección por SARS-CoV-2 en un paciente con antecedente de SIM-C.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 12 años con antecedente de asma, que cursó cuadro compatible con SIM-C en enero de 2021 según los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud.⁵

En esa oportunidad, consultó por fiebre de 3 días de evolución asociada a vómitos, dolor abdominal intermitente, inyección conjuntival bilateral no purulenta y exantema maculopapular no pruriginoso localizado en el tronco y los miembros. Presentaba como antecedente el contacto intrafamiliar con COVID-19 dos meses antes.

En el laboratorio realizado al ingreso se constata: leucocitosis con neutrofilia y linfopenia sin anemia ni plaquetopenia; reactantes de fase aguda elevados (procalcitonina 8,15 ng/mL, proteína C reactiva [PCR] 167,8 mg/L, eritrosedimentación 72 mm/h, ferritina 1358 ng/mL y fibrinógeno 1002 mg/dL); y marcadores cardíacos muy elevados, compatible con miocarditis aguda (prueba de péptidos natriuréticos [NT-ProBNP] >25 000 pg/mL, troponina de alta sensibilidad 3016 ng/L). La interleucina 6 (IL-6) presentaba un valor de 165,5 pg/ml (valor normal: hasta 7 pg/ml). El coagulograma, el nivel de albúmina y la función renal y hepática estaban dentro de parámetros normales. Se constató PCR para SARS-CoV-2 positiva en hisopado nasal.

Clínicamente, el paciente se encontraba al ingreso en regular estado general, afebril, taquicárdico, normotenso, sin signos de *shock* ni dificultad respiratoria. Se realizó ecocardiograma que evidenciaba disfunción sistólica leve del

ventrículo izquierdo y derrame pericárdico laminar, con arterias coronarias normales.

El paciente permaneció 72 horas en la Unidad de cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) con monitoreo estricto. En las primeras 24 horas presentó signos de bajo gasto cardíaco, pero sin requerimiento de inotrópicos ni asistencia ventilatoria mecánica. Recibió tratamiento con única dosis de gammaglobulina estándar por vía intravenosa (IV) en dosis de 2 g/kg y dexametasona también por vía IV en dosis de 0,6 mg/kg/día durante 7 días. La evolución fue favorable, con resolución del cuadro clínico y de los parámetros de laboratorio. El ecocardiograma realizado a las 72 horas del ingreso fue normal. Se le otorgó el egreso hospitalario a los 10 días por buena evolución.

En el seguimiento ambulatorio, el paciente permaneció asintomático y sin interurrencias. Se solicitaron serologías IgM e IgG para SARS-CoV-2 que resultaron no reactivas en 4 ocasiones. Se realizó PCR para SARS-CoV-2 en hisopado nasal control, que se informó como negativa.

Desde el punto de vista inmunitario, presentó normalización de la linfopenia, con subtipos de linfocitos, inmunoglobulinas y valores de IL-6 normales, luego del SIM-C.

A los 5 meses del cuadro descripto (junio de 2021), el paciente cursó una reinfección por COVID-19 documentada con hisopado nasal positivo (PCR positiva para SARS-CoV-2), con síntomas leves: odinofagia, cefalea y mialgias por 48 horas. Se solicitaron serologías que evidenciaron IgG reactiva para SARS-CoV-2 con títulos de 1/400 e IgM no reactiva.

Se realizó el seguimiento ambulatorio del paciente los meses posteriores a la reinfección con controles clínicos, de laboratorio y ecocardiograma dentro de parámetros normales, por lo que no se constata recurrencia del SIM-C.

DISCUSIÓN

A los pocos meses del inicio de la pandemia por COVID-19 se hizo evidente que la inmunidad adquirida naturalmente tras la infección no proporcionaría en todos los casos protección duradera, con posibilidad de reinfección por el SARS-CoV-2. En primera medida, esto se debería a que la respuesta de anticuerpos contra SARS-CoV-2 no persistiría de por vida, por la caída de los títulos de anticuerpos a los meses de la primoinfección, tal como se ha descripto en los virus que infectan superficies mucosas y no generan viremia (influenza, virus sincitial

respiratorio y coronavirus estacionales).¹¹ Por otra parte, cobra especial importancia en las últimas semanas el surgimiento de nuevas variantes del SARS-CoV-2 lo que favorece la resistencia del virus y la reinfección.⁹

Se sospecha reinfección en toda persona con síntomas compatibles con COVID-19 con PCR detectable para SARS-CoV-2 después de un período mayor o igual a 45 días posterior a la primera infección durante el cual permaneció libre de síntomas y/o se obtuvo una PCR no detectable para SARS-CoV-2, habiendo descartado la infección por otro agente etiológico.¹²

En un estudio realizado en Inglaterra,¹⁰ Mensah et al., reportaron que la tasa general de reinfección fue muy baja (0,68 %) y los niños presentaron menor riesgo de reinfección en comparación con los adultos en general, con mayor incidencia en los adolescentes. La tasa de hospitalización fue baja (2,43 %) y similar a la de los pacientes que cursaban el primer episodio, con una alta prevalencia de comorbilidades entre los niños hospitalizados y con requerimiento de UCIP. No se informaron muertes hasta los 28 días después del episodio de reinfección.

Con base en las similitudes entre el SIM-C y la enfermedad de Kawasaki, se ha descrito que ésta puede presentar recurrencias, con variada incidencia según las regiones: 1,7 % en Estados Unidos a 3-4 % en Japón.¹³ Se postulan como factores de riesgo para la recurrencia: el sexo masculino, la menor edad de presentación y la mala respuesta al tratamiento con gammaglobulina en el episodio inicial.¹⁴

Se presenta el caso de un niño que cursó reinfección por SARS-CoV-2 a los 5 meses de presentar SIM-C, constatado por presentar sintomatología compatible, PCR positiva en hisopado nasal y convivientes que cursaban un cuadro de COVID-19 en ese momento. Cabe aclarar que no se cuenta con las respectivas secuenciaciones genómicas virales en ninguna de las dos oportunidades, las cuales son criterio confirmatorio para el diagnóstico de reinfección por SARS-CoV-2.¹²

Esta descripción coincide con lo reportado en la bibliografía.¹⁵ Buddingh et al., presentaron el caso de una adolescente previamente sana que presentó SIM-C con un cuadro caracterizado por 5 días de fiebre alta, inyección conjuntival, malestar, dolor torácico, tos, dolor abdominal y diarrea, evolucionando con miocarditis, disfunción ventricular izquierda y *shock* que requirió inotrópicos. Presentó IgG SARS-CoV-2

positiva, con PCR en hisopado nasal y en materia fecal negativa. Recibió gammaglobulina IV y 3 días de metilprednisolona por vía IV seguida de 3 semanas de prednisona oral en descenso; evolucionó con recuperación clínica, de laboratorio y de estudios por imágenes. A los 13 meses de este cuadro, cursó reinfección por COVID-19 confirmada por PCR, con síntomas respiratorios leves. Se realizó seguimiento en los dos meses posteriores, sin presentar signos clínicos ni de laboratorio compatibles con SIM-C.

La discusión de este caso clínico en el que un paciente con antecedente de SIM-C presenta reinfección por SARS-CoV-2 pero sin recidiva del cuadro inflamatorio marca un antecedente importante en el conocimiento de esta nueva entidad sobre la cual queda mucho por aprender. ■

REFERENCIAS

- Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med*. 2020; 383(4):347-58.
- McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, et al. Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *N Engl J Med*. 2021; 385(1):11-22.
- Kohn-Loncarica G, Fustiñana A, Díaz-Rubio F, Jaramillo-Bustamante JC, et al. Recomendaciones para el manejo inicial del síndrome inflamatorio multisistémico relacionado temporalmente con COVID-19, en niños y adolescentes. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(6):e514-26.
- Rosanova MT, Perez G, Katsicas MM, Arias AP, et al. Pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with SARS-CoV-2: a retrospective cohort study from Argentina. *Indian Pediatr*. 2021; 58(7):639-42.
- World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Geneva: WHO; 2020.
- Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*. 2020; 183(4):968-81.e7.
- Porritt RA, Binek A, Paschold L, Noval Rivas M, et al. The autoimmune signature of hyperinflammatory multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Invest*. 2021; 131(20):e151520.
- Noval Rivas M, Porritt RA, Cheng MH, Bahar I, Arditi M. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A novel disease that mimics toxic shock syndrome—the superantigen hypothesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021; 147(1):57-9.
- Brouqui P, Colson P, Melenotte C, Houhamdi L, et al. COVID-19 re-infection. *Eur J Clin Invest*. 2021; 51(5):e13537.
- Mensah AA, Campbell H, Stowe J, Seghezze G, et al. Risk of SARS-CoV-2 reinfections in children: prospective national surveillance, January 2020 to July 2021, England. *medRxiv*. [Acceso: 18 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.10.21267372v1>
- Cohen J, Burbelo PD. Reinfection with SARS-CoV-2: Implications for Vaccines. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(11):e4223-8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Investigative Criteria for Suspected Cases of SARS-CoV-2 Reinfection (ICR). [Acceso: 5 de noviembre de 2021]. Disponible en:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/invest-criteria.html>

13. Medaglia AA, Siracusa L, Gioè C, Giordano S, et al. Kawasaki disease recurrence in the COVID-19 era: a systematic review of the literature. *Ital J Pediatr.* 2021; 47(1):95.
14. Sudo D, Nakamura Y. Nationwide surveys show that the incidence of recurrent Kawasaki disease in Japan has hardly changed over the last 30 years. *Acta Paediatr.* 2017; 106(5):796-800.
15. Buddingh EP, Vossen ACTM, Lamb HJ, van der Palen RLF, Brinkman DMC. Reinfection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Without Recurrence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2021; 40(12):e491-2.

Algoritmo para el manejo de la obstrucción laríngea en pediatría

Algorithm for the management of laryngeal obstruction in pediatrics

Giselle Cuestas^a, Hugo Rodríguez^b

RESUMEN

La laringe se localiza en la encrucijada aerodigestiva; cualquier patología que la comprometa tendrá repercusión en la respiración, la deglución y/o la voz. Se divide en tres regiones: la supraglotis (comprende la epiglotis, las bandas ventriculares y los ventrículos laríngeos), la glotis (espacio limitado por las cuerdas vocales) y la subglotis (zona más estrecha de la vía aérea pediátrica y único punto rodeado en su totalidad por cartílago: el anillo cricoides).

La obstrucción laríngea se puede presentar como una condición aguda potencialmente fatal o como un proceso crónico. El síntoma principal es el estridor inspiratorio o bifásico. La etiología varía mucho según la edad y puede ser de origen congénito, inflamatorio, infeccioso, traumático, neoplásico o iatrogénico.

Se describen las patologías que ocasionan obstrucción laríngea con más frecuencia o que revisten importancia por su gravedad, sus síntomas orientadores para el diagnóstico presuntivo, los estudios complementarios y el tratamiento.

Palabras clave: obstrucción de las vías aéreas, laringe, estridor, endoscopia, niño.

ABSTRACT

The larynx is at the aerodigestive crossroads; any pathology that involves it will have an impact on breathing, swallowing and/or the voice. It's divided into three regions: supraglottis (includes epiglottis, ventricular bands and laryngeal ventricles), glottis (space limited by the vocal cords) and subglottis (narrowest area of pediatric airway and the only point of larynx completely surrounded by cartilage: the cricoid ring).

Laryngeal obstruction can present as a potentially fatal acute condition or as a chronic process. The main symptom is inspiratory or biphasic stridor. The etiology varies widely according to age and it may be of congenital, inflammatory, infectious, traumatic, neoplastic or iatrogenic origin.

We describe the pathologies that cause laryngeal obstruction, either those that occur very often or those which are important for their severity, their guiding symptoms to the presumptive diagnosis, additional studies and treatment.

Key words: airway obstruction, larynx, stridor, endoscopy, child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.209>

Cómo citar: Cuestas G, Rodríguez H. Algoritmo para el manejo de la obstrucción laríngea en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):209-216.

GENERALIDADES

La obstrucción laríngea requiere el reconocimiento temprano y la actuación inmediata, ya que puede causar asfixia y producir la muerte, o dejar secuelas neurológicas permanentes. El manejo del niño con obstrucción de la vía aérea incluye identificar la gravedad de la dificultad respiratoria, localizar el nivel de la obstrucción, definir la etiología y evaluar las alternativas terapéuticas.

La apariencia clínica del niño es el indicador más confiable de la gravedad.^{1,2}

Toda obstrucción parcial de la vía aérea se manifiesta con estridor. El estridor es un ruido ocasionado por el pasaje de aire en forma turbulenta a través de una vía aérea con calibre disminuido, y será diferente según la localización de la obstrucción.^{3,4} El estridor es inspiratorio cuando la obstrucción es a nivel supraglótico o glótico, y es bifásico (inspiratorio y espiratorio) cuando la obstrucción es fija a nivel subglótico.⁴ El estridor espiratorio indica obstrucción a nivel intratorácico.² El volumen del estridor no se correlaciona con la gravedad de la obstrucción.

El diagnóstico diferencial es amplio. El crup viral es la causa más frecuente de estridor agudo mientras que la laringomalacia es la principal causa de estridor crónico.^{3,5}

El diagnóstico es casi siempre clínico.⁵ La edad al inicio de los síntomas, las características del estridor y los antecedentes orientan al diagnóstico con un alto grado de precisión.^{2,4,5} Si el estridor es de curso inhabitual o se presenta con apneas, cianosis, dificultad para alimentarse, dificultad respiratoria

- a. Sección de Endoscopia Respiratoria, División de Otorrinolaringología, Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- b. Servicio de Endoscopia Respiratoria, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Giselle Cuestas:
giselle_cuestas@yahoo.com.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 19-7-2021
Aceptado: 20-9-2021

y/o falla de medro, es necesaria una investigación adicional para el diagnóstico definitivo, siendo la endoscopia el método de elección en la mayoría de los casos.^{3,4,6}

La endoscopia con anestesia local (con fibra óptica flexible) permite visualizar la supraglotis y la movilidad de las cuerdas vocales. Si se sospecha patología por debajo de las cuerdas vocales, se realiza endoscopia con anestesia general (con instrumental rígido o flexible), ya que permite evaluar la laringe en su totalidad y la tráquea. La radiografía simple cervical de perfil es útil cuando la endoscopia no está disponible, en la evaluación de la patología subglótica y en algunos casos de duda diagnóstica (por ejemplo, epiglotitis y cuerpo extraño [CE] radiopaco).

El tratamiento puede ser médico, endoscópico o quirúrgico, según la naturaleza de la obstrucción.⁷ Muchas veces, las medidas de emergencia (por ejemplo, la administración de oxígeno humidificado, corticoides sistémicos y/o nebulizaciones con adrenalina) preceden al diagnóstico preciso. Si la dificultad respiratoria es grave y progresiva, la estabilización de la vía aérea tiene prioridad sobre cualquier otro procedimiento diagnóstico o terapéutico, ya sea mediante intubación o, si esta no es posible,

cricotiroidotomía o traqueotomía.¹

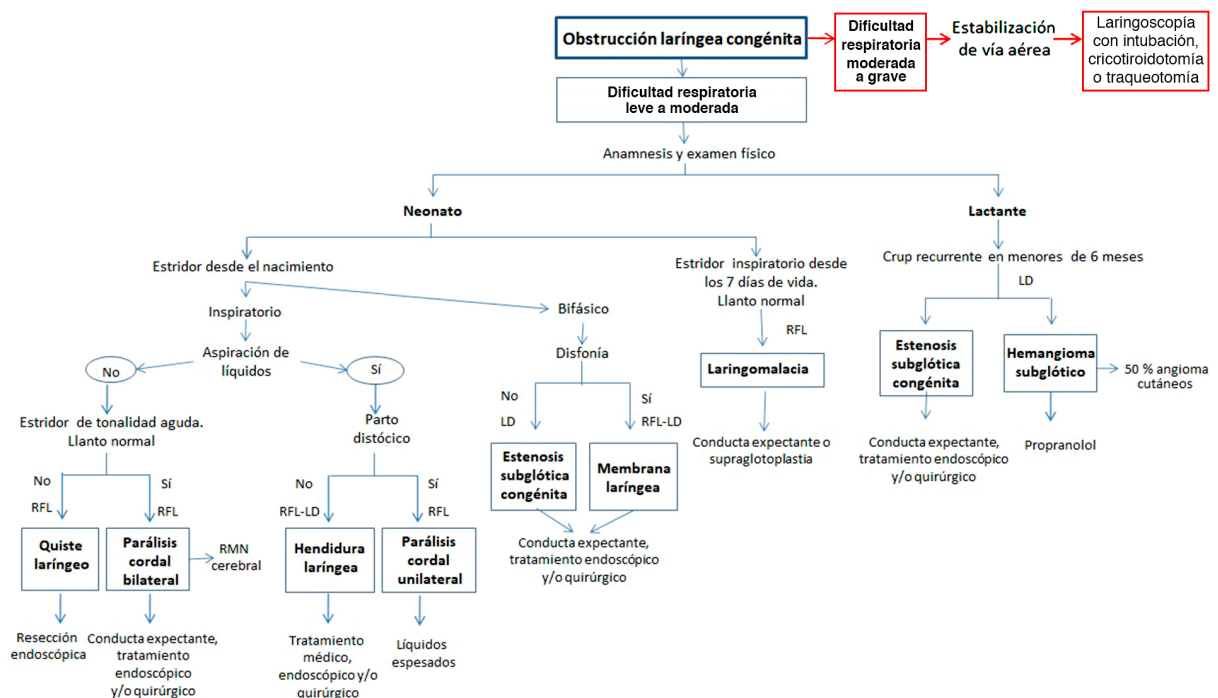
En los algoritmos propuestos, se mencionan las causas principales de obstrucción laríngea congénita y adquirida en el niño para ayudar al pediatra en la pronta evaluación, en el diagnóstico certero y en el tratamiento adecuado (Figuras 1 y 2).

OBSTRUCCIÓN CONGÉNITA DE LA LARINGE

Laringomalacia

Es la anomalía laríngea congénita más común (60 %) y la causa más frecuente de estridor en menores de 6 meses.⁸ Se caracteriza por el colapso de las estructuras supraglóticas al momento de la inspiración. Es una afección que suele ser benigna y autolimitada.⁹ El signo característico es el estridor inspiratorio, de tonalidad alta, más intenso en decúbito supino, durante la alimentación y el llanto. Comienza aproximadamente al séptimo día de vida, se incrementa durante los primeros meses y desaparece entre los 12 y 18 meses. El llanto es normal. En menos del 10 % de los casos, se presenta con dificultad respiratoria grave, episodios de apneas y cianosis, trastornos en la deglución y retraso del crecimiento.⁸

FIGURA 1. Algoritmo para el manejo de la obstrucción laríngea congénita

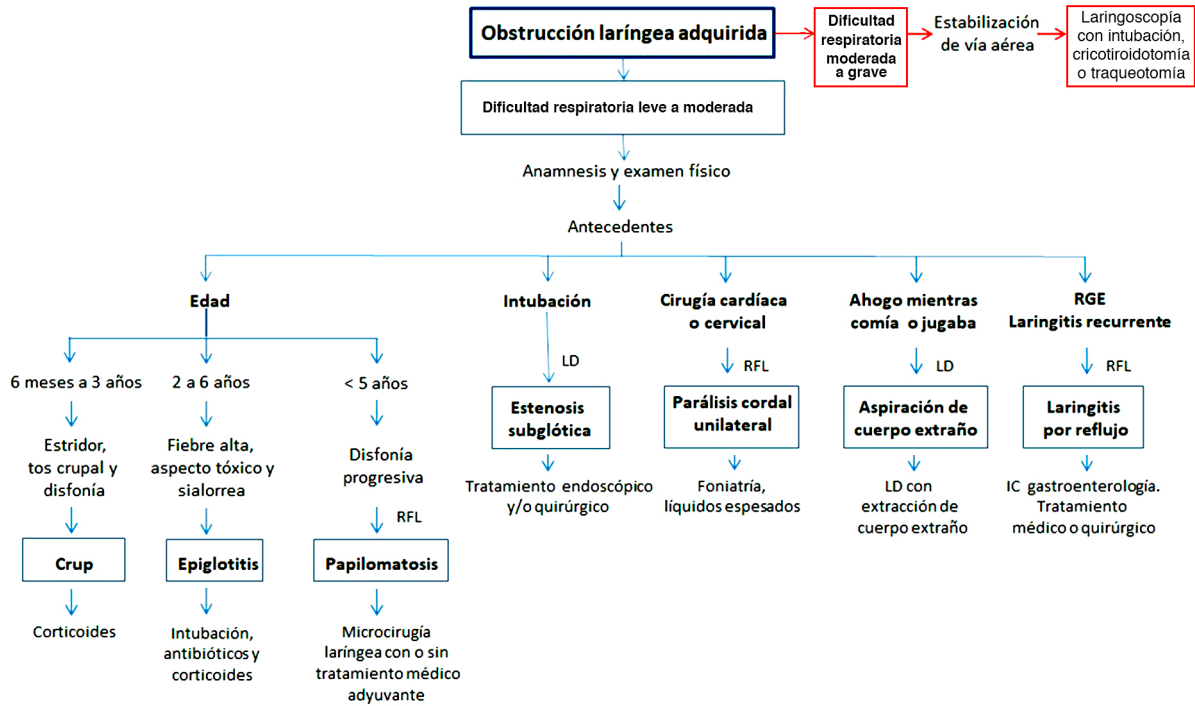


LD: laringoscopia directa bajo anestesia general; RFL: rinofibrolaringoscopia con anestesia local; RMN: resonancia magnética nuclear.

El diagnóstico se confirma con una fibroscopia flexible bajo anestesia local, donde se observa epiglotis en forma de omega, aritenoides con

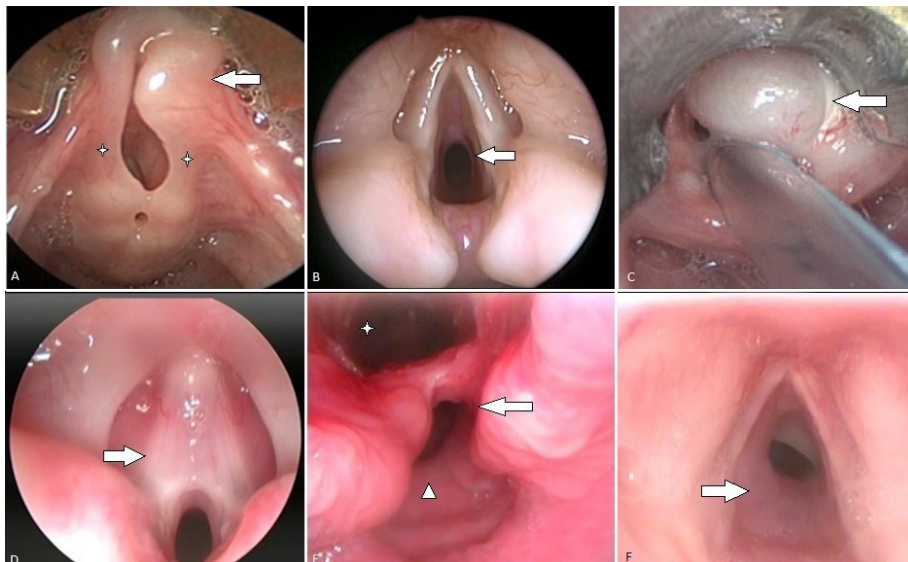
mucosa redundante que prolapsa hacia la glotis y/o repliegues aritenoepliglóticos cortos (Figura 3 A).

FIGURA 2. Algoritmo para el manejo de la obstrucción laríngea adquirida



IC: interconsulta; LD: laringoscopia directa bajo anestesia general; RFL: rinofibrolaringoscopia con anestesia local; RGE: reflujo gastroesofágico.

FIGURA 3. Imágenes endoscópicas de patología laríngea congénita. A, laringomalacia: se observa la epiglotis en forma de omega (flecha) y los repliegues aritenoepliglóticos cortos (estrellas); B, estenosis subglótica congénita: se observa el cricoides elíptico (flecha); C, quiste laríngeo (flecha); D, membrana glótica anterior (flecha); E, hendidura laríngea (flecha): se observa la comunicación anormal entre la vía aérea (estrella) y el esófago (triángulo); F, hemangioma subglótico (flecha)



En la mayoría de los casos, la conducta es expectante, con control de peso y talla, y tratamiento del reflujo gastroesofágico (RGE) (presente en el 80 %). En las formas obstructivas graves con mal desarrollo pondoestatural, se indica la supraglotoplastia.

Parálisis de las cuerdas vocales

Es la segunda causa más común de estridor neonatal. La parálisis bilateral es generalmente congénita, y las cuerdas vocales están en posición de aducción. La causa principal es neurológica (p. ej., malformación de Arnold-Chiari, hidrocefalia), traumática (p. ej., parto distócico, tiroidectomía) o idiopática. El 60 % de las parálisis congénitas se recupera espontáneamente antes de los 2 años.⁶ Las formas adquiridas son generalmente unilaterales (*Figura 4 E*). Su origen es la lesión del nervio recurrente por cirugía cardíaca o esofágica, o trauma durante el parto.⁶

En la parálisis bilateral, el estridor es inspiratorio, de timbre agudo, se percibe desde el nacimiento y aumenta en intensidad a medida que el niño crece y con los esfuerzos, y disminuye durante el sueño. Puede asociarse a apneas y cianosis con el llanto. El timbre de la voz es normal. La parálisis unilateral se manifiesta con disfonía y trastornos deglutorios (aspiración), y, en los niños pequeños, con estridor ante los esfuerzos.

El diagnóstico se establece mediante fibroscopia flexible con el paciente despierto.

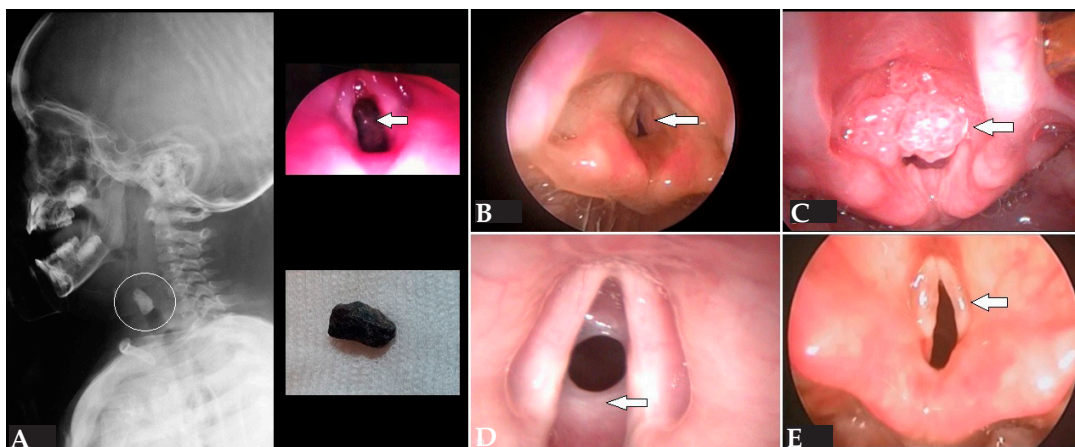
El tratamiento depende de los síntomas. El fracaso en la extubación, la dificultad respiratoria moderada a grave, las crisis de cianosis y las apneas son indicaciones de estabilizar la vía aérea. El manejo habitual era la traqueotomía. En la actualidad, se han desarrollado diferentes técnicas quirúrgicas y endoscópicas para evitar la morbilidad de la traqueotomía, entre ellas: la lateralización cordal por vía percutánea y la interposición de injerto de cartílago posterior por vía endoscópica o abierta.^{10,11}

Los niños con parálisis unilateral en general no requieren tratamiento; si presentan síndrome aspirativo, se indica espesamiento de los líquidos y terapia fonoaudiológica. En los niños grandes que no mejoran la voz o la deglución a pesar de la terapia de rehabilitación, se pueden realizar técnicas de medialización cordal.

Estenosis subglótica congénita

Es la disminución del calibre de la subglotis sin que se conozcan factores desencadenantes (intubación). La estenosis cartilaginosa por deformidad elíptica del cricoides es el tipo más frecuente.¹² Las manifestaciones clínicas se relacionan con el grado de estenosis. El síntoma principal es el estridor bifásico con mayor componente inspiratorio. Puede manifestarse con estridor leve al nacer o con sintomatología obstructiva grave. Si la obstrucción es total (estenosis grado IV o atresia laríngea), se puede presentar con diagnóstico prenatal de síndrome

FIGURA 4. Patología laríngea adquirida. A, radiografía cervical de perfil y laringoscopia directa donde se visualiza cuerpo extraño en laringe (piedra) (círculo y flecha); B, laringitis por reflujo: se observa el edema cordal (flecha) y la hipertrofia de comisura posterior; C, papilomatosis laríngea (flecha); D, estenosis subglótica posintubación (flecha); E, parálisis cordal unilateral derecha (flecha) posterior a tiroidectomía



de obstrucción congénita de la vía aérea superior (CHAOS, por su sigla en inglés). Los casos leves pueden presentarse más tardíamente como un hallazgo ante la dificultad para la intubación o como laringitis en etapas tempranas de la vida.

La radiografía cervical en hiperextensión con técnica de partes blandas puede ser útil para demostrar el estrechamiento subglótico. El diagnóstico se confirma con una endoscopia rígida bajo anestesia general (*Figura 3 B*).

La conducta terapéutica variará desde la observación en grados leves hasta las cirugías complejas en estenosis graves (reconstrucción laringotraqueal o resección cricotraqueal). No se recomienda la dilatación endoscópica en las estenosis cartilagosas.¹³

Quistes laríngeos

El quiste sacular es una dilatación con contenido mucoso del sáculo del ventrículo laríngeo (*Figura 3 C*). Se presenta con estridor inspiratorio que puede estar presente desde el nacimiento. A medida que aumenta el tamaño del quiste, el estridor se puede acrecentar y asociar a cambios en la voz (llanto ronco o apagado), episodios de cianosis y dificultad en la alimentación.¹³

El quiste ductal se origina de la obstrucción del conducto excretor de glándulas mucosas y se localiza principalmente en la vallécula. Puede generar síntomas similares al sacular, pero usualmente se presenta de forma más tardía con dificultad en la deglución.¹³

La laringoscopia directa y la aspiración con aguja del quiste pueden confirmar el diagnóstico y, ocasionalmente, obviar la necesidad de traqueotomía. La tomografía computada permite precisar su localización y tamaño. El tratamiento consiste en la remoción del quiste.^{13,14}

Se debe considerar la tiroides lingual en el diagnóstico diferencial de quiste en base de lengua, siendo fundamental evaluar la función tiroidea y solicitar gammagrafía.

Membrana laríngea

La mayoría son glóticas, ocupan la porción anterior de la laringe y con frecuencia presentan extensión subglótica. Los síntomas principales son el llanto disfónico o áfono, y el estridor (bifásico o inspiratorio) desde el nacimiento. Los síntomas de obstrucción de vía aérea se incrementan con la extensión de la membrana. Se puede asociar a anomalías cardiovasculares y cromosómicas, como la microdelección del cromosoma 22q11.¹²

El diagnóstico es endoscópico (*Figura 3 D*). La radiografía de perfil cervical es de utilidad para determinar la extensión craneocaudal de la membrana.

El tratamiento de elección es la división endoscópica de la membrana con inserción transitoria de un separador entre las cuerdas (quilla) para evitar la recidiva de la lesión. La cirugía abierta está indicada si existe compromiso cartilaginoso.¹⁵

Hendidura laríngea

Consiste en la separación incompleta entre el esófago y la vía aérea. Los síntomas dependen de la longitud de la hendidura. Se caracteriza por estridor, infecciones respiratorias recurrentes y crisis de cianosis, tos y asfixia durante la alimentación. El llanto es débil debido al mal cierre de las cuerdas vocales. El estridor inspiratorio se debe al colapso de la supraglotis y de una estructura redundante a nivel del defecto del cierre que se llama hamartoma. Hay una alta prevalencia de anomalías asociadas, principalmente fístula traqueoesofágica, RGE y traqueomalacia.

El diagnóstico se confirma mediante laringotraqueobroncoscopia rígida (*Figura 3 E*).

En los casos leves, el tratamiento consiste en espesamiento de los alimentos, rehabilitación de la deglución y control del RGE. Si la lesión es extensa o fracasa el manejo conservador, se debe realizar la corrección quirúrgica o endoscópica.^{12,16}

Hemangioma subglótico

Es un tumor vascular benigno que se localiza en el espacio subglótico, característicamente en la región posterolateral izquierda. Es más frecuente en el sexo femenino y puede asociarse a hemangiomas cutáneos (50 %). Se manifiesta a los 40 a 60 días de vida con estridor bifásico con predominio inspiratorio que aumenta durante el llanto, tos crupal y dificultad respiratoria. Los episodios de laringitis recurrentes y persistentes en un lactante menor de 6 meses deben hacer sospechar esta patología. Los síntomas se incrementan con el crecimiento del hemangioma durante el primer año de vida. El hemangioma tiende a involucionar espontáneamente a partir del año de vida.

La laringoscopia directa bajo anestesia general permite visualizar la masa roja o azulada, lisa, firme pero compresible, por debajo de las cuerdas vocales (*Figura 3 F*).

El tratamiento de elección es el propranolol (1 a 3 mg/kg/día).¹⁷

OBSTRUCCIÓN ADQUIRIDA DE LA LARINGE

Crup (laringitis subglótica) y epiglotitis

El crup es la causa principal de estridor agudo en niños de 6 meses a 3 años.¹ La epiglotitis es infrecuente debido a que la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b se administra de forma rutinaria a todos los niños.^{2,7}

Se describen en la *Tabla 1*.^{1,4}

Cuerpo extraño laríngeo

La presencia de un cuerpo extraño en la laringe constituye una emergencia médica. En todo niño

con estridor y/o dificultad respiratoria de inicio brusco, que estaba jugando o comiendo, se debe pensar en la posibilidad de un CE laríngeo. También frente a laringitis que comienza en forma no habitual y que no mejora con el tratamiento usual. Si la obstrucción es completa, provocará disnea, cianosis e incluso paro respiratorio seguido de muerte. Si la obstrucción es parcial, producirá estridor, disfonía, tos crupal y disnea.

El factor más importante para el diagnóstico es la presencia de historia de asfixia. La radiografía cervical puede ayudar a confirmar la aspiración, pero no debe ser utilizada para excluirla, ya

TABLA 1. Características del crup, la epiglotitis y la papilomatosis laríngea

	Crup	Epiglotitis	Papilomatosis laríngea
Edad	6 meses a 3 años	2 años a 6 años	Antes de los 5 años (75 %)
Etiología	Virus parainfluenza e influenza A y B	<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo B (90 %)	Virus papiloma humano, principalmente los tipos 6 y 11
Manifestaciones clínicas	Triada de tos perruna, estridor y disfonía, con o sin disnea, generalmente tras un cuadro catarral con febrícula.	Aspecto tóxico, fiebre elevada, odinofagia, sialorrea, posición preferencial en trípede (sentado inclinado hacia adelante, con cuello estirado y boca abierta), estridor inspiratorio y dificultad respiratoria progresiva que empeora rápidamente.	Llanto débil y disfonía persistente y progresiva, sin períodos de voz normal. A medida que los papilomas aumentan de tamaño, comienzan a obstruir la vía aérea y causan dificultad respiratoria progresiva y estridor.
Diagnóstico	Clínico	Clínico. No se debe revisar la región faringoamigdalina con bajalenguas (podría precipitar el espasmo laríngeo). Si hay duda diagnóstica, radiografía cervical: se evidencia la epiglotis edematizada (signo de la impronta del pulgar).	Laringoscopia flexible con anestesia local: permite visualizar las típicas lesiones planas o vegetantes, vascularizadas, verrugosas, blanco rosadas (semejantes a frambuesas o racimos de uvas). El diagnóstico de certeza lo proporciona la biopsia.
Tratamiento	Corticoides (prednisona oral 1-2 mg/kg/día cada 6-8 horas durante 48 a 72 horas. Se puede administrar una dosis de carga con la dosis total del día en una sola toma). Casos graves: internación y medicación específica (epinefrina, corticoides por vía intravenosa, oxígeno humidificado). A veces, intubación.	Internación en terapia intensiva y posiblemente intubación. Una vez intubado, tomar hemocultivos y cultivo de laringe. Administrar antibióticos (ceftriaxona 50 mg/kg/día durante 10 días) y corticoides.	No existe tratamiento curativo. Microcirugía laríngea (para lograr vía aérea segura y mejorar calidad de la voz). Evitar traqueotomía (aumenta riesgo de diseminación distal). Terapia médica adyuvante: cuando se realizan más de 4 procedimientos por año, hay diseminación distal o crecimiento rápido con obstrucción (el cidofovir y el bevacizumab intralesional son los fármacos más utilizados).
Observaciones	Si los episodios son recurrentes, se debe descartar RGE, hemangioma o estenosis subglótica.	Se debe indicar la vacuna Hib porque esta localización no genera inmunidad definitiva.	La vacuna cuadrivalente contra los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH promete disminuir notablemente la incidencia de esta enfermedad.

Hib: *Haemophilus influenzae* de tipo B; RGE: reflujo gastroesofágico; VPH: virus del papiloma humano.

que la mayoría de los CE en vía aérea son radiotransparentes. La sospecha de aspiración es indicación de endoscopia (*Figura 4 A*).

En casos de obstrucción grave, se debe solicitar ayuda y realizar las maniobras de desobstrucción de la vía aérea (golpes dorsales y compresiones torácicas en niños menores de 1 año, y golpes dorsales y maniobra de Heimlich en niños mayores de 1 año). Cuando la obstrucción es incompleta, no se deben intentar maniobras de extracción, ya que pueden, sin intención, obstruir completamente la vía aérea. El paciente debe ser llevado inmediatamente a una institución que tenga el equipamiento y personal apropiado para manejar el problema. La laringoscopia directa bajo anestesia general (sin relajación muscular) es el método más rápido y efectivo de diagnóstico y tratamiento.¹⁸

Laringitis por reflujo

Es una de las manifestaciones extra digestivas del RGE que se produce por el flujo retrógrado del contenido gástrico o duodenal hacia la laringe y la faringe, lo que puede ocasionar obstrucción recurrente o crónica de la vía respiratoria. Los detalles se describen en la *Tabla 2*.^{19,20} (*Figura 4 B*).

Papilomatosis laríngea

Es el tumor laríngeo benigno más común en los niños. Su evolución es impredecible, con tendencia a la recurrencia y a la diseminación

extralaríngea. Existe, además, el riesgo de transformación maligna. Se presenta en la *Tabla 1* (*Figura 4 C*).^{21,22}

Estenosis subglótica adquirida

Más del 90 % de las estenosis subglóticas son adquiridas, siendo la intubación la causa principal. Debe pensarse en esta patología en todo niño con antecedentes de intubación o instrumentación de la vía aérea que presenta signos de dificultad respiratoria. Se considera que más allá de 4 semanas de intubación el riesgo de estenosis se incrementa por la sobreinfección, pero el daño es posible incluso dentro de las 48 horas. Puede manifestarse con fracaso en la extubación o con la necesidad de reintubar con un tubo endotraqueal más pequeño. En otros pacientes, la sintomatología de obstrucción respiratoria alta se inicia días después de haber sido extubados (dentro de los 21 días) conforme progresa la fibrosis. Los síntomas principales son la disnea, el estridor bifásico, el tiraje y el llanto débil.

El diagnóstico se confirma mediante endoscopia bajo anestesia general (*Figura 4 D*).

El tratamiento depende de la gravedad de la obstrucción de la luz subglótica. Las estenosis leves generalmente se manejan sin cirugía; las graves, con métodos endoscópicos, traqueotomía o cirugía. La dilatación no se recomienda cuando hay compromiso cartilaginoso.²³⁻²⁵

Tabla 2. Características de la laringitis por reflujo

	Laringitis por RGE
Manifestaciones clínicas	Disfonía intermitente, carraspeo, tos crónica, estridor inspiratorio, sensación de cuerpo extraño, disfagia y/o dificultad respiratoria.
Signos indirectos de RGE en la laringoscopia flexible	Seudosurco vocal (edema en la cara inferior de las cuerdas vocales), congestión de los aritenoides y de la comisura posterior, edema laríngeo difuso, edema de las cuerdas vocales, hipertrofia de la comisura posterior, moco endolaríngeo y/o granuloma.
Diagnóstico de RGE	Medición del pH de 24 horas. En la actualidad se recomienda la pH-impedanciometría (detecta reflujo ácido y también alcalino, y mide la extensión proximal del reflujo). Seriada esofagogastroduodenal: para descartar anomalías anatómicas. Endoscopia y biopsia esofágica: para determinar la presencia y gravedad de la esofagitis.
Tratamiento	Manejo inicial: terapias médicas y conservadoras (alimentos espesados, agentes procinéticos –domperidona o eritromicina– e inhibidores de la bomba de protones). Síntomas persistentes o graves: funduplicatura.

RGE: reflujo gastroesofágico.

CONCLUSIONES

El manejo inicial de la obstrucción laríngea depende del grado de dificultad respiratoria y de la sospecha diagnóstica.

Los algoritmos que presentamos aportan un ordenamiento sencillo, que pensamos que será de utilidad para guiar al pediatra en el manejo de la obstrucción laríngea, que incluye una gran cantidad de patologías que se deberán considerar al momento de establecer el diagnóstico diferencial. Estos algoritmos podrán ser adaptados a las condiciones de cada institución de acuerdo con los recursos disponibles y la presencia de personal con experiencia. ■

REFERENCIAS

1. Hammer J. Acquired upper airway obstruction. *Paediatr Respir Rev.* 2004; 5(1):25-33.
2. Navazo-Eguía AI, Gómez-Sáez F, Alonso-Álvarez ML, Escorihuela-García V, et al. Obstrucción de la vía aérea superior en la infancia. Manejo del estridor en la infancia. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja.* 2015; (Supl 3):S30-49.
3. Claes J, Boudewyns A, Deron P, Vander Poorten V, Hoeve H. Management of stridor in neonates and infants. *B-ENT.* 2005; (Suppl 1):113-22.
4. Pflieger A, Eber E. Assessment and causes of stridor. *Paediatr Respir Rev.* 2016; 18:64-72.
5. Mandal A, Kabra S, Lodha R. Upper airway obstruction in children. *Indian J Pediatr.* 2015; 82(8):737-44.
6. Varela P. Vía aérea en pediatría: cirugía de laringe y tráquea. *Neumol Pediatr.* 2014; 9(3):80-7.
7. Nicolai T. Therapeutic concepts in upper airway obstruction. *Paediatr Respir Rev.* 2004; 5(1):34-9.
8. Monnier P. Laryngomalacia. En: Monnier P (ed). *Pediatric airway surgery. Management of laryngotracheal stenosis in infants and children.* Berlin, Heidelberg: Springer; 2011. Págs.99-106.
9. McCaffer C, Blackmore K, Flood LM. Laryngomalacia: is there an evidence base for management? *J Laryngol Otol.* 2017; 131(11):946-54.
10. Dahl JP, Purcell PL, Parikh SR, Inglis AF Jr. Endoscopic posterior cricoid split with costal cartilage graft: A fifteen-year experience. *Laryngoscope.* 2017; 127(1):252-7.
11. Prasad P, Shankar S. Bilateral arytenoidectomy with lateralisation of vocal folds: review of two cases. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 60(1):48-50.
12. Landry AM, Rutter MJ. Airway anomalies. *Clin Perinatol.* 2018; 45(4):597-607.
13. Rodríguez H, Cuestas G. Malformaciones de la Vía Aérea en Pediatría. En: Boccio C, Busto E, González Aguilar O, Patrucco M (eds). *Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.* Buenos Aires: Akadia; 2020. Págs.193-200.
14. Swaid AI. Congenital saccular cyst of the larynx: a case series. *Int Med Case Rep J.* 2018; 11:303-6.
15. Monnier P. Laryngeal web and atresia. En: Monnier P (ed). *Pediatric airway surgery. Management of laryngotracheal stenosis in infants and children.* Berlin, Heidelberg: Springer; 2011. Págs.125-31.
16. Johnston DR, Watters K, Ferrari LR, Rahbar R. Laryngeal cleft: evaluation and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014; 78(6):905-11.
17. Hardison S, Wan W, Dodson KM. The use of propranolol in the treatment of subglottic hemangiomas: A literature review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016; 90:175-80.
18. Rodríguez H, Cuestas G, Gregori D, Lorenzoni G, et al. Recomendaciones sobre la prevención de la aspiración de cuerpos extraños orgánicos. *Arch Argent Pediatr.* 2017; 115(5):512-6.
19. Vandenplas Y, Rudolph C, Di Lorenzo C, Hassall E, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guideline: Joint recommendations of the North American Society for Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49(4):498-547.
20. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope.* 2001; 111(8):1313-7.
21. Cuestas G, Rodríguez V, Doormann F, Bellia Munzón P, Bellia Munzón G. Papilomatosis laríngea: una causa poco frecuente de disfonía en el niño. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116(3):e471-5.
22. Fortes HR, von Ranke FM, Escuissato DL, Neto CA, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: A state-of-the-art review. *Respir Med.* 2017; 126:116-21.
23. Jefferson ND, Cohen AP, Rutter MJ. Subglottic Stenosis. *Semin Pediatr Surg.* 2016; 25(3):138-43.
24. Bitar MA, Al Barazi R, Barakeh R. Airway reconstruction: review of an approach to the advanced-stage laryngotracheal stenosis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017; 83(3):299-312.
25. Talwar R, Virk JS, Bajaj Y. Paediatric subglottic stenosis – Have things changed? Our experience from a developing tertiary referral centre. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015; 79(12):2020-2.

Resolución del caso presentado en el número anterior Tetania hipocalcémica por osteodistrofia hereditaria de Albright *Hypocalcemic tetany due to Albright's hereditary osteodystrophy*

Camila Ampuero Acuña^a, Gianfranco Tomarelli Rubio^a, Alejandro Donoso Fuentes^a

Resumen y evolución del caso clínico

Niño de 7 años, obeso, con talla baja y retraso del desarrollo psicomotor, que consultó por crisis de tetania por hipocalcemia sintomática, la cual se corroboró con un calcio iónico en 2,5 mg/dL (valor normal [VN]: 4,4-4,9 mg/dL), asociado a la presencia de hiperfosfemia. Dentro de sus antecedentes familiares, se encontró que la madre presentaba obesidad y talla baja, y la hermana de 14 años con talla baja e hipotiroidismo.

Al examen físico se palpó nódulo subcutáneo en cara anterior de muslo derecho por lo que se efectuó ecografía (Figura 1 A). En el pie izquierdo presentaba acortamiento del cuarto y quinto dedo

con posición anómala de este último (Figura 1B).

El electrocardiograma mostró un intervalo QT prolongado (Figura 2). Se efectuó ecografía de partes blandas en muslo, que informó calcificación lineal en el tejido celular subcutáneo. La radiografía de extremidades informó hipoplasia tanto de metatarsianos como de metacarpianos, con mayor acortamiento del cuarto y quinto metatarsiano del pie izquierdo. Se realizó una tomografía computarizada (TC) cerebral que evidenció calcificaciones intracraneales (Figura 3).

En el estudio complementario destacaron los siguientes exámenes: paratormona (PTH) en 1287 pg/mL (VN: 18-88 pg/mL),

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



a. Unidad de Paciente Crítico Pediátrico, Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz I, La Florida, Santiago, Chile.

Correspondencia:

Alejandro Donoso Fuentes: adonosofuentes@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-9-2021

Aceptado: 18-11-2021

Cómo citar: Ampuero Acuña C, Tomarelli Rubio G, Donoso Fuentes A. Tetania hipocalcémica por osteodistrofia hereditaria de Albright. Arch Argent Pediatr 2022;120(3):e151-e153.

25-hidroxi-vitamina D deficiente, hormonas tiroideas normales, función renal conservada, índice calciuria/creatininuria normal y estudio de síndrome malabsortivo negativo. El electroencefalograma resultó normal y la resonancia nuclear magnética encefálica con hallazgos similares a TC cerebral. La evaluación oftalmológica fue normal.

El paciente recibió terapia con calcio y calcitriol con buena respuesta, logrando el cambio a tratamiento oral en forma satisfactoria. Se configuró así un pseudohipoparatoridismo, se sospechó un fenotipo Ia o Ic de la osteodistrofia

hereditaria de Albright (OHA) (MIM: #103580 y MIM: #612462, respectivamente). El estudio del gen *GNAS* (MIM: #139320) (análisis de la secuencia y prueba de delección/duplicación, Laboratorio Invitae) evidenció una variante patogénica heterocigota c.139+1G>A (*splice donor*) lo cual confirmó el diagnóstico.

Se evaluó a la madre en quien se sospechó OHA al evidenciar la presencia de braquidactilia, sumada a sus antecedentes mórbidos. Sin embargo, el estudio del metabolismo calcio-

fósforo fue normal. De igual forma, se solicitó estudio a la hermana del paciente. Se citó a toda la familia nuclear para estudio y asesoramiento con genetista, sin embargo, no asisten.

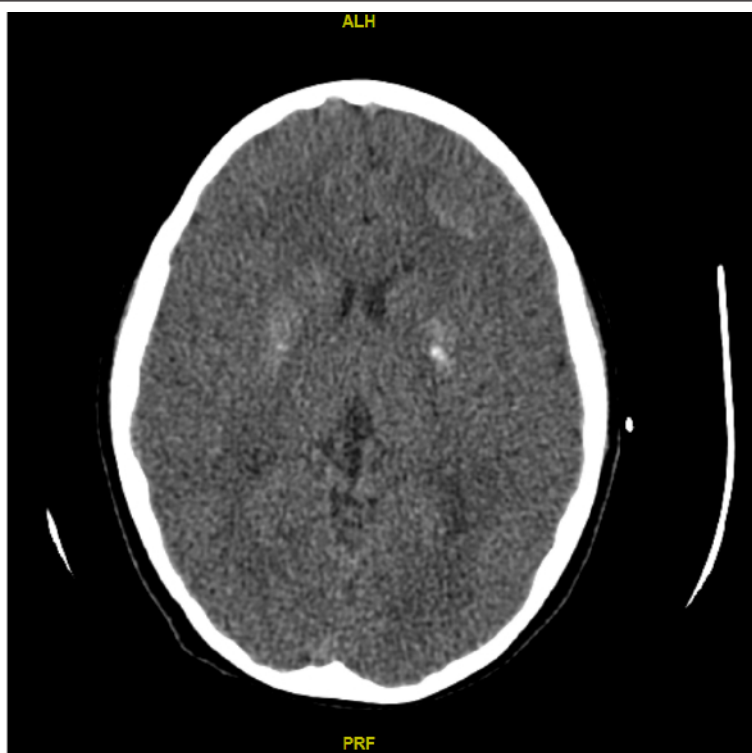
OSTEODISTROFIA HEREDITARIA DE ALBRIGHT

La osteodistrofia hereditaria de Albright (OHA)¹ corresponde a un grupo heterogéneo de enfermedades entre las cuales se incluye el pseudohipoparatiroidismo tipo Ia y Ic (subtipos

FIGURA 2. Electrocardiograma que muestra un intervalo QT 0,44 seg, intervalo QT corregido 0,48 seg con frecuencia cardíaca de 72 latidos por minuto



FIGURA 3. Tomografía computarizada cerebral que muestra calcificaciones parenquimatosas bilaterales y simétricas de sustancia blanca subcortical y cuerpos estriados



principales y clínicamente idénticos) y el pseudo-pseudohipoparatiroidismo (MIM #612463). Se caracteriza por presentar un fenotipo típico con talla baja, obesidad central, cara redonda, cuello corto, braquidactilia, existencia de osificaciones heterotópicas y retraso mental. Los subtipos Ia y Ic presentan hipocalcemia, hiperfosfemia, incremento de los niveles de PTH, como también resistencia a distintas hormonas como las tiroideas y gonadotropinas. En el caso del pseudo-pseudohipoparatiroidismo no existe resistencia a la PTH ni a otras hormonas.

La OHA corresponde a una patología autosómica dominante, de variable expresión, debido a una mutación en el locus *GNAS* (20q13), que codifica para la subunidad alfa de la proteína G (Gs- α), responsable de traducir las señales entre el receptor hormonal y la adenilciclasa, activando la secuencia de señalización intracelular en las células diana. Mutaciones del *GNAS* generan disminución de la expresión y/o función de la Gs- α lo que se manifiesta clínicamente como OHA con o sin resistencia hormonal.²

Referente a la variante genética que reportamos, c139+1G>A, esta afectaría un sitio donante de empalme en el intrón 1 del gen *GNAS*, que interrumpiría el empalme del ARN, resultando en un producto proteico alterado o ausente. Esta variante no ha sido descrita previamente en las bases de datos de población, por lo que no se puede estimar la frecuencia de presentación ni asociaciones patogénicas.³ Sin embargo, se han observado alteraciones en este sitio de empalme en individuos con afecciones relacionadas a *GNAS*, clasificándose esta variante como patogénica.^{4,5}

Respecto a los diagnósticos diferenciales, se puede señalar que la enfermedad de Farber es una lipidosis caracterizada por la tríada clínica de nódulos subcutáneos, artritis con deformación gradual de las articulaciones y compromiso laríngeo con disfonía progresiva. Puede existir retraso del desarrollo psicomotor,

pero es infrecuente la presentación con episodios de movimientos corporales de tipo mioclónico o convulsiones. Tampoco se asocia con obesidad o talla baja.

Respecto a la neurocisticercosis, si bien su forma habitual de presentación en zonas endémicas son las crisis convulsivas, es infrecuente la localización del cisticerco en el tejido subcutáneo. Además, los restantes síntomas y signos en nuestro paciente no corresponden a esta infección parasitaria.

Las características principales del complejo de esclerosis tuberosa son la existencia de hamartomas en piel y cerebro con desarrollo de epilepsia refractaria y retraso del desarrollo psicomotor. Sin embargo, los restantes hallazgos en el paciente no eran compatibles.

Finalmente, la poliarteritis nodosa corresponde a una vasculitis de muy variable presentación, en la forma cutánea se destaca la presencia de nódulos dolorosos en extremidades, mialgias, artralgiás. Sin embargo, la afectación neurológica es menos frecuente.

El diagnóstico en nuestro paciente fue tardío, situación ocasionada por la escasa adherencia a la atención sanitaria presentada por la familia del niño, como también por el insuficiente seguimiento desde la asistencia primaria de salud.

REFERENCIAS

1. Linglart A, Levine MA, Jüppner H. Pseudohypoparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018; 47(4):865-88.
2. Turan S, Bastepe M. *GNAS* spectrum of disorders. *Curr Osteoporos Rep.* 2015; 13(3):146-58.
3. Leiden Open Variation Database. [Internet]. Leiden University Medical Center. c2004-2021. [Acceso: 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: www.lovd.nl/GNAS
4. Lebrun M, Richard N, Abeguilé G, David A, et al. Progressive osseous heteroplasia: a model for the imprinting effects of *GNAS* inactivating mutations in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(6):3028-38.
5. Elli FM, deSanctis L, Ceoloni B, Barbieri AM, et al. Pseudohypoparathyroidism type Ia and pseudo-pseudohypoparathyroidism: the growing spectrum of *GNAS* inactivating mutations. *Hum Mutat.* 2013; 34(3):411-6.

JAMA PEDIATR. 2021;175(11):1142-1150.

Prevalencia global de síntomas depresivos y ansiedad en niños y adolescentes durante la pandemia por COVID-19: meta-análisis

Global prevalence of depressive and anxiety symptoms in children and adolescents during COVID-19: a meta-analysis

Racine N, McArthur BA, Cooke JE, Eirich R, Zhu J, Madigan S.

RESUMEN

Importancia: las investigaciones recientes sugieren que la prevalencia global de enfermedad mental en niños y adolescentes aumentó considerablemente durante la pandemia por COVID-19. Sin embargo, los índices de prevalencia varían en forma sustancial en las publicaciones.

Objetivo: hacer estimaciones más precisas de la prevalencia global de síntomas clínicos importantes de depresión y ansiedad en niños y adolescentes durante la pandemia por COVID-19 y comparar estos índices con los estimados antes de la pandemia. Examinar si los factores demográficos (edad, sexo), geográficos (región) o metodológicos (momento de recolección de datos, informante, calidad del estudio) explican la variación en los índices de prevalencia entre los diversos estudios.

Métodos: se buscó en cuatro bases de datos (PsycInfo, Embase, MEDLINE y Cochrane Central Register of Controlled Trials) desde enero de 2020 hasta febrero de 2021. Se buscaron en PsycArXiv, en marzo de 2021, los estudios no publicados sobre síntomas de depresión y ansiedad en niños y adolescentes. La estrategia de búsqueda fue la combinación de términos sobre 3 temas: 1) enfermedad mental (que incluya depresión y ansiedad), 2) COVID-19 y 3) niños y adolescentes (≤ 18 años). En PsycArXiv se usaron las palabras clave salud mental y niños/adolescentes.

Selección de estudios. Se incluyeron los estudios publicados en inglés, con datos cuantitativos, que reportaron la prevalencia de signos clínicos importantes de depresión y ansiedad en ≤ 18 años.

Extracción de datos y síntesis. Se encontró un total de 3094 títulos/resúmenes no duplicados y se revisaron 136 artículos de texto completo. Los datos se analizaron a partir de marzo de 2021.

Resultados y medidas principales. Índices de prevalencia de síntomas clínicos importantes de

depresión y ansiedad en jóvenes.

Resultados: se efectuó un meta-análisis de efectos aleatorios. Hubo 29 estudios que incluyeron 80 879 participantes, que cumplieron los criterios de inclusión. La prevalencia global de síntomas clínicos importantes de depresión y ansiedad fue del 25,2 % (IC95% 21,2 %-29,7 %) y 20,5 % (IC95% 17,2 %-24,4 %), respectivamente.

La prevalencia fue mayor en los estudios realizados más tarde durante la pandemia y en niñas. Los síntomas de depresión fueron mayores en los niños de más edad.

Conclusiones y relevancia: las estimaciones globales obtenidas en el primer año de la pandemia por COVID-19 sugieren que 1 de cada 4 jóvenes experimentan síntomas clínicos importantes de depresión, mientras que 1 de cada 5 tienen síntomas de ansiedad. Estas estimaciones globales, que aumentaron en el tiempo, duplican las estimaciones anteriores a la pandemia. Se espera que esto influya en la utilización de atención en salud mental por lo que es esencial la asignación de recursos para enfrentar los problemas de salud mental en niños y adolescentes.

COMENTARIO

Los síntomas de ansiedad y depresión en niñas, niños y adolescentes son muy prevalentes y es esperable que aumenten en un escenario tan desfavorable como la pandemia por COVID-19. El estudio de Racine describió que la prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en menores de 18 años durante la pandemia aumentó del 11,6 al 20,5 % y del 12,9 al 25,2 % respectivamente.

El estudio mencionado es de alta calidad metodológica y presenta las fortalezas propias de los meta-análisis al incluir 29 estudios de buena calidad en los cuales participaron 80 879 niñas, niños y adolescentes de diferentes continentes. Asimismo, se identifican varias limitaciones tales como que seleccionaron solamente estudios escritos en inglés, predominantemente originados en el este de Asia, los instrumentos que definieron los síntomas de ansiedad y depresión fueron diversos, los diseños analizados fueron estudios de corte transversal con datos aportados por los padres o autopercepción y, finalmente, la urgencia por comunicar nueva información relacionada a la pandemia comprometió algunos aspectos de la calidad metodológica.

Pese a todo, los datos que aportan son muy valiosos y elocuentes en plasmar el impactante compromiso en la salud mental de las niñas, niños y adolescentes de diferentes geografías.

Ahora bien, la pandemia por COVID-19 no solo comprometió a este grupo poblacional, sino que ha comprometido todas las dimensiones de nuestras sociedades en términos económicos, educativos, sanitarios y sociales y ha transformado íntimamente la manera en que nos relacionamos con otros. Nos educamos, trabajamos, cuidamos nuestra salud y nos divertimos, entre otras actividades, en forma diferente. Seguramente, algunos de estos cambios vayan a perdurar luego de pasada esta pandemia.

La pandemia constituye definitivamente una experiencia adversa en la salud y sus consecuencias futuras en la población son aún desconocidas.¹ Sin embargo, al igual que otros sistemas dinámicos, la manera de afrontar una situación adversa va a depender de cuáles sean los recursos individuales, familiares y de la comunidad que se pongan en juego.

Es probable que las personas y sus entornos, que antes de la pandemia tuvieran dificultades en su salud, vínculos y/o acceso a beneficios sociales se hayan adaptado en forma inadecuada y su salud se haya visto comprometida, pero también, hay reportes en los cuales adolescentes destacan que descubrieron aspectos positivos tales como, afianzar vínculos familiares y amistades o descubrir nuevas actividades, entre otras.²

En este contexto, nuestra tarea como profesionales de la salud será mantener un elevado índice de sospecha de síntomas de ansiedad y depresión, conocer instrumentos de pesquisa (PHQ-9) y guías provistas por el Ministerio de Salud que permitan identificar síntomas de depresión y promover tareas de cuidado en niños, niñas y adolescentes.^{3,4}

Alfredo Eymann 

Médico del Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Director del Departamento Académico de Pediatría del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires

Docente del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

REFERENCIAS

- Cacchiarelli San Román N, Eymann A, Ferraris JR. Impacto presente y consecuencias futuras de la pandemia en la salud de niños, niñas y adolescentes. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(6):e594-e599.
- Mauriño MA, Eymann A, Santansieri N, Vainman S, et al. Conductas adolescentes durante el aislamiento social, preventivo y obligatorio en Argentina en el año 2020. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(1):39-45.
- Zuckerbrot RA, Cheung A, Jensen PS, Stein REK, Laraque D. Guidelines for adolescent depression in primary care (GLAD-PC): part I. Practice preparation, identification, assessment, and initial management. *Pediatrics*. 2018;141(3):e20174081.
- Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Abordaje integral del suicidio en las adolescencias. [Consulta: 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/media/11246/file/Abordaje%20integral%20del%20suicidio%20en%20las%20adolescencias.pdf>

JAMA. 2021 Nov 2;326(17):1713-1724. Erratum in: JAMA. 2021 Dec 7;326(21):2208.

Efecto de la dosis de amoxicilina y de la duración del tratamiento en la necesidad de indicar nuevamente antibióticos en niños con neumonía adquirida en la comunidad. Estudio clínico aleatorizado CAP-IT

Effect of amoxicillin dose and treatment duration on the need for antibiotic re-treatment in children with community-acquired pneumonia: the CAP-IT randomized clinical trial

Bielicki JA, Stöhr W, Barratt S, Dunn D, et al.

RESUMEN

Importancia: la dosis y la duración óptimas del tratamiento con amoxicilina oral en niños con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) no se conocen.

Objetivo: determinar si una dosis más baja de amoxicilina o 3 días de tratamiento no son inferiores a dosis más altas o a 7 días de tratamiento.

Población y métodos: estudio multicéntrico, aleatorizado, factorial de 2 x 2, de no inferioridad, que incluyó a niños de 6 meses o mayores, con diagnóstico clínico de NAC, tratados con amoxicilina al egreso del departamento de emergencias y salas de internación de 28 hospitales del Reino Unido y 1 de Irlanda, entre febrero de 2017 y abril de 2019 con su última visita en mayo de 2019.

Los niños fueron aleatorizados 1:1 a recibir amoxicilina oral a dosis bajas (35-50 mg/kg/día; n: 410) o a dosis altas (70-90 mg/kg/día; n: 404), por menor tiempo (3 días; n: 413) o mayor tiempo (7 días; n: 401).

La principal variable de resultado fue la indicación clínica de repetir el tratamiento antibiótico por infección respiratoria dentro de los 28 días siguientes a la aleatorización. El margen de no inferioridad fue del 8 %. Las variables secundarias incluyeron la gravedad/duración de 9 síntomas de NAC reportados por los

padres, 3 eventos adversos relacionados con los antibióticos y aislamiento de fenotipos resistentes de las colonias de *Streptococcus pneumoniae*.

Resultados: de 824 participantes aleatorizados en 1 de los 4 grupos, 814 recibieron al menos 1 dosis de medicación (mediana [RIC] de edad 2,5 años [1,6-2,7]; 421 [52 %] fueron varones y el resultado principal estuvo disponible en 789 casos (97 %). Con dosis bajas, el resultado principal ocurrió en el 12,6 % vs. en el 12,4 % con dosis altas (diferencia 0,2 % [IC95% -∞ a 4,0 %]), y en 12,5 % con 3 días de tratamiento vs. 12,5 % con 7 días (diferencia 0,1 % [IC95% -∞ a 3,9]). En ambos grupos se demostró la no inferioridad sin interacción significativa entre dosis y duración (p: 0,63). De los 14 puntos secundarios preestablecidos, las únicas diferencias significativas fueron 3 días vs. 7 días de tratamiento para la duración de la tos (mediana 12 días vs. 10 días: razón de riesgos 1,2 [IC95% 1,0 a 1,4]; p: 0,04) y trastornos del sueño por la tos (mediana 4 días vs. 4 días; razón de riesgos 1,2 [IC95% 1,0 a 1,4]; p: 0,03). En el subgrupo de niños con NAC grave, el resultado principal ocurrió en el 17,3 % de los casos con menor dosis vs. el 13,5 % de los que recibieron mayor dosis (diferencia 3,8 % [IC95% -∞ a 10 %]; p: 0,18) y en 16,0 % con 3 días de tratamiento vs. 14,8 % con 7 días de tratamiento (diferencia 1,2 % [IC95% -∞ a 7,4 %]; p: 0,73).

Conclusiones y relevancia: en los niños con NAC que egresan del departamento de emergencias o de la sala de internación (dentro de las 48 horas), una dosis menor de amoxicilina oral no fue inferior a una dosis más alta, y 3 días de tratamiento no fueron inferiores a 7 días, con respecto a la necesidad de indicar nuevamente antibióticos. Sin embargo, se debe considerar la gravedad de la enfermedad, el lugar de tratamiento, los antibióticos recibidos con anterioridad y la aceptabilidad del margen de no inferioridad, cuando se interpretan estos hallazgos.

COMENTARIO

El trabajo de Bielicki y col. hace referencia a un estudio de no inferioridad, multicéntrico, aleatorizado, ciego simple, controlado, de tipo factorial 2 x 2 en niños de 6 meses o mayores, con diagnóstico de neumonía de manejo ambulatorio

que recibieron amoxicilina. Los autores concluyen que el tratamiento con amoxicilina a dosis de 35-50 mg/kg/d no es inferior al tratamiento con 70-90 mg/kg/d, y que 3 días de tratamiento no es inferior a 7 días, con respecto a la necesidad de repetir el tratamiento antibiótico dentro de los siguientes 28 días.

La neumonía adquirida en la comunidad es una importante causa de morbimortalidad en la infancia. Los agentes etiológicos involucrados incluyen fundamentalmente virus y bacterias, siendo la etiología viral mucho más frecuente en las formas leves y en menores de 5 años de edad.¹ Sin embargo, debido a la dificultad para distinguir etiología viral de bacteriana, las guías de manejo indican tratamiento antibiótico empírico y sistemático en los casos de diagnóstico claro de neumonía.²

El uso no siempre adecuado de antibióticos ha colaborado con el aumento de la resistencia bacteriana, el incremento de los costos en salud y la exposición de los pacientes a efectos adversos de manera innecesaria.

El tratamiento abreviado de neumonía (3 días) ya fue propuesto en estudios anteriores. Otro aspecto para considerar en estudios correctamente diseñados, es el manejo inicial sin tratamiento antibiótico para neumonía no grave. Si bien existen datos al respecto, todavía no son concluyentes para establecer una recomendación formal.³

Fernando Torres 

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

REFERENCIAS

1. Walker CL, Rudan I, Liu L, Nair H, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*. 2013;381(9875):1405-16.
2. Comité de Neumonología, Comité de Infectología, Comité de Medicina Interna Pediátrica, Comité de Pediatría Ambulatoria y colaboradores. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Actualización 2021. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(4):S171-97.
3. Lassi ZS, Padhani ZA, Das JK, Salam RA, Bhutta ZA. Antibiotic therapy versus no antibiotic therapy for children aged 2 to 59 months with WHO-defined non-severe pneumonia and wheeze. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1(1):CD009576.

Hospital Central "J. B. Iturraspe", Departamento de Salud Pública

LA SULFAPIRAZINA EN EL TRATAMIENTO DEL SINDROME TOXICO DEL LACTANTE DIARREICO

POR EL

DR. FRANCISCO MENCHAGA
Médico-Jefe de la Clínica del Niño

SUMARIO.—I. Introducción. II. Propiedades químicas. III. Estudios experimentales. IV. Absorción, distribución y excreción. V. Toxicidad. VI. Su empleo en la Clínica. VII. Nuestras observaciones. VIII. Conclusiones. XI. Bibliografía.

I. INTRODUCCION

Habiéndonos dedicado desde hace algún tiempo al estudio de la terapia antiinfecciosa de los trastornos diarreicos infantiles mediante las sulfamidas, hacemos ahora una nueva contribución comunicando los resultados alcanzados con la sulfapirazina.

Fácil resulta apreciar que la sulfamidoterapia de los diarreicos es capítulo que no termina de cerrarse, pues la investigación farmacológica nos va proveyendo sucesivamente diversos derivados cuyo valor curativo deberá ser establecido definitivamente mediante la contribución de los pediatras prácticos.

Tal vez sea oportuno destacar aquí que los propugnadores del uso de sulfamidas en las diarreas infantiles, no nos alejamos del criterio fundamental que debe guiar al pediatra frente al lactante diarreico, criterio de nutrólogo, cuyo fin principal es conseguir la armonía funcional y orgánica del pequeño paciente restableciendo a su normalidad los intercambios metabólicos alterados. Agregar sulfonamidas al tratamiento higiénico-dietético, no es sino emplear un medio más en la lucha contra las modificaciones humorales y tisurales que la infección enteral o parenteral es capaz de ejercer sobre los fenómenos nutritivos esenciales.

II. PROPIEDADES QUIMICAS

La sulfapirazina es un derivado de la sulfanilamida de la cual se deriva por sustitución de un núcleo pirazina en la posición N¹.

Es un isómero de la sulfadiazina que fué sintetizado por Ellingson, guiado en su investigación por la poca toxicidad que tiene la pirazina ácida monocarboxílica.

Es una sustancia cristalina, blanca, no muy soluble en agua (más

o menos 5 mg. %). Su derivado acético tiene igual solubilidad en agua. Ambos son muy solubles en medio alcalino. A un Ph 7,5 ya son solubles.

Tanto la sulfapirazina como la acetilsulfapirazina no tienen gusto y su solución acuosa al 10 % tiene un Ph de 9,3.

Según Ellingson¹, la 2-N⁴-acetilsulfanilamidopirazina, m. p. 250-252° (dec.), fué obtenida haciendo actuar p-acetaminobenzenesulfonyl chloride con 2-aminopirazina en piridina. Este compuesto fué desacetilizado por hidrólisis, dando 2-sulfanilamido pirazina, m. p. 255-257° (dec.). Ambos compuestos son incoloros e inodoros. Cuando el último de ellos es suspendido en etanol y tratado con hidróxido de sodio se obtiene la sulfanilamidopirazina sódica. La solubilidad de la 2-sulfanilamidopirazina y su derivado acetilado en 100 cm³ de agua, a 37° es de 5,2 y 5,6 mg, respectivamente. Tiene, pues, una buena propiedad de la cual carecen muchos sulfonamídicos.

El Ph de la solución al 10 % de la sulfapirazina sódica en solución fisiológica es de 9,3. Las sales sódicas de la sulfapiridina, del sulfatiazol y de la sulfapirimidina dan valores de 10,7, 10,0 y 10,2 según Feinstone².

Dice Ellingson que la sulfapirazina por él encontrada sería la única "sulfa-para-diazina", así como la sulfadiazina es una de las tres posibles "sulfa-meta-diazina".

III. ESTUDIOS EXPERIMENTALES

En abril de 1941, W. Reizziss³ comunicó a la Sección Química Médica de la Sociedad Química Americana, la efectividad de la sulfapirazina contra la infección de los ratones por neumococo tipo II.

Si se inyecta en el peritoneo de la laucha dosis de 0,50 g de sulfapirazina por kg de peso, sobreviven sin síntoma alguno los animales experimentados.

La dosis intraperitoneal de 1 g por kg de peso causó la muerte dentro de las 24 horas subsiguientes.

A cuatro perros se les administró sulfapirazina diariamente 2 g durante 40 días. Se constató buena tolerancia como así también un aumento de peso satisfactorio.

Las experiencias realizadas en ratas, perros y monos han confirmado la escasa toxicidad de la sulfapirazina.

El estudio experimental de la actividad bacteriostática de la sulfapirazina empleando diversos tipos de neumococo ha provisto resultados que se han comparado con los obtenidos mediante el empleo de la sulfapiridina, sulfatiazol y sulfadiazina. Se toman cepas de neumococo I, II y III en su máxima virulencia habiendo sufrido 100 pases en lauchas normales. A estas cepas se las había usado desde hacía cerca de dos años tanto "in vivo" como "in vitro" en experiencias con sulfonamidas de manera que sus respuestas a estas drogas podrían establecerse con bastante certeza. Así Schmidt, Hilles, Dettwiler y Starks⁴ habían com-

probado que el neumococo tipo I era moderadamente sensible "in vivo", mientras que los tipos II y III eran moderadamente resistentes.

Para comparar la acción de la sulfapirazina con la sulfapiridina, el sulfatiazol y la sulfadiazina se tomaron 260 lauchas blancas con un peso entre 18 y 22 g, a las cuales se les inoculó intraperitonealmente 10 cm³ de un cultivo de 12 a 14 horas de los neumococos I, II, y III. Fueron dejados como control, sin tratamiento alguno 20; los demás fueron repartidos en cuatro grupos de 60 que recibían una de las drogas a experimentar. De esas 60 lauchas, a 30 se les administraba por sonda estomacal el fármaco a razón de 5 mg en suspensión en acacia al 10 % a las 2, 8, 14 y 22 horas de la infección y cada 8 horas durante un máximo de 5 días. En otras 30 la dosis, administrada con el mismo plan, era de 10 mg.

Los resultados alcanzados demostraron que contra el neumococo I o sea, el más sensible de los tres tipos, la dosis de 5 mg de sulfapirazina y sulfadiazina curaron el 87 y 80 % de las luchas respectivamente, mientras que dosis iguales de sulfapiridina y sulfatiazol sólo curaron un 37 %. Ninguna de las cuatro drogas curó un número significativo de lauchas infectadas con neumococo tipo II y III que tenían una moderada resistencia.

La sulfapirazina y la sulfadiazina prolongaron la vida más que la sulfapiridina y el sulfatiazol.

En la experiencia con el tipo II las lauchas tratadas con 5 mg de sulfapirazina y sulfadiazina vivieron un promedio de 164 horas, mientras que aquellas tratadas con dosis similares de sulfapiridina y sulfatiazol solo sobrevivieron 114 y 72 horas, respectivamente. Es interesante destacar que las dosis de 5 mg de sulfapirazina fueron casi tan efectivas como las de 10 mg. Esta también es una característica de la sulfadiazina.

También han experimentado la sulfapirazina contra el neumococo con resultados satisfactorios.

Schmidt, Ruegsegger, Sesler y Hamburger⁵, han estudiado la inhibición que sobre el crecimiento de diferentes tipos de neumococo tiene la sulfapirazina, sulfadiazina, sulfatiazol, sulfapiridina "in vitro".

Los resultados alcanzados pusieron en evidencia que contra los tipos I y II experimentados la sulfapirazina resultó tan efectiva como el sulfatiazol, pero menos que la sulfapiridina y sulfadiazina, especialmente esta última. Contra el tipo III la sulfapirazina fué apenas menos efectiva que el sulfatiazol, igual que la sulfapiridina y más que la sulfadiazina.

Raiziss, Severac y Moetsch⁶, en 1942, indicaron las investigaciones de la sulfapirazina en su acción contra el strepto B-hemolítico.

También Marshall, Litchfield y colaboradores¹⁰, estudiando la acción de 8 sulfonamidas contra el neumococo y el streptococo, encontraron que la sulfapirazina era la más activa contra el neumo y la sulfapiridina contra el estreptococo.

Schmidt y Sesler¹¹, médicos del Christ Hospital, de Cincinnati, han estudiado la actividad de la sulfapirazina en la infección experimental mediante el streptococo beta-hemolítico, comparando la acción de la sulfadiazina, el sulfatiazol, la sulfapiridina y la sulfanilamida.

Las cepas de streptococo fueron provistas por Perrin H. Long, de la Jhon Hopkins University, y Morton Hamburger Jr., de Rantoul, Illinois. Se llegó a las siguientes conclusiones: a) contra la infección por la cepa denominada C203 una sola dosis masiva de sulfapirazina era considerablemente más efectiva que dosis similares de sulfatiazol, sulfapiridina y sulfanilamida, aunque resultaba idéntica a la de la sulfadiazina; b) contra la infección por la misma cepa, dosis pequeñas repetidas de sulfapirazina eran más efectivas que dosis similares de sulfatiazol, sulfapiridina y sulfanilamida; en general a menos dosis era mayor la efectividad de la sulfapirazina y la de la sulfapiridina, sulfanilamida y sulfatiazol; c) contra las infecciones con cuatro cepas recién aisladas de estreptococos, todas las cuales eran más susceptibles a las sulfonamidas que la cepa C203, la actividad de dosis repetidas de pequeñas cantidades de sulfapirazina era mucho más grande que las de sulfatiazol, sulfapiridina y sulfanilamida e igual que la de la sulfadiazina.

También estudiaron Schmidt y Sesler las concentraciones sanguíneas de sulfapirazina. Observaron que esta droga se diferenciaba de la sulfadiazina, sulfatiazol, sulfapiridina y sulfanilamida en diferentes aspectos. En primer lugar la concentración máxima de sulfapirazina en sangre, cuando se la administraba en pequeñas dosis, fué mayor que la de las demás sulfonamidas, excepto la sulfadiazina.

También se pudo apreciar que el nivel de sulfapirazina en sangre ascendió en menor escala al aumentar la dosis que cuando se administraron las otras drogas, resultando que la concentración máxima de la dosis más alta fué menor que la de las otras sulfonamidas, experimentadas. . . Pudo apreciarse asimismo que las concentraciones sanguíneas de sulfapirazina se mantuvieron en un nivel uniforme por un período de tiempo más largo que con los demás sulfamidados.

Schmidt y Sesler concluyen que de sus experiencias puede deducirse para la infección estreptocócica una actividad superior de la sulfapirazina y también de la sulfadiazina en comparación con dosis iguales de sulfapiridina, sulfatiazol y sulfanilamida. Ello se debería a que la característica absorción y excreción de aquellas dos drogas permitiría el mantenimiento de una concentración sanguínea efectiva en el período que media entre las tomas del medicamento. Se apoyan en que la actividad de las cinco drogas consideradas fué igual cuando el promedio de concentración sanguínea era el mismo.

H. J. White¹², en su laboratorio del John Hopkins ha demostrado que contra el bacilo coli, "in vivo", la sulfapirazina tiene una acción similar a la sulfadiazina.

Cooper y Keller¹³, que tanto han trabajado en la experimentación sulfamídica, establecieron la efectividad de la sulfapirazina contra la *Shigella paradysenteriae*, observándose mayor actividad bactericida y bacteriostática contra ciertas cepas sulfamidorrresistentes.

IV. ABSORCION, DISTRIBUCION Y EXCRECION

La absorción de la sulfapirazina parece cumplirse con mayor lentitud que otros compuestos sulfamidados. Los estudios experimentales hechos al respecto, han demostrado una serie de particularidades de esta droga.

Dando por boca una dosis de 4 g se encuentra entre las 4 y las 8 horas subsiguientes un promedio máximo en sangre de 2,7 mg por 100 cm³. A las 24 horas se encontraba aún 1 mg. Se pudo apreciar que no había diferencia entre la administración en forma de tabletas o en polvo. Cuando la dosis inicial de 4 g era seguida por 1 g cada 4 horas, se mantenían niveles sanguíneos de alrededor de 6 mg de sulfapirazina libre por 100 cm³. Si las dosis de 1 g subsiguientes se administraban cada 6 horas, esos promedios sanguíneos bajaban a 4 ó 5 mg por 100 cm³. La sulfapirazina sódica se absorbe más rápidamente que la forma ácida.

Si en vez de ser administrada "per os" se inyecta por vía venosa como sulfapirazina sódica, se ve que la eliminación es relativamente lenta. Inyectando 4 g de sulfapirazina sódica y dosando los niveles sanguíneos a las 4, 8, 12, 24 y 48 horas desde la administración del fármaco, se puede apreciar que a las 8 horas el nivel promedio es de 6 mg por 100 y de 3 mg a las 12 horas. Hasta las 72 horas se pudieron apreciar aún trazas de sulfapirazina en sangre.

En el líquido céfalorraquídeo la concentración fué aumentando hasta las 12 horas en que había de 50 % a 60 % de lo hallado en sangre.

Estas observaciones se hicieron en pacientes que no tenían infección del sistema nervioso central.

En las cavidades pleurales y peritoneal la sulfapirazina alcanza niveles aproximados a los sanguíneos. En algunas circunstancias resultan superior a éstos. Resultados similares proporcionó el material tomado de sinoviales y de la cámara anterior del ojo. En la leche y en la saliva las cantidades apreciadas fueron mínimas.

El promedio de droga acetilada en sangre nunca excedió del 30 %. En el plasma se encuentra doble cantidad de sulfapirazina que en los eritrocitos, o sea en proporción similar a la sulfadiazina y al sulfatiazol.

En lo referente a su eliminación, Hamburger y sus colaboradores de Cincinnati⁽¹⁴⁾, han podido establecer que del 35 % al 50 % de los 4 g de sulfapirazina inyectada endovenosa, se eliminan durante las primeras 24 horas. De un 20 % a un 25 % se eliminan en las 24 horas subsiguientes y sólo un 5 % en el tercer período de 24 horas. De la

sulfapirazina inyectada se elimina por la orina el 70 %. Esta forma de eliminación recordaría la establecida para el sulfametiazol.

En un sujeto se comparó la eliminación de la sulfapirazina con la de la sulfadiazina y del sulfatiazol, observándose que la más rápida resultó la del sulfatiazol, menos rápida la sulfadiazina y más lenta la sulfapirazina.

En las orinas alcalinas la sulfapirazina resultó mucho más soluble que en las ácidas.

Parecería, según Hamburger, que la eliminación lenta se debería a que después de filtrada a través del glomérulo buena parte de la sulfapirazina se reabsorbería.

H. L. Barnett, A. M. Perley, G. B. Forbes y D. Goldring¹⁶, estudiaron la absorción de la sulfapirazina en los niños que por diversas afecciones atendían en "St. Louis Children's Hospital" y en el "City Isolation Hospital". Dando una dosis inicial de 0,10 g por kilo de peso y siguiendo con 0,20 por kg y por día en cuatro dosis, se apreció un nivel sanguíneo promedio de 4,3 mg por 100 cm³. En los mayores de 2 años tal cifra fué de 5,3, mientras que en los menores de esa edad alcanzó sólo a 3,3. Después de una inyección subcutánea única de 10 cm³ por kg de peso, de solución al 1 % de sulfapirazina sódica, se observó que los niveles sanguíneos más altos se alcanzaban entre la segunda y tercera horas subsiguientes a la inyección. Una alta concentración sanguínea se alcanzó después de una dosis inicial de 40 cm³ por kg de peso de solución al 5 % seguida cada 8 ó 12 de 20 cm³ por kg, de solución al 0,5. Se pudo apreciar que en algunos casos los niveles en sangre habían aumentado, mientras que en otros había alguna progresiva declinación de ellos. Barnett y sus colaboradores creen que de sus observaciones puede deducirse que la inyección subcutánea de sulfapirazina sódica, ofrece algunas ventajas bien definidas sobre la vía endovenosa, especialmente en los niños.

Estos observadores estudiaron también la concentración de sulfapirazina en líquido céfalorraquídeo de los niños que recibían este fármaco, relacionándolo con la concentración de la droga en el plasma sanguíneo. Encontraron una proporción menor que la hallada por Hamburger, quien da para céfalorraquídeo de un 50 % a 60 % de la sulfapirazina en sangre total. La proporción media de Barnett es de un 64,4 % de la concentración en plasma, que equivaldría a un 76,2 % de la sulfapirazina de la sangre total.

V. TOXICIDAD

La toxicidad de la sulfapirazina sería baja para el hombre y los animales superiores según Ruegsegger J. M., Hamburger, Turk A. S., Spies T. D. y Blankenhorn M. A. (*).

En perros a los cuales se ha mantenido con grandes dosis de sulfapirazina sódica durante dos meses, se ha conseguido producir cálculos renales en los cuales un 75 % eran de droga no conjugada.

La inyección intramuscular de sulfapirazina sódica hecha demasiado rápida o usando soluciones defectuosas puede determinar colapso o síntomas por parte del sistema nervioso central.

En algunas oportunidades se han podido apreciar diversos grados de irritación renal. A veces sólo una hematuria microscópica, otras una eliminación considerable de sangre por la orina. Si no se toman las medidas correspondientes puede llegarse hasta la anuria. Para evitar estos trastornos es menester administrar diariamente gran cantidad de líquido si es posible con bicarbonato de sodio (2 a 10 gramos por día). Ante una hematuria es necesario suprimir la sulfapirazina, hasta tanto pase el trastorno.

Algunas alteraciones hemáticas han sido constatadas, aunque en casos muy raros por cierto. Generalmente es una leucopenia. Por esta razón se aconseja en los 10 días de cura hacer recuento globular cada tres días.

Muy especialmente se han observado erupciones del tipo "rash".

Con poca frecuencia se ha encontrado fiebre que pueda ser atribuida a la administración de sulfapirazina. Resulta difícil el diagnóstico diferencial con la fiebre producida por la infección que se está combatiendo.

Los vómitos y las náuseas son de rara observancia. Ni se han comunicado otras reacciones tóxicas como ser neuritis periféricas, hepatitis, cianosis y acidosis.

Los signos clínicos de toxicidad hallados por Barret, Perley, Forbes y Goldring¹⁶, han sido poco significativos; sólo en el 1,9 % hubo fiebre atribuible a la droga. Vómitos, ni leucopenia, ni "rash" no han sido constatados. En dos casos hubo hematuria macroscópica lo que representa el 0,78 % de los casos tratados. Hematuria microscópica sin ningún otro síntoma sólo hubo en un 7,8 % de los pacientes cuyo nivel en sangre de sulfapirazina tenían como valores promedios de 15 mg %. En los que este promedio era de 32,9 mg la hematuria microscópica fué del 17,5 %.

VI. EMPLEO EN CLINICA HUMANA

Las primeras aplicaciones de la sulfapirazina en la especie humana se deben a Ruegsegger y sus colaboradores de Cincinnati y Raizin, Clemence y Freifelder¹⁸. Ambos grupos de investigadores experimentaron la nueva droga en la neumonía a neumococo. Ruegsegger, Hamburger Jr., Turk, Spies y Blakenhorn trataron 22 pacientes con esa afección (tres de los cuales tenían hemocultivo positivo), mediante la sulfapirazina de la cual diera como dosis inicial de 2 a 4 gramos, siguiendo luego con 1 gramo cada 4 horas hasta que el enfermo estuviera sin fiebre durante dos días. Los 22 pacientes se curaron sin complicaciones. Dentro de las 18 horas siguientes a la iniciación del tratamiento, todos mostraron mejoría clínica. En cuatro el primer síntoma que mejoró

fué la puntada de costado. En doce la temperatura bajó entre las 12 y las 24 horas de la iniciación de la cura. No se constatan reacciones de carácter tóxico atribuibles a la droga. No hubo vómitos ni náuseas. Los hemogramas, ni los análisis de orina revelaron alteración alguna. No se puede apreciar preferencia del fármaco por las infecciones por un tipo determinado de neumococo.

Posteriormente Ruegsegger, Brookens, Hamburger Jr., y Gruper (¹⁹) comunican su experiencia con la sulfapirazina en 105 afectos de neumonía a neumococos internados en el Hospital General de Cincinnati. Los pacientes eran examinados diariamente por uno de los autores de la investigación. La constatación de la neumonía "típica" se hizo por la anamnesis, el examen clínico y la radiografía. De cada enfermo se obtuvo hemocultivo y examen de esputo antes de la quimioterapia. Entre marzo de 1941 y junio de 1942 el 40 % de los ingresados con neumonía al hospital fueron tratados con sulfapirazina y el resto con sulfatiazol. A los que no reaccionaban pronto a la quimioterapia o que ingresaban en el 4° ó 5° día de su enfermedad se les aplicaba suero antineumocócico. En el 70 % de los 105 casos tratados con sulfapirazina los tipos de neumococos constatados fueron los I, II, III, V, VII y VIII. En el 23 % se pudo establecer bacteriemia.

En la primera parte del desarrollo del estudio se comenzó con una dosis de 2 a 4 g "per os", siguiendo con 1 g cada 4 horas. Después se empezó con 4 g intravenosos (solución al 5 % de sulfapirazina sódica) siguiendo con 1 g cada 4 horas. Como en algunos pacientes se constató alguna intoxicación por parte del filtro renal, esta dosis de mantenimiento se dió cada 6 horas.

Todos los pacientes salvaron, excepto 4. En estos pacientes que fallecieron, se constató bacteriemia; y menos uno, todos eran mayores de 50 años.

A continuación transcribimos el cuadro que hemos tomado del trabajo de Ruegsegger, donde se comparan los resultados alcanzados con la sulfapirazina con los obtenidos mediante el sulfatiazol.

	Sulfatiazol	Sulfapirazina
Total	132	105
Fallecidos	9	4
Mortalidad %	7	4
Casos sin bacteriemia ...	107	69
Fallecidos	4	0
Mortalidad %	4	0
Casos con bacteriemia ...	26	24
Fallecidos	5	4
Mortalidad %	19	17

La temperatura descendió en todos los casos entre las 12 y 24 horas. Resultó evidente la rapidez con que se negativizaron los hemocultivos de

los bacteriémicos. Ningún paciente desarrolló complicación de la neumonía mientras estaba en tratamiento. Dos enfermos fueron admitidos al hospital trayendo complicaciones purulentas: uno con líquido pleural infectado y otro con una pioartrosis de la rodilla y de la articulación esternoclavicular. Las pioartrosis retrocedieron sin tratamiento quirúrgico, pero éste fué necesario cumplirlo en el caso de empiema. En tres casos se constató delirio, pero la readministración de la droga en iguales dosis no causó repetición del síntoma. En una oportunidad hubo náuseas y vómitos y en dos fiebre atribuible a la droga. Un paciente mostró una erupción morbiliforme que no pudo reproducirse en la convalecencia cuando se reinstuyó la sulfapirazina. En ninguna oportunidad hubo ictericia o cianosis. No se constataron alteraciones de importancia en el hemograma. En cinco de 57 pacientes que recibieron sulfapirazina a razón de 6 g por día se apreció elevación de la urea en sangre junto con dolor de flanco, hematuria y oliguria. Ninguno de estos cinco pacientes mostró signos clínicos de uremia y en dos de los casos el nivel de urea sanguínea volvió a sus cifras normales con la supresión de la droga y el aumento de ingestión de líquido. En 44 enfermos con 4 g diarios no se encontraron signos de irritación renal de importancia; sólo algunos hematíes se encontraron al examen microscópico del sedimento en 6 casos.

M. D. Hamburger (Jr.), L. H. Smith, J. M. Ruesgsseger, C. L. Sessler y E. Grupen²⁰, han relatado un caso ciertamente interesante. Se trataba de un paciente afecto de endocarditis por neumococo tipo VII que fué tratado con sulfapirazina durante 6 meses al cabo de los cuales falleció. Periódicamente se iba examinando la sulfomidorresistencia que mostraba el microorganismo. Antes de iniciar la quimioterapia el germen no desarrollaba en medio que no tuviera más de 2,5 mg de sulfapirazina por 100 cm³, mientras que al cabo de cinco meses de tratamiento se obtuvieron desarrollo positivo en medios que tenían 80 mg de esta droga. Los autores concluyen que es menester tener presente en los tratamientos prolongados la posibilidad del aumento de la sulfomidorresistencia del microorganismo infectante.

También se ha empleado la sulfapirazina en el tratamiento de las diversas afecciones de la infancia. Así H. L. Barnett, A. M. Perley, G. B. Forbes y D. Goldring¹⁶, han tratado 18 neumonías lobares sin muerte alguna, 27 meningitis a meningococo con igual éxito; 3 casos de erisipela o infección erisipelatoide con el mismo rápido resultado que el alcanzado con otras sulfonamidas; en 8 casos de infección estafilocócica graves (dos de las cuales a forma septicémica recibían penicilina), los autores no creen haber encontrado resultados superiores a los obtenidos con otras sulfonamidas; las 5 meningitis a Pfeiffer tratadas con sulfapirazina fallecieron (4 de los pacientes no tenían 1 año de edad); igual resultado proveyeron las tres meningitis bacilares tratadas; buen resultado se alcanzó en 4 pielitis.

En estas observaciones de Barnett y colaboradores la droga se administró en diversas formas. Los pacientes con cuadros clínicos leves o moderados recibían la droga "per os" 0,10 g por kg de peso como dosis inicial seguidos de 0,20 por kg de peso y por día, divididos en cuatro dosis. Los casos graves recibían sulfapirazina por vía subcutánea en forma de solución de 0,50 ó 1,0 % en solución Ringer o en solución Ringer-lactato.

H. G. Poncher, A. F. Hartmann, D. W. Roberts, entre otros se han manifestado satisfechos con el resultado de la sulfapirazina en la meningitis meningocócicas. Igual opinión ha recogido Hoddes quien en el "Sydenham Hospital" de Baltimore ha atendido una serie de 140 casos de esa afección obteniendo una mortalidad del 7 %. Los que fueron tratados con sulfatiazol y sulfadiazina durante el mismo período preveyeron una mortalidad del 9 %. Hoddes se ha atenido al siguiente plan de trabajo: el paciente en estado grave recibe a la admisión 0,025 a 0,050 g por kg de peso de sulfapirazina en forma de solución al 5 %. Esta dosis se repite cada 4 ó 6 horas. También se da una dosis de 3 g de sulfapirazina por boca o por sonda gástrica tan pronto se interna el enfermo. Después de esta dosis inicial se administran diariamente de 6 a 9 gramos divididos en 6 dosis durante un período de 10 días, salvo que algún síntoma tóxico obligue a la discontinuidad de la droga. Hay que dar abundante cantidad de líquido ya por boca, ya por vía intravenosa. Se alcanzaron en esta forma niveles sanguíneos que variaron entre 4 y 14 mg por ciento. Según Hoddes una concentración de 8 a 10 mg es suficiente para alcanzar buenos resultados terapéuticos, no habiendo necesidad de los 12 mg.

J. M. Fisher (citado por Tudor), en el mismo "Sydenham Hospital" ha obtenido marcado éxito en el tratamiento de la meningitis meningocócica con la sulfapirazina.

R. B. Tudor²¹, ha tratado las diarreas infantiles con sulfapirazina haciendo una comparación con los resultados alcanzados con la sulfadiazina en casos similares. Para ambas drogas se usó la misma dosis: 0,10 g por kg de peso y por día, recibiendo cada paciente una dosis inicial de la mitad que correspondía, en las 24 horas, siguiendo con el resto cada 4 horas. Dice Tudor que 16 niños tenían un marcado grado de deshidratación; 8 la presentaban en grado moderado y 13, leve. Con sulfadiazina fueron tratados 15 niños, cuya edad varió entre 2 y 36 meses; la mortalidad fué de 0; el promedio de días requeridos para la "cura" 3,8. Con sulfapirazina fueron tratados 22 niños, entre 15 y 19 meses de edad; la mortalidad fué de 0, el promedio de días requeridos para la cura de 3,3. La sangre y la orina de los pacientes que recibían sulfapirazina se analizaba diariamente y la que recibía sulfadiazina día por medio. El promedio de nivel sanguíneo de sulfapirazina fué de 1 a 3 mg por 100 cm³. En estos niños no se apreció hematuria microscópica,

mientras que entre los que recibían sulfadiazina se la constató en tres oportunidades. Otro signo tóxico no se apreció en niños de ambos grupos.

NUESTRAS OBSERVACIONES

En el deseo de verificar los halagüeños resultados alcanzados por Richard Tudor decidimos emplear la sulfapirazina en los lactantes diarreicos con síndrome tóxico que se internan en la clínica del niño a nuestro cargo. Son, casi en su totalidad, niños con graves cuadros de deshidratación, que merecen en nuestro Servicio el tratamiento de rutina que detalláramos en los "Archivos Argentinos de Pediatría", de junio de 1945.

En los enfermitos de la presente comunicación se utilizó tal tratamiento "standard" reemplazando el sulfatiazol por la sulfapirazina. Esta droga se administró a razón de 0,10 g por kg de peso.

Los resultados se detallan en el siguiente cuadro:

No	Nombre	Edad	Peso	Días de enfermedad.	Deposic. en las últimas 24 hs.	Deshidrat.	Vómitos en las últimas 24 hs.	Infección parenteral constatada	Días de internación	Evolución
1	Alfredo V.	7 meses	4.190 g	15	1	+	7 u 8	Amigdalitis.	4	Fallecido
2	María M.	2 meses	3.470 g	3	7 u 8	+	No hay	Neumopatía	9	Curada
3	Glady S.	9 meses	4.480 g	4	2 ó 3	+	2	Amigdalitis	9	Curada
4	Lucía A.	2 meses	2.260 g	—	7	+	No hay	Neumopatía	16	Mejorada
5	Jesús G.	2 ½ meses	3.300 g	—	7 u 8	+	3 ó 4	Neumopatía	8	Curado
6	Roberto P.	2 meses	3.810 g	15	2	+	2	Amigdalitis.	5	Fallecido
7	Edelmiro M.	9 meses	6.430 g	5	3	+	3	Amigdalitis.	19	Curado
8	Leonor A.	11 meses	4.500 g	4	8	+	No hay	Amigdalitis.	12	Curada
9	Carmen C.	2 meses	3.670 g	5	4	+	No hay	Neumopatía	4	Mejorada
10	Teresa M.	8 meses	4.880 g	3	4	+	No hay	Neumopatía	4	Curada
11	Elisa M.	8 meses	2.930 g	3	4	+	No hay	Amigdalitis.	4	Curada
12	Juan A.	2 meses	3.380 g	—	3	+	No hay	Neumopatía	4	Curada
13	Alberto M.	1 mes	3.300 g	5	9 ó 10	+	2	Amigdalitis.	17	Curada
14	Pedro B.	1 año	8.760 g	20	3	+	—	Bronquitis	9	Curado
15	Oscar M.	6 meses	6.170 g	2	6 ó 7	—	3 ó 4	Neumopatía	6	Curado
16	Pascuala V.	1 ½ mes	4.430 g	15	5 ó 6	+	1	Amigdalitis.	6	Curado
17	Roberto G.	5 meses	3.960 g	3	5 ó 6	+	3 ó 4	Faringitis.	4	Curado
18	Miriam D.	3 meses	4.500 g	15	2	+	3	Neumopatía	11	Curado
19	Carmen V.	5 meses	5.460 g	5	7	+	2	Amigdalitis.	10	Curado
20	Mario N.	7 meses	5.920 g	7	6	+	2	Amigdalitis.	6	Curada
21	Juan C. P.	7 meses	4.350 g	5 ó 6	3	+	4	Faringitis.	5	Curada
22	Hugo V.	3 meses	3.760 g	7	9 ó 10	+	No hay	Bronquitis	40	Fallecido
23	Hugo V.	3 ½ meses	3.960 g	3	7 u 8	+	6 ó 7	Bronquitis	10	Curado
24	Hilda O.	2 m 22 d	3.140 g	—	1	+	2	Bronquitis	3	Mejorado
25	Delia del B.	5 ½ meses	5.040 g	6	2	+	3	Neumopatía	18	Mejorada
26	Hugo V.	3 ½ meses	4.320 g	1	4	+	1	Bronquitis	4	Curada
27	Alejandro N.	3 meses	3.320 g	5 ó 6	2	—	2 ó 3	Neumopatía	145	Curada
28	María F.	4 meses	2.100 g	3	3 ó 4	+	2 ó 3	Neumopatía	33	Estacionario
						+			19	Fallecida

Puede apreciarse que la mortalidad ha sido de un 14,28 %, cifra ligeramente superior a la de 11,53 % que obtuviéramos empleando el sulfatiazol en el trabajo a que nos refiriéramos anteriormente. Si bien estas cifras pueden compararse entre sí, tal vez puedan no serlo con las correspondientes a otros Servicios donde factores locales, grado de gravedad, esquemas terapéuticos, etc., difieren con los nuestros.

Como lo sostuviéramos en oportunidad, en materia de trastornos diarreicos y sulfamidados, estamos aún en el período de recolección casuística, lo que obliga a hacer todos los aportes posibles para que de ellos, "a posteriori", puedan obtenerse los resultados más justos y valederos posibles.

CONCLUSION

Del empleo de la sulfapirazina en 28 lactantes diarreicos con síndrome tóxico, se obtiene una mortalidad del 14,28 %. Constituye un resultado más a la experiencia de los sulfamidados en los trastornos nutrodigestivos del niño pequeño.

BIBLIOGRAFIA

1. Ellingson. "Jour. Amer. Chem. Soc.", 1941, 63: 2524.—2. Feinstone, W. "Winnek y English T. Jour.", 1940, 62: 2002.—3. Raizzis, W. cit. por Ruegsegger, "Hamburger J.", Spies y Blankenhorm.—4. Ruegsegger, J. M.; Mamburger, M. (Jr); Turk, A. J.; Spies, T. D. y Blankenhorm, M. A. "Am. Med. Sci.", 1941, 202: 432.—5. Schmidt, L. H.; Ruegsegger, J. M.; Sesler, C. L. y Hamburger, M. (Jr). "Jour. of Pharm. and Exper. Therapeutics", 1941, 73: 468.—6. Schmidt, Hilles, Dettweiler and Starks. "J. Infect. Dis.", 1940, 67: 232.—7. Raizzis, G. W.; Clemence, L. W. y Freifelder, M. "J. Am. Chem. Soc.", 1941, 63: 2739.—8. Schmidt, L. H.; Ruegsegger, J. M.; Sesler, C. L. y Hamburger, M. (Jr.), ver (5).—9. Raizzis, G. M.; Severac, M. y Moetsch, J. C. "Federation Proceedings", 1942, 1: 131.—10. Marshall, E. K.; Litchfield, J. T. Jr.; White, H. J.; Bratton, A. C. y Sheppard, R. G. "Bull. Johns Hopkins Hosp.", 1942, 71: 213.—11. Schmidt y Sesler. "J. Pharm. and Exp. Therap.", 1943, 77: 277.—12. White, H. J. "Bull. Johns Hopkins Hosp.", 1942, 71: 213.—13. Cooper, M. L. y Keller, H. M. "Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.", 1943, 52: 92.—14. Hamburger, M. (Jr.); Ruegsegger, J. M.; Brookens, N. L. y Eakin, E. "Am. J. of Med. Sc.", 1942, 204: 186.—15. Strauss, Lovell, E.; Taylor, F. C.; Laskey, F. H. y Finland, M. "Ann Int. Med.", 1941, 14: 1360.—16. Barnett, H. L.; Perley, A. M.; Forbes, G. B. y Goldring, D. "Am. J. of Med. Sc.", 1943, 206: 599.—17. Ruegsegger, J. M. y Hamburger, M. (Jr.). Tratado en (14).—18. Raizzis, Clemence y Freifelder. "J. Am. Chem. Soc.", 1941, 63: 2739.—19. Ruegsegger, Brookens, Hamburger Jr. y Grupen. "Am. J. Med. Sc.", 1943, 206: 233.—20. Hamburger, M. (Jr.); Schmidt, L. H.; Ruegsegger, J. M.; Sesler, C. L. y Grupen, E. S. "J. A. M. A.", 1942, 119: 409.—21. Tudor, R. "J. of Ped.", 1943, 22: 652.

Democratización de la ecografía clínica pulmonar (*point of care*)

Democratization of clinical lung ultrasound (point of care)

Nos resulta sorprendente que, en manuales de diagnóstico y terapéutica en pediatría de centros hospitalarios de reconocido prestigio, y de atención primaria, donde se indica la actitud más adecuada a seguir en los diferentes escenarios clínicos, no se haga referencia alguna al estudio ecográfico pulmonar en pacientes con patología respiratoria infecciosa.

La patología respiratoria es la más prevalente en pediatría y su gestión clínica continúa siendo un verdadero desafío.

El uso sistemático de la radiografía de tórax para el diagnóstico de neumonía es controvertido porque, además de la falta de acuerdo en sus indicaciones y las diferencias de interpretación interobservador, supone la exposición a radiaciones ionizantes que impiden cuantificar su extensión (optimizando el número de proyecciones) y monitorizar la evolución de los procesos.

Estos inconvenientes pueden ser obviados con la incorporación de la ecografía clínica (*point of care*) como una herramienta más de apoyo al diagnóstico clínico de la patología respiratoria en sus diferentes vertientes.

La ecografía pulmonar ha demostrado tener mayor sensibilidad y similar especificidad en comparación con la radiografía de tórax para el diagnóstico, entre otros, de la neumonía adquirida en la comunidad,¹ por lo que debe considerarse como herramienta de primera línea ante la sospecha de una condensación neumónica.²

En un contexto clínico compatible y unido, en ocasiones, a hallazgos de laboratorio, la ecografía pulmonar es un método especialmente útil para el diagnóstico etiológico de las neumonías,³ y contribuye, en gran medida, a evitar el uso indiscriminado de antibióticos que favorecen la aparición de resistencias bacterianas.

En otro orden de cosas, aunque no por ello menos importante, sobre todo en entornos geográficos de escasos recursos económicos, se ha documentado que la ecografía pulmonar, realizada por médicos de urgencias pediátricas a niños con sospecha de neumonía, conlleva una disminución del tiempo y del costo del diagnóstico en comparación con la utilización de la radiografía de tórax.

A diferencia de otras exploraciones realizadas con ultrasonidos, el estudio ecográfico pulmonar está tan estandarizado que permite hacer el diagnóstico de neumonía con mínimos conocimientos metodológicos y con equipos de imagen bidimensional muy simples, sin grandes tecnologías.

La progresiva familiarización del clínico con la ecografía torácica le permitirá hacer extensivo su uso en numerosas técnicas más allá del parénquima pulmonar, como son la intubación endotraqueal ecoguiada; evaluación, cuantificación y drenaje del derrame pleural; determinación de la motilidad diafragmática; diagnóstico, tratamiento y monitorización del neumotórax, etc.

Por todo ello, unido a la portabilidad, inmediatez de los resultados y modalidades de uso de los ultrasonidos incluso en pacientes clínicamente inestables, consideramos que la utilización de la ecografía de tórax debería considerarse como una prolongación del examen clínico ordinario y una técnica de aprendizaje obligado para el médico asistencial en su periodo de formación.

Luis Ortiz González^a,
Carlos Ortiz Peces^b,
Luis Ortiz Peces^c

- Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz, España.
- Facultad de Medicina. Universidad de Lleida. Lleida, España.
- Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

Correspondencia:

Luis Ortiz González: lortiz@clinicadepediatria.es

REFERENCIAS

- Balk DS, Lee C, Schafer J, Welwarth J, et al. Lung ultrasound compared to chest X-ray for diagnosis of pediatric pneumonia: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53(8):1130-9.
- Heuvelings CC, Bélar S, Familusi MA, Spijker R, et al. Chest ultrasound for the diagnosis of paediatric pulmonary diseases: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Br Med Bull.* 2019;129(1):35-51.
- Berce V, Tomazin M, Gorenjak M, Berce T, Lovrenčič B. The Usefulness of Lung Ultrasound for the Aetiological Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Children. *Sci Rep.* 2019;9(1):17957.