




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  
ISSN 1668-3501

## Editorial

Incorporación de indicadores positivos a las estadísticas oficiales de salud infantil

*H. Lejarraga, et al.*

## Comentario

Los dogmas, las evidencias y el ejercicio de la pediatría

*O. Tabacco*

## Artículos originales

Obesidad infantil y bebidas azucaradas en Río Negro: carga de enfermedad e impacto esperado de la Ley 27642 de Promoción de la Alimentación Saludable

*G. Guaresti, et al.*

Asociación entre infusión prolongada de vancomicina y concentración valle en niños. Estudio retrospectivo

*J. Li, et al.*

Adaptación transcultural y validación de cuestionarios WPAI (*Work Productivity and Activity Impairment*) para cuidadores de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica en España. Estudio multicéntrico

*M. Velasco Rodríguez-Belvis, et al.*

Estándares de perímetro cefálico argentinos y de la Organización Mundial de la Salud: estudio comparativo

*M. del Pino, et al.*

Vivencias subjetivas relativas al cuerpo, percepción respecto a las intervenciones y empatía del equipo de salud en adolescentes con exceso de peso

*A. Retamar, et al.*

Caracterización de una cohorte de pacientes con hipercalcemia en un centro pediátrico de tercer nivel

*A. Feller, et al.*

## Comunicaciones breves

Perfiles de funcionamiento en un grupo de niños con parálisis cerebral en Argentina: datos preliminares del primer estudio nacional

*L. J. Escobar, et al.*

Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con COVID-19 en General Cabrera, Córdoba, Argentina, durante tres periodos de la pandemia

*M. J. Rosso, et al.*

## Artículo especial

Los *serious games* son más que juegos

*S. de Matos Lima, et al.*

## Actualizaciones

Efectividad de la bipedestación asistida en la densidad mineral ósea, en niños con parálisis cerebral.

Una revisión sistemática

*F. Valenzuela-Aedo, et al.*

Corrección a: Efectividad de la bipedestación asistida en la densidad mineral ósea, en niños con parálisis cerebral. Una revisión sistemática

*F. Valenzuela-Aedo, et al.*

## Reportes de casos

*Tinea capitis* por *Trichophyton tonsurans*: una enfermedad emergente en Argentina

*M. F. Russo, et al.*

Esporotricosis transmitida por gato doméstico: a propósito de un caso

*M. L. Iacovone Basílico, et al.*

Pitiriasis *rubra pilaris* posinfecciosa en pacientes pediátricos

*J. Arellano, et al.*

Síndrome ABCD, una causa infrecuente de hipercalcemia en pediatría

*A. Feller, et al.*

Lepra infantil en Buenos Aires. Reporte de cuatro casos

*S. Merenzon, et al.*

## Educación médica

Modelo de simulación clínica en 3 pasos: una iniciativa para guiar su implementación

*D. Latugaye, et al.*

## Cartas al editor

### Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios

### Archivos hace 75 años

Función de la enfermera en el cuidado pre y postoperatorio de los niños azules

*S. Lawson, et al.*

### Sociedad Argentina de Pediatría

#### Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Recomendaciones para el manejo de la alergia al látex en pediatría

*K. A. López, et al.*

NUEVO SABOR  
**FRUTILLA**

# Mebutar

CONTRA LOS PARÁSITOS

LA FAMILIA DE MEBENDAZOL MÁS COMPLETA  
PARA TRATAR LA PARASITOSIS INTESTINAL

**Mebutar**  
Mebendazol **200**



- Suspensión oral 30 ml
- Comprimidos masticables 6 un
- Comprimidos 6 un

**Mebutar**  
Mebendazol  
Tinidazol **Compuesto**



- Suspensión extemporánea 18 g
- Comprimidos recubiertos 6 un



NUEVO

# Bepanthol®

CON COBERTURA EN EL  
PLAN MATERNO INFANTIL

**OSDE**  
Y plan ambulatorio de más prepagas\*



- Con Dexpantenol y aceite de almendras.
- Protege de la dermatitis del pañal.
- Puede utilizarse en recién nacidos y prematuros.

Regeneración de la piel en 1 hora\*\*

Testado por pediatras y dermatólogos



Clínicamente probado.



Dexpantenol



Sin perfumes ni conservantes.



No testado en animales.

\*Sancor Salud, Prevención Salud, OMINT, OSPE, HOMINIS, OSEP, OSPEDYC, OSPFA

\*\*EN23-2232-01 - Preclinical study to assess a cosmetic product efficacy in the epidermic barrier improvement

- (1) With Bepanthen Ointment babies are 3 times more protected against bottom redness / nappy rash. Literature reference: Putet et al (2000)
- (2) 97% of users feel that the product protects their tattoo. Study: IMPACT 19931 Literature reference: Olsavszky et al. (2019)
- (3) 166% moisture boost / increased skin moisture after 7 days. Study: IMP 19685. Literature references: Canosa et al (2021)



PROSPECTO



Uso exclusivo para capacitación de droguerías y farmacias. No está permitido su difusión con fines promocionales.

\*Bepanthol, considerada la marca de medicamentos sin receta para el cuidado de la piel más vendida en el mundo según la base de datos CHC, DB6 de Nicholas Hall Europe Ltd, en ventas en millones de Euros durante 2022. CH-20240903-100

# Hipoglós

Sabemos de piel

EXPERTOS EN LA DERMATITIS DEL PAÑAL

Cicatrizante  
Antiséptica



Cicatrizante  
Antiséptica  
Antimicótica



Cicatrizante  
Antiséptica  
Antiinflamatoria



Cicatrizante  
Antiséptico  
Protector dérmico



Más de **80 años** cuidando la piel de los que más querés | Marca **#1** recomendada por médicos pediatras<sup>1</sup>



# farm-x®

*Farm-X repara y cicatriza la piel con la calidad y eficacia de siempre.*

Cicatrizante

Reparadora



## Farm-X Polvo

### FÓRMULA

Cada 100 g: Óxido de zinc 20 g, Undecilenato de zinc 10 g, Propionato de sodio 3 g, Ácido Salicílico 0.60 g, excipientes c.s.

### PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 50 g.

### Indicaciones

- Dermatitis agudas secretantes.
- Heridas accidentales y post-quirúrgicas.
- Quemaduras.
- Escaras por decúbito.
- Úlceras varicosas.
- Micosis de los pliegues y espacios interdigitales.
- Balanopostitis.
- Intértrigos de los pliegues en lactantes, niños y adultos.
- Dermatitis del pañal.



## Farm-X Crema

### FÓRMULA

Cada 100 g: Óxido de zinc 5 g, Undecilenato de zinc 2.5 g, Propionato de sodio 0.85 g, Ácido Salicílico 0.50 g, excipientes c.s.

### PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 50 g.

### Indicaciones

- Heridas accidentales y post-quirúrgicas.
- Quemaduras.
- Úlceras varicosas.
- Eritrodermias.
- Micosis en general.
- Dermatitis por contacto.
- Dermatitis del pañal.
- Protección integral de la piel.



# SIEMPRE ACIERTA



1°  
MARCA  
RECOMENDADA  
POR MÉDICOS\*

# MACRIL

Betametasona - Gentamicina - Miconazol



Andrómaco | [andromaco.com](http://andromaco.com) | 0800 333 0033

LIBRE  
DE DEET

# AULO GELIO®



**UN ESCUDO  
NATURAL PARA  
QUE SIGAS  
DISFRUTANDO LA  
VIDA AL AIRE  
LIBRE.**

PROTECCIÓN  
NATURAL

REPELENTE NATURAL DE INSECTOS A BASE  
DE ACEITE ESENCIAL DE CITRONELA

SEGUINOS

  
AuloGelioAR  
  
AuloGelioAR

## PROTECCIÓN PARA TODA LA FAMILIA



Repele y ahuyenta moscas,  
mosquitos, bichos colorados,  
pulgas, jejenes y tábanos.  
Para toda la familia.  
Especialmente indicado para  
embarazadas, bebés y niños.

**MODO DE USO:** APLICAR SOBRE LA PIEL,  
EVITANDO EL CONTACTO CON LOS OJOS  
Y LABIOS.



REFORZAR  
CADA 120 min.



SE PUEDE APLICAR  
SOBRE LA PIEL



A PARTIR DE  
LOS 6 MESES.



NO MANCHA  
LA ROPA



**LABORATORIOS FELIPE BAJER**

Más de 60 años al servicio de la salud

[bajerlaboratorios.com.ar](http://bajerlaboratorios.com.ar)

Producto cosmético autorizado por el Ministerio de Salud. ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO. LEA ATENTAMENTE EL PROSPECTO.

**Sociedad Argentina  
de Pediatría**



Por una niñez y  
adolescencia sanas.  
en un mundo mejor



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

**COMISIÓN DIRECTIVA  
PERÍODO 2023-2025**

*Presidente*

Dr. Miguel Javier Indart de Arza

*Vicepresidente 1°*

Dra. Verónica Sabina Giubergia

*Vicepresidente 2°*

Dra. Fabiana Gabriela Molina

*Secretaria General*

Dra. Lucrecia Georgina Arpi

*Prosecretario General*

Dr. Manuel Rocca Rivarola

*Tesorera*

Dra. Elizabeth Patricia Bogdanowicz

*Secretaria de Comités y  
Grupos de Trabajo*

Dra. Myriam Prieto

*Secretaria de Relaciones  
Institucionales*

Dra. Constanza Paola Soto Conti

*Secretario de Educación Continua*

Dr. Juan Bautista Dartiguelongue

*Secretaria de Filiales y  
Delegaciones*

Dra. Analía Susana Arturi

*Secretario de Actas*

Dr. Alejandro Eugenio Pace

*Secretario de Medios y  
Relaciones Comunitarias*

Dr. Juan Pablo Mouesca

*Vocal 1°*

Dr. Nicolás Molina Favero

*Vocal 2°*

Dra. Silvina Cipriani

*Vocal 3°*

Dra. Silvina Elisabet Bianco

**Director del Consejo de  
Publicaciones y Biblioteca:**  
*Dr. Fernando Ferrero*

**Editor**

*Dr. Fernando Ferrero* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

**Editora Asociada**

*Dra. Norma E. Rossato* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

**Editores Asistentes**

*Dra. Verónica Aguerre* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

*Dra. Paula Domínguez* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

*Dr. Pablo Durán* (Montevideo, Uruguay)

*Dr. Mariano Ibarra* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

*Dr. Conrado Llapur* (Tucumán, Argentina)

*Dra. Paula Otero* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

*Dra. Susana Rodríguez* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

*Dra. María Elina Serra* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

**Comité Editorial**

*Dr. Adolfo Aguirre Correa* (Mendoza, Argentina)

*Dr. Luis Alberto Ahumada* (Córdoba, Argentina)

*Dr. Ernesto Alda* (Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina)

*Dr. Fernando Álvarez* (Montreal, Canadá)

*Dr. Marcelo Boer* (Bariloche, Río Negro, Argentina)

*Dra. Miriam Edith Bruno* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

*Dr. Raúl Bustos* (Montevideo, Uruguay)

*Dr. Dioclécio Campos Júnior* (Brasilia, Brasil)

*Dr. José A. Castro-Rodríguez* (Santiago de Chile, Chile)

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

*Dr. Horacio S. Falciglia* (Cincinnati, Ohio, EE. UU.)

*Dr. Facundo Garcia Bournissen* (Ontario, Canadá)

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

*Dr. Pablo Justich* (Murcia, España)

*Dr. Pablo Lapunzina* (Madrid, España)

*Dra. Alicia Mistchenko* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

*Dra. Susan Niermeyer* (Colorado, EE. UU.)

*Dr. Víctor Penchaszadeh* (New York, EE. UU.)

*Dr. Alberto Roseto* (Compiègne, Francia)

*Dr. Máximo Vento* (Valencia, España)

**Consejo Asesor**

*Dr. José María Ceriani Cernadas* (Presidente)  
(Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

*Dr. Ramón Exeni* (San Justo, Argentina)

*Dra. Hebe González Pena* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

*Dr. Carlos Wahren* (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

**Secretaría:** *Cecilia Marcos y Analía Lorena Cerracchio*

**Corrección de estilo:** *Roxana Carbone*

**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:** -- 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.

Los artículos que integran esta revista están bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-No Comercial-  
Sin Obra Derivada 4.0 Internacional, excepto que se especifique lo contrario.

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

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

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

**Editorial****Incorporación de indicadores positivos a las estadísticas oficiales de salud infantil**

Horacio Lejarraga, Diana Kelmansky e202410394

**Comentario****Los dogmas, las evidencias y el ejercicio de la pediatría**

Omar Tabacco e202410416

**Artículos originales****Obesidad infantil y bebidas azucaradas en Río Negro: carga de enfermedad e impacto esperado de la Ley 27642 de Promoción de la Alimentación Saludable**

Germán Guaresti, Marcos Clausen, Natalia Espínola, Andrea Graciano, Leila Guarnieri, Lucas Perelli, Andrea Alcaraz e202310109

**Asociación entre infusión prolongada de vancomicina y concentración valle en niños. Estudio retrospectivo**

Jiru Li, Yueniu Zhu, Xiaodong Zhu, Xiangmei Kong e202310236

**Adaptación transcultural y validación de cuestionarios WPAI (Work Productivity and Activity Impairment) para cuidadores de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica en España. Estudio multicéntrico**

Marta Velasco Rodríguez-Belvis, Laura Palomino, Gemma Pujol-Muncunill, Rafael Martín-Masot, Josefa Barrio Torres, Víctor M. Navas-López, Javier Martín de Carpi, Grupo de Trabajo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal Pediátrica de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNPP) e202410329

**Estándares de perímetro cefálico argentinos y de la Organización Mundial de la Salud: estudio comparativo**

Mariana del Pino, Sofía Chiamonte, Alicia B. Orden e202310270

**Vivencias subjetivas relativas al cuerpo, percepción respecto a las intervenciones y empatía del equipo de salud en adolescentes con exceso de peso**

Ailin Retamar, Jimena Tello e202410360

**Caracterización de una cohorte de pacientes con hipercalcemia en un centro pediátrico de tercer nivel**

Ana Feller, Mariana Aziz, Silvia Gil, Marta Ciaccio, Elisa Vaiani, Gisela Viterbo e202410388

**Comunicaciones breves****Perfiles de funcionamiento en un grupo de niños con parálisis cerebral en Argentina: datos preliminares del primer estudio nacional**

L. Johana Escobar, Verónica Schiariti, Mercedes Ruiz Brunner, Eduardo Cuestas e202310257

**Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con COVID-19 en General Cabrera, Córdoba, Argentina, durante tres periodos de la pandemia**

María J. Rosso, Graciela F. Scruzzi e202410319

**Artículo especial****Los serious games son más que juegos**

Santiago de Matos Lima, Paula Otero e202310218

**Actualizaciones****Efectividad de la bipedestación asistida en la densidad mineral ósea, en niños con parálisis cerebral.**Una revisión sistemática  
Fernando Valenzuela-Aedo, Camila Reyes-Moreno, Teresa Balboa-Castillo e202310251**Corrección a: Efectividad de la bipedestación asistida en la densidad mineral ósea, en niños con parálisis cerebral. Una revisión sistemática**

Fernando Valenzuela-Aedo, Camila Reyes-Moreno, Teresa Balboa-Castillo e202410458

**Reportes de casos****Tinea capitis por Trichophyton tonsurans: una enfermedad emergente en Argentina**

María F. Russo, Aldana Almássio, María E. Abad, Margarita Larralde e202310254

**Esporotricosis transmitida por gato doméstico: a propósito de un caso**

María L. Iacovone Basílico, María N. Mantero, Laura Caristia, Patricia Della Giovanna, Carmen T. Alfaro e202310169

**Pitiriasis rubra pilaris posinfecciosa en pacientes pediátricos**

Javier Arellano, Catalina Melehuechun e202410339

**Síndrome ABCD, una causa infrecuente de hipercalcemia en pediatría**

Ana Feller, Mariana Aziz, Silvia Gil, Agustina Blanco, Mariano Garavaglia, Marcos Paz, Silvina Esteimbrun, María Grignoli, Clarisa Vezzani, Consuelo Barcala, Marta Ciaccio, Gisela Viterbo e202310306

**Lepra infantil en Buenos Aires. Reporte de cuatro casos**

Sabrina Merenzon, Ana L. Costa, Cindy Frare, Jorge E. Tiscornia e202410317

**Educación médica****Modelo de simulación clínica en 3 pasos: una iniciativa para guiar su implementación**

Dolores Latugaye, Carolina M. Astoul Bonorino, Florencia Sánchez, Carola M. Capelli e202410343

**Cartas al editor****Presencia de la variante c.887-10A>G en el gen TPP1 en pacientes con lipofuscinosis ceroida neuronal tipo 2**

Francisco Cammarata-Scalisi, Maykol Araya Castillo, Michele Calle e202410485

**Artículos seleccionados****Resúmenes y comentarios** e202410396**Archivos hace 75 años****Función de la enfermera en el cuidado pre y postoperatorio de los niños azules**

Silvina Lawson, Amelia Urdiales e202410541

**Sociedad Argentina de Pediatría  
Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo****Recomendaciones para el manejo de la alergia al látex en pediatría**

Karina A. López, María P. Sarraquigne, María E. Gervasoni, Andrea I. Mariño, Betina Menéndez Porfilio, Laura Sasía, Claudio A. Agüero, Claudio A. S. Parisi, Mauricio D. Colella, Ricardo J. Saranz, Viviana Seisdedos, Ilse Behrens, Patricia L. Dayan, Patricia Solari, Verónica Acosta, María del P. Bovina Martijena, Laura Del Pino, Martín Bózzola, Norberto Procopio, Fabio Orellano, Natalia L. Luconi, Marcela C. García, Cecilia Parente, Víctor Skrie, Julio Orellana, Alejandro Lozano, Grupo Editor Látex e202410431

## Editorial

Use of positive indicators in official statistics of child health  
Horacio Lejarraga, Diana Kelmansky e202410394

## Comment

Dogmas, evidence, and pediatrics practice  
Omar Tabacco e202410416

## Original articles

Childhood obesity and sugar-sweetened beverages in Río Negro: Burden of disease and expected impact of Law no. 27642 on the Promotion of Healthy Eating  
Germán Guaresti, Marcos Clausen, Natalia Espínola, Andrea Graciano, Leila Guarnieri, Lucas Perelli, Andrea Alcaraz e202310109

Association between prolonged vancomycin infusion and trough concentrations in children. Retrospective study  
Jiru Li, Yueniu Zhu, Xiaodong Zhu, Xiangmei Kong e202310236

Cross-cultural adaptation and validation of Work Productivity and Activity Impairment questionnaires for caregivers of patients with pediatric inflammatory bowel disease in Spain. A multicenter study  
Marta Velasco Rodríguez-Belvis, Laura Palomino, Gemma Pujol-Muncunill, Rafael Martín-Masot, Josefa Barrio Torres, Víctor M. Navas-López, Javier Martín de Carpi, Task Force for Pediatric Inflammatory Bowel Disease of the Spanish Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (SEGHNP) e202410329

Argentine and World Health Organization head circumference standards: A comparison study  
Mariana del Pino, Sofía Chiamonte, Alicia B. Orden e202310270

Subjective body-related experiences, and perception of the interventions and empathy of the healthcare team in adolescents with overweight  
Ailin Retamar, Jimena Tello e202410360

Characterization of a cohort of patients with hypercalcemia in a tertiary pediatric hospital  
Ana Feller, Mariana Aziz, Silvia Gil, Marta Ciaccio, Elisa Vaiani, Gisela Viterbo e202410388

## Brief reports

Profiles of functioning of a group of children with cerebral palsy in Argentina: Preliminary data from the first national study  
L. Johana Escobar, Verónica Schiariti, Mercedes Ruiz Brunner, Eduardo Cuestas e202310257

Epidemiological characteristics of pediatric patients with COVID-19 in General Cabrera, Córdoba, Argentina, across 3 periods of the pandemic  
María J. Rosso, Graciela F. Scruzzi e202410319

## Special article

Serious games are more than just games  
Santiago de Matos Lima, Paula Otero e202310218

## Reviews

Effectiveness of assisted standing on bone mineral density in children with cerebral palsy. A systematic review  
Fernando Valenzuela-Aedo, Camila Reyes-Moreno, Teresa Balboa-Castillo e202310251

Correction to: Effectiveness of assisted standing on bone mineral density in children with cerebral palsy. A systematic review  
Fernando Valenzuela-Aedo, Camila Reyes-Moreno, Teresa Balboa-Castillo e202410458

## Case reports

Tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans*: An emerging disease in Argentina  
María F. Russo, Aldana Almássio, María E. Abad, Margarita Larraide e202310254

Sporotrichosis transmitted by domestic cats: A case report  
María L. Iacovone Basílico, María N. Mantero, Laura Caristia, Patricia Della Giovanna, Carmen T. Alfaro e202310169

Post-infectious pityriasis *rubra pilaris* in pediatric patients  
Javier Arellano, Catalina Melehuechun e202410339

ABCD syndrome, an uncommon cause of hypercalcemia in pediatrics  
Ana Feller, Mariana Aziz, Silvia Gil, Agustina Blanco, Mariano Garavaglia, Marcos Paz, Silvina Esteimbrun, María Grignoli, Clarisa Vezzani, Consuelo Barcala, Marta Ciaccio, Gisela Viterbo e202310306

Childhood leprosy in Buenos Aires: four cases report  
Sabrina Merenzon, Ana L. Costa, Cindy Frare, Jorge E. Tiscornia e202410317

## Medical education

Three-step clinical simulation model: An initiative to guide its implementation  
Dolores Latugaye, Carolina M. Astoul Bonorino, Florencia Sánchez, Carola M. Capelli e202410343

## Letter

Presence of the c.887-10A>G variant in the *TPP1* gene in patients with neuronal ceroid lipofuscinosis type 2  
Francisco Cammarata-Scalisi, Maykol Araya Castillo, Michele Callea e202410485

## Selected papers from current literature

Abstracts and commentaries e202410396

## Archivos 75 years ago

Role of the nurse in pre- and postoperative care of blue babies  
Silvina Lawson, Amelia Urdiales e202410541

## SAP Committees and Working Group

Recommendations for the management of latex allergy in pediatrics  
Karina A. López, María P. Sarraquigne, María E. Gervasoni, Andrea I. Mariño, Betina Menéndez Porfilio, Laura Sasía, Claudio A. Agüero, Claudio A. S. Parisi, Mauricio D. Colella, Ricardo J. Saranz, Viviana Seisdedos, Ilse Behrens, Patricia L. Dayan, Patricia Solari, Verónica Acosta, María del P. Bovina Martijena, Laura Del Pino, Martín Bózzola, Norberto Procopio\*, Fabio Orellano, Natalia L. Luconi, Marcela C. García, Cecilia Parente, Víctor Skrie, Julio Orellana, Alejandro Lozano, Grupo Editor Látex e202410431

## Incorporación de indicadores positivos a las estadísticas oficiales de salud infantil

Horacio Lejarraga<sup>a</sup> , Diana Kelmansky<sup>b</sup> 

Tanto a nivel nacional como subnacional (provincias, regiones, municipios, localidades), para evaluar y monitorear la salud infantil de la población los países utilizan indicadores que llamamos *negativos*, en el sentido que son eventos adversos (mortalidad, morbilidad, etc.) en relación con la población de referencia. El paradigma de estos indicadores es la mortalidad infantil, pero hay otros similares (mortalidad en niños de 1 a 4 años, morbilidad específica, etc.). Su importancia es incuestionable, pero son insuficientes porque no expresan completamente la situación de salud de la población de referencia. Por ejemplo, si decimos que la mortalidad infantil de una región es el 8 ‰, uno se pregunta ¿cómo es la salud de los 992 niños que no mueren? Y para responder a esta pregunta no hay (en realidad, no había) indicadores adecuados. Es por eso por lo que *“es necesario contar con indicadores que expresen la salud y bienestar de la población en su conjunto”*.

Esto no es una idea original nuestra; lo han expresado extensivamente epidemiólogos, pediatras, salubristas, investigadores, políticos, agencias internacionales de salud, las Naciones Unidas, e incluso personalidades internacionales como Amartia Sen (Premio Nobel de economía) y Joseph Stiglitz (ex presidente del Banco Mundial).

A nuestro modo de ver, estos indicadores deben tomar el nombre de *indicadores positivos* por dos razones: 1) porque expresan eventos

deseables, y 2) porque se refieren a toda la población.

En el caso de los niños de 0 a 5 años, un período verdaderamente crítico de la vida (que incluye el emblemático período de “los mil días”), no hay duda de que los indicadores más adecuados son el crecimiento físico y el desarrollo psicomotor. Estos dos procesos expresan como ningún otro la convergencia de los determinantes sociales y biológicos sobre la salud de la población. James Tanner ha sintetizado esta idea magistralmente con la frase *“el crecimiento es el espejo de la sociedad”*.

Los organismos de salud pública necesitan cifras promedio, valores centrales que expresen la salud de toda la población en su conjunto. Es necesario, entonces, resumir el crecimiento y el desarrollo de los niños de 0 a 5 años en valores promedio, tanto del crecimiento físico como del desarrollo psicomotor.

Resumir el crecimiento físico de un grupo de niños de un barrio, municipio, provincia o país en términos de una curva de crecimiento promedio de peso, estatura e índice de masa corporal no ofrece mayores dificultades metodológicas, si cada agente de salud mide el peso y la estatura *una vez por año* a todos los niños de 0 a 5 años que asisten a una consulta espontánea (para control de salud, inmunizaciones, etc.). Con un mínimo de 500 niños, con los métodos estadísticos disponibles, se pueden construir las

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10394>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10394>.eng

**Cómo citar:** Lejarraga H, Kelmansky D. Incorporación de indicadores positivos a las estadísticas oficiales de salud infantil. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410394.

<sup>a</sup> Universidad de Buenos Aires; <sup>b</sup> Instituto de Cálculo, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Buenos Aires.

**Correspondencia para Horacio Lejarraga:** [cursotesis07@gmail.com](mailto:cursotesis07@gmail.com)



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

curvas mencionadas, que expresan el crecimiento promedio de la población en cuestión.

En cambio, resumir el desarrollo psicomotor y obtener un índice de desarrollo es más complicado. Hasta el momento se carecía de métodos satisfactorios, porque los disponibles se basaban en el promedio de puntajes obtenidos en la evaluación individual del desarrollo de cada niño, otros se basaban solo en cuestionarios y, finalmente, otros son muy complejos porque pretenden comparar el desarrollo de niños entre diferentes países.

En estos últimos años hemos estado trabajando en la preparación de un método adecuado para generar un índice de desarrollo. Para establecer un método de evaluación del desarrollo en grupos de población, luego de revisar las guías disponibles,<sup>1</sup> definimos las características que debía incluir: debía ser un método confiable, basarse en información recogida en el primer nivel de atención, formar parte de la tarea asistencial cotidiana (sin necesidad de hacer encuestas especiales), y que los niños se evalúen con pautas culturalmente compatibles (en el caso de Argentina, extraídas de nuestra referencia nacional).<sup>2</sup>

Sobre estas bases, luego de varios años de trabajo, hemos logrado preparar un método que, en vez de evaluar el desarrollo de cada niño considerando muchas pautas (algo imposible de lograr en atención primaria por el tiempo que consume), consideramos muy pocas pautas en cada niño, de manera tal que con 500 individuos podemos calcular el índice de desarrollo de todo el grupo.<sup>3</sup> Lo hemos utilizado satisfactoriamente en municipios y a nivel nacional.<sup>4</sup> Además, pudimos obtener información sobre el “tempo de desarrollo”, es decir la velocidad con que los niños van cumpliendo una pauta después de la otra<sup>5</sup>.

Estos indicadores positivos de crecimiento físico y desarrollo psicomotor podrían ser incorporados a las estadísticas oficiales de todas las jurisdicciones. No se contempla ir a buscar a los niños, sino simplemente efectuar las mediciones cuando asisten a una consulta espontánea. Tanto la información antropométrica como la de desarrollo es enviada a una central de procesamiento que, a su vez, produce los

indicadores positivos a través de una elaboración estadística muy específica.

La metodología es *plástica*, ya que permite introducir variables de interés (como por ejemplo la asistencia al jardín maternal), es *confiable*, porque se basa en mediciones hechas por personal previamente capacitado, y es *costo-efectiva*, ya que una vez capacitado el personal (tanto el que obtiene los datos como el encargado del procesamiento) no es necesario incorporar otros insumos o recursos. Es de destacar que toda la información recabada para la construcción de estos indicadores se disocia convenientemente de los datos filiatorios para salvaguardar la privacidad de los sujetos.

El sistema provee una línea de base que sirve para el monitoreo de la salud de una población dada, la evaluación de políticas públicas habituales y la evaluación de intervenciones específicas. La implementación de este método impactaría profundamente en el monitoreo de la salud infantil.

Ya muy avanzado el siglo XXI, la disminución de la mortalidad no debe ser un objetivo suficiente de los programas materno-infantiles, es necesario promover que los niños tengan un crecimiento y desarrollo positivo. ■

## REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Indicadores de salud. Aspectos conceptuales y operativos. Washington DC, 2015. [Consulta: 15 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=health-analysis-metrics-evidence-9907&alias=45250-indicadores-salud-aspectos-conceptuales-operativos-250&Itemid=270&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=health-analysis-metrics-evidence-9907&alias=45250-indicadores-salud-aspectos-conceptuales-operativos-250&Itemid=270&lang=es)
2. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, Martínez E, et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos menores de seis años argentinos. *Arch Argent Pediatr.* 1996;94(6):355-67.
3. Lejarraga H, Kelmansky D. Propuesta 1. Incorporación de nuevos indicadores de salud pública. En: Lejarraga H, Kelmansky D. Desarrollo infantil en la Argentina. Buenos Aires: Paidós-Planeta; 2021:87-136.
4. Lejarraga H, Kelmansky D, Masautis A, Nunes F. Índice de desarrollo psicomotor en menores de seis años en las provincias argentinas. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(2):e251-6.
5. Lejarraga H, Kelmansky D, Nunes F. Tempo de desarrollo de niños de 0 a 5 años que viven bajo circunstancias ambientales desfavorables. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(2):e210-5.

## Use of positive indicators in official statistics of child health

Horacio Lejarraga<sup>a</sup> , Diana Kelmansky<sup>b</sup> 

At both the national and subnational levels (provinces, regions, municipalities, districts) countries use what we call as *negative* indicators to assess and monitor the health of the child population; they are considered negative in the sense that they correspond to adverse events (mortality, morbidity, etc.) in relation to the reference population. The paradigm of these indicators is infant mortality, but there are other similar indicators (mortality in children 1–4 years of age, specific morbidity, etc.). Their relevance is unquestionable, but they are insufficient because they do not fully express the health situation of the reference population. For example, when we say that infant mortality in a region is 8%, one wonders: how is the health of the 992 children who do not die? And to answer this question there are not (actually, there *were* not) adequate indicators. That is why *“it is necessary to have indicators that express the health and well-being of the population as a whole.”*

This is not our original idea; it has been extensively described by epidemiologists, pediatricians, health specialists, researchers, politicians, international health agencies, the United Nations, and even international personalities, such as Amartya Sen (Nobel Prize in economics) and Joseph Stiglitz (former president of the World Bank).

From our perspective, these indicators should be called *positive indicators* for 2 reasons: 1) they express desirable events, and 2) they refer to the entire population.

In the case of children aged 0 to 5 years—a truly critical period of life (including the emblematic period of the “first 1000 days”)—there is no doubt that the most appropriate indicators are physical growth and psychomotor development. These two processes express, like no other indicator, the convergence of social and biological determinants on a population’s health. James Tanner synthesized this idea masterfully with the phrase *“growth is the mirror of society.”*

Public health agencies need average figures, central values that express the health of the entire population as a whole. Therefore, it is necessary to summarize the growth and development of children aged 0 to 5 years in average values, both for physical growth and psychomotor development.

Summarizing the physical growth of a group of children in a neighborhood, municipality, province, or country in terms of an average growth curve for weight, height, and body mass index offers no major methodological difficulties if each health worker measures *once a year* the weight and height of all children aged 0 to 5 years who attend a spontaneous consultation (for a health checkup, immunizations, etc.). With a minimum of

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10394>.eng

**To cite:** Lejarraga H, Kelmansky D. Use of positive indicators in official statistics of child health. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410394.

<sup>a</sup> Universidad de Buenos Aires; <sup>b</sup> Institute of Calculus, School of Exact Sciences, Universidad de Buenos Aires.

**Correspondence to** Horacio Lejarraga: [cursotesis07@gmail.com](mailto:cursotesis07@gmail.com)



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial - Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

500 children and the statistical methods available, it is possible to develop the curves mentioned above, which express the average growth of the population of interest.

However, summarizing psychomotor development and obtaining a development index is more complicated. Until now, there were no satisfactory methods because those available were based on the average scores obtained in the individual assessment of each child's development, others were based only on questionnaires and, finally, other methods are very complex because they attempt to compare the development of children among different countries.

In recent years, we have been working on the preparation of a suitable method to generate a development index. In order to establish a method for assessing development in population groups, after reviewing available guidelines,<sup>1</sup> we defined the characteristics it should include: it should be a reliable method, based on information collected at the primary level of care; it should be part of the daily care activities (without the need for special surveys); and children should be assessed with culturally compatible guidelines (in the case of Argentina, based on our national reference).<sup>2</sup>

Based on these conditions, after several years of work, we have managed to develop a method that, instead of evaluating the development of each child considering many milestones (something impossible to achieve at the primary level of care because of the time it consumes), considers very few milestones in each child, so that 500 individuals are enough to calculate the development index for the whole group.<sup>3</sup> We have used it successfully in municipalities and at a national level.<sup>4</sup> In addition, we were able to obtain information on the "tempo of development," i.e. the speed at which the group achieves a milestone after the other.<sup>5</sup>

These positive indicators of physical growth and psychomotor development could be introduced into the official statistics of all jurisdictions. The method is not designed to search for individual children at home, but simply to take the measurements as they attend spontaneous consultations. Both anthropometric

and developmental data are sent to a processing center which, in turn, generates the positive indicators through a very specific statistical process.

The methodology is flexible, since it allows the introduction of outcome measures (such as day care center attendance); it is reliable, because it is based on measurements made by previously trained personnel; and it is cost-effective, since once the personnel (both those who collect the data and those in charge of processing them) have been trained, it is not necessary to introduce other materials or resources. It is worth noting that all the information collected for the development of these indicators is conveniently dissociated from personal data to safeguard the privacy of the subjects.

The system provides a baseline that allows monitoring the health of a specific population, the assessment of routine public policies, and the evaluation of specific interventions. The implementation of this method would have a profound impact on child health monitoring.

Well into the 21<sup>st</sup> century, reducing mortality should not be a sufficient goal of mother and child programs; it is necessary to promote a positive growth and development for children. ■

## REFERENCES

1. Organización Panamericana de la Salud. Indicadores de salud. Aspectos conceptuales y operativos. Washington DC, 2015. [Accessed on: January 15<sup>th</sup>, 2024]. Available at: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=health-analysis-metrics-evidence-9907&alias=45250-indicadores-salud-aspectos-conceptuales-operativos-250&Itemid=270&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=health-analysis-metrics-evidence-9907&alias=45250-indicadores-salud-aspectos-conceptuales-operativos-250&Itemid=270&lang=es)
2. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, Martínez E, et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos menores de seis años argentinos. *Arch Argent Pediatr.* 1996;94(6):355-67.
3. Lejarraga H, Kelmansky D. Propuesta 1. Incorporación de nuevos indicadores de salud pública. In: Lejarraga H, Kelmansky D. Desarrollo infantil en la Argentina. Buenos Aires: Paidós-Planeta; 2021:87-136.
4. Lejarraga H, Kelmansky D, Masautis A, Nunes F. Índice de desarrollo psicomotor en menores de seis años en las provincias argentinas. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(2):e251-6.
5. Lejarraga H, Kelmansky D, Nunes F. Tempo de desarrollo de niños de 0 a 5 años que viven bajo circunstancias ambientales desfavorables. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(2):e210-5.

## Los dogmas, las evidencias y el ejercicio de la pediatría

Omar Tabacco<sup>a</sup> 

Dogma: proposición tenida por cierta y como principio innegable.<sup>1</sup> Evidencia científica: resultados de los estudios elaborados según los mejores métodos científicos utilizados en cada área del conocimiento, con el objetivo de sistematizar y analizar la información de forma documentable y reproducible.<sup>2</sup>

El proceso de enseñanza-aprendizaje de una especialidad médica incluye la incorporación inicial de ciertos “dogmas” transmitidos por nuestros maestros. Son la base fundamental para la incorporación posterior de nuevos conocimientos cada vez más complejos, que simultáneamente deben incluir el aprendizaje de la aplicación responsable de los mismos en la atención y el acompañamiento de los pacientes. En la atención pediátrica utilizamos muchos dogmas, y las decisiones médicas están influenciadas además por el contexto, las creencias, las experiencias personales y las costumbres.

En medicina entendemos como evidencias científicas los conceptos demostrados en investigaciones bien diseñadas, metaanálisis, consensos y guías elaboradas por expertos. Estas evidencias nos permiten en muchos casos comprender mejor y argumentar muchos de los dogmas. Un ejemplo muy claro es el de los innumerables beneficios de la lactancia materna en la salud actual y futura de nuestros pacientes,

hoy ampliamente demostrados a través de los nuevos conocimientos de la composición y funcionamiento de la microbiota intestinal.<sup>3</sup> Esta “clave bacteriana” ha demostrado ser un eslabón fundamental en el desarrollo inmunológico, la programación metabólica y el neurodesarrollo, cuyo camino se inicia en el momento del parto vaginal y se prolonga y profundiza con la lactancia.<sup>4</sup> También los nuevos conocimientos epigenéticos explican las influencias que tienen el medio ambiente y el amor de la crianza afectuosa en la expresión o represión de genes, que modifican el crecimiento y el desarrollo. Sin dudas, la investigación y el desarrollo de vacunas cada vez más seguras y eficaces es otro ejemplo claro, sostenido en el tiempo, de la vacunación como herramienta fundamental en salud pública.

En sentido inverso, las mismas evidencias científicas nos obligan a modificar ciertos dogmas. Hay ejemplos muy elocuentes: la posición para dormir de los lactantes (en mis comienzos como pediatra, hace 38 años me ocupaba especialmente de comunicarle a los padres de mis pacientes que lo hicieran en decúbito ventral por temor al “ahogo” por reflujo gastroesofágico);<sup>5</sup> lo mismo ocurre con la incorporación tardía del gluten o de presuntos alérgenos en los pacientes con antecedentes familiares de enfermedad celíaca o alergias.<sup>6,7</sup>

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10416>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10416.eng>

**Cómo citar:** Tabacco O. Los dogmas, las evidencias y el ejercicio de la pediatría. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410416.

<sup>a</sup> Sanatorio de Niños de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina.

**Correspondencia para Omar Tabacco:** [oltabacco@gmail.com](mailto:oltabacco@gmail.com)



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.



En el ámbito de la medicina interna el número y la velocidad de la revisión de los dogmas es aún mayor en planes de hidratación, tipo y duración del tratamiento con antibióticos y otros medicamentos, cuidados agrupados en la seguridad del paciente, etc. Las actualizaciones son permanentes.

El volumen y velocidad de aparición de la información científica en los últimos años es enorme, y su socialización y acceso están ampliamente facilitadas por la informática. El ejercicio de la pediatría implica mucho tiempo asistencial y la actualización permanente de los conocimientos es complicada.

La tarea fundamental de las sociedades científicas como la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) es facilitar a sus socios esta actualización a través del trabajo de sus Comités y Grupos de Trabajo, plasmados en sus distintas herramientas formativas y comunicacionales.

A través del manejo de megadatos agrupados en algoritmos, la inteligencia artificial (IA) se ofrece como una alternativa en pleno desarrollo, para transformarse en una herramienta de uso fundamental en los próximos años, en todo el ámbito del ejercicio de la medicina, incluso la actualización de conceptos.<sup>8</sup>

No obstante, desde el punto de vista asistencial, la medicina la ejercemos las personas y la relación médico-paciente ocurre entre personas, y un rasgo fundamental de la misma es la ética médica. La IA carece de ética; es una herramienta que puede ayudarnos a marcar una hoja de ruta. Los médicos ponemos en el ejercicio de la profesión, además de los conocimientos, un porcentaje muy importante de humanismo,

expresado como empatía con nuestros pacientes e inteligencia emocional para resolver situaciones que marcan definitivamente nuestra tarea y sus logros.

En definitiva, para un mejor ejercicio de nuestra profesión debemos estar dispuestos a revisar nuestro “dogmas” y abiertos a modificarlos si las evidencias científicas nos marcan ese camino (no quedarnos en el “siempre lo hice así y me va bien”), permanentemente guiados por la ética, con un porcentaje muy alto de empatía, responsabilidad e inteligencia emocional. ■

## REFERENCIAS

1. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. [Consulta: 23 de abril de 2024]. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
2. Plataforma de evidencia en seguridad y justicia. [Consulta: 23 de abril de 2024]. Disponible en: <https://plataformadeevidencias.iadb.org>
3. Collado MC, Gueimonde M, Ruiz L, Aparicio M et al. Baby's First Microbes: The Microbiome of Human Milk. En: Azcarate-Peril M, Arnold R, Bruno-Bárcena, J (Eds). *How Fermented Foods Feed a Healthy Gut Microbiota*. Cham: Springer; 2019:3-33.
4. Selma-Royo M, Tarrázó M, García-Mantrana I, Gómez-Gallego C, Salminen S, Collado MC. Shaping Microbiota During the First 1000 Days of Life. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1125:3-24.
5. Jenik A, Grad E, Taire D (Eds). *Manual Sobre la Muerte Súbita e Inesperada del Lactante*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2022.
6. Chmielewska A, Pieścik-Lech M, Szajewska H, Shamir R. Primary Prevention of Celiac Disease: Environmental Factors with a Focus on Early Nutrition. *Ann Nutr Metab*. 2015;67 Suppl 2:43-50.
7. Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr*. 2015;174(2):141-50.
8. Otero P. ¿La inteligencia artificial será un cambio de paradigma para la medicina pediátrica?. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(6):e202310090.

## Dogmas, evidence, and pediatrics practice

Omar Tabacco<sup>a</sup> 

Dogma: proposition taken as sure and as an undeniable principle.<sup>1</sup> Scientific evidence: results of studies elaborated according to the best scientific methods used in each area of knowledge to systematize and analyze the information in a documentable and reproducible way.<sup>2</sup>

The teaching-learning process of a medical specialty includes the initial incorporation of certain “dogmas” transmitted by our teachers. They are the primary basis for the subsequent incorporation of new and increasingly complex knowledge, which must simultaneously include learning how to apply it responsibly in the care and accompaniment of patients. In pediatric care, we use many dogmas, and context, beliefs, personal experiences, and customs influence medical decisions.

In medicine, we understand as scientific evidence the concepts demonstrated in well-designed research, meta-analyses, consensus, and guidelines elaborated by experts. This evidence allows us, in many cases, to understand and argue many of the dogmas better. An obvious example is the innumerable benefits of breastfeeding on our patients’ current and future health, which are amply demonstrated today through new knowledge of the composition and functioning of the intestinal microbiota.<sup>3</sup> This

“bacterial key” is a fundamental link in immune development, metabolic programming, and neurodevelopment, whose pathway begins at the time of vaginal delivery and is prolonged and deepened by breastfeeding.<sup>4</sup> New epigenetic knowledge also explains the influences of the environment and the love of nurturing on the expression or repression of genes, which modify growth and development. Undoubtedly, the research and development of increasingly safe and effective vaccines is another clear example, sustained over time, of vaccination as an essential tool in public health.

Conversely, the same scientific evidence forces us to modify certain dogmas. There are very eloquent examples: the sleeping position of infants (in my early days as a pediatrician, 38 years ago, I made a particular point of telling the parents of my patients to sleep in the ventral decubitus position for fear of “choking” due to gastroesophageal reflux);<sup>5</sup> the same applies to the late incorporation of gluten or suspected allergens in patients with a family history of celiac disease or allergies.<sup>6,7</sup>

In the internal medicine setting, the number and speed of dogma revision are even more significant in hydration plans, type and duration of antibiotic and other drug therapy, and bundled care in patient safety, among others. Updates are ongoing.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10416.eng>

**To cite:** Tabacco O. Dogmas, evidence, and pediatrics practice. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410416.

<sup>a</sup> *Sanatorio de Niños de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina.*

**Correspondence to Omar Tabacco:** [oltabacco@gmail.com](mailto:oltabacco@gmail.com)



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

The volume and speed of the appearance of scientific information in recent years have been enormous, and its socialization and access are greatly facilitated by information technology. Pediatrics involves a lot of healthcare time, and the permanent updating of knowledge is complicated.

The fundamental task of scientific societies such as the Sociedad Argentina de Pediatría is to facilitate this updating for its members through the work of its committees and working groups, reflected in its different training and communication tools.

By managing mega data grouped in algorithms, artificial intelligence (AI) is offered as an alternative in full development to become a tool of fundamental use in the coming years in all areas of medicine, including updating concepts.<sup>8</sup>

However, from the point of view of medical care, people practice medicine, and the doctor-patient relationship occurs between people. A fundamental feature of this relationship is medical ethics. AI lacks ethics: it is a tool that can help us to set a roadmap. In addition to knowledge, we physicians bring to the practice of our profession a significant percentage of humanism, expressed as empathy with our patients and emotional intelligence to resolve situations that definitively mark our task and its achievements.

In short, for a better practice of our profession, we must be willing to review our “dogmas” and be open to modifying them if the scientific evidence shows us that way (not to persist in “I have always done it this way and it works well for me”), permanently guided by ethics, with a very high percentage of empathy, responsibility, and emotional intelligence. ■

## REFERENCES

1. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española.[Accessed on: April 23, 2024]. Available at: <https://dle.rae.es/>
2. Plataforma de evidencia en seguridad y justicia. [Accessed on: April 23, 2024]. Available at: <https://plataformadeevidencias.iadb.org>
3. Collado MC, Gueimonde M, Ruiz L, Aparicio M et al. Baby's First Microbes: The Microbiome of Human Milk. In: Azcarate-Peril M, Arnold R, Bruno-Bárcena, J (Eds). How Fermented Foods Feed a Healthy Gut Microbiota. Cham: Springer; 2019:3-33.
4. Selma-Royo M, Tarrázó M, García-Mantrana I, Gómez-Gallego C, Salminen S, Collado MC. Shaping Microbiota During the First 1000 Days of Life. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1125:3-24.
5. Jenik A, Grad E, Taire D (Eds). Manual Sobre la Muerte Súbita e Inesperada del Lactante. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2022.
6. Chmielewska A, Pieścik-Lech M, Szajewska H, Shamir R. Primary Prevention of Celiac Disease: Environmental Factors with a Focus on Early Nutrition. *Ann Nutr Metab*. 2015;67 Suppl 2:43-50.
7. Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr*. 2015;174(2):141-50.
8. Otero P. ¿La inteligencia artificial será un cambio de paradigma para la medicina pediátrica? *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(6):e202310090.

# Obesidad infantil y bebidas azucaradas en Río Negro: carga de enfermedad e impacto esperado de la Ley 27642 de Promoción de la Alimentación Saludable

Germán Guaresti<sup>a</sup> , Marcos Clausen<sup>b</sup> , Natalia Espínola<sup>c</sup> , Andrea Graciano<sup>d</sup> , Leila Guarnieri<sup>e</sup> , Lucas Perelli<sup>c</sup> , Andrea Alcaraz<sup>c</sup> 

## RESUMEN

**Introducción.** Los mayores valores de sobrepeso y obesidad infantil de Latinoamérica corresponden a Argentina, condición que incrementa el riesgo de obesidad en la adultez, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y otras. Más del 25 % de los casos de obesidad infantojuvenil pueden atribuirse al consumo de bebidas azucaradas (BA).

El objetivo fue evaluar la carga de enfermedad y la económica del consumo de BA en niños y adolescentes rionegrinos; morbimortalidad en la adultez e impacto de lograr una reducción del consumo de azúcares con la implementación de la Ley 27642 de Promoción de la Alimentación Saludable.

**Población y métodos.** Se utilizó un modelo de simulación matemática con enfoque de evaluación de riesgo comparativo en la población rionegrina de 0 a 17 años. Se evaluó la carga de obesidad atribuible al consumo de BA a corto y largo plazo, y los costos médicos directos.

**Resultados.** El consumo promedio de BA fue de 348 ml/día y la prevalencia de sobrepeso y obesidad fueron del 16,6 % y el 11,6 %, respectivamente. Se estimaron más de 6600 casos de exceso de peso en niños y adolescentes; y, en la adultez, más de 17 500 casos de exceso de peso, 34 muertes atribuibles a BA, 3200 casos de diabetes y más de 4230 en otros eventos de salud. Se calcularon costos médicos directos por \$ 250 000 000 atribuibles al consumo de BA.

**Conclusión.** La implementación de una política integral como establece la Ley 27642 de Promoción de la Alimentación Saludable en Río Negro disminuiría el 24 % de los casos de exceso de peso, la morbimortalidad y los costos médicos asociados.

**Palabras clave:** obesidad infantil; bebidas azucaradas; publicidad; política de salud; Argentina.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10109>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10109.eng>

**Cómo citar:** Guaresti G, Clausen M, Espínola N, Graciano A, Guarnieri L, Perelli L, et al. Obesidad infantil y bebidas azucaradas en Río Negro: carga de enfermedad e impacto esperado de la Ley 27642 de Promoción de la Alimentación Saludable. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310109.

<sup>a</sup> Universidad Nacional de Río Negro, Sede Andina, Río Negro, Argentina; <sup>b</sup> Hospital Área Programa Bariloche, Universidad Nacional de Río Negro, Sede Andina, Río Negro, Argentina; <sup>c</sup> Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>d</sup> Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>e</sup> Fundación Interamericana del Corazón, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para** Germán Guaresti: [gguaresti@unrn.edu.ar](mailto:gguaresti@unrn.edu.ar)

**Financiamiento:** Esta investigación fue realizada en el marco de una beca multicéntrica Salud Investiga, del Ministerio de Salud de la Nación.

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

**Recibido:** 20-6-2023

**Aceptado:** 11-4-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad (SOB) constituyen una epidemia mundial;<sup>1</sup> múltiples factores contribuyen a su constante aumento.<sup>2,3</sup> El 66 % de la población adulta argentina tiene SOB, mientras que en niños y adolescentes (NA) de 5 a 17 años la cifra alcanza al 41,1 %, y en menores de 5 años, al 13,6 %;<sup>4</sup> estos últimos son los mayores valores de Latinoamérica.<sup>5</sup> El patrón alimentario de NA es el menos saludable: consumen un 40 % más de BA, el doble de productos de pastelería/copetín y el triple de golosinas.<sup>4</sup>

En Argentina, el 27 % de los casos de SOB en NA pueden atribuirse al consumo de BA,<sup>6</sup> lo cual aumenta el riesgo de padecer obesidad adulta, diabetes tipo 2 (DM2), enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, otras enfermedades,<sup>7,8</sup> así como discriminación o falta de oportunidades laborales.<sup>9</sup>

Las empresas que comercializan BA alientan su consumo mediante diversas estrategias de marketing, cuyos principales destinatarios son los NA.<sup>3</sup> En Argentina, 9 de cada 10 alimentos publicitados en programas infantiles tiene bajo valor nutritivo, y las BA son de las más publicitadas,<sup>10,11</sup> con diferentes estrategias de marketing digital dirigidas específicamente a NA.<sup>12</sup>

En la provincia de Río Negro, el 28,1 % de NA tiene SOB, con diferencias según las regiones, donde algunas localidades casi duplican la media provincial.<sup>13</sup>

Desde el año 2017, Río Negro trabaja para abordar la obesidad infantil, priorizando los ejes de sensibilización/información, promoción, entornos saludables, participación comunitaria y gestión de políticas públicas, mediante el programa para el abordaje de SOB, diseño de campañas de bien público, capacitación docente y sanitaria, sanción de una ley que prohíbe la exhibición de alimentos no saludables en cajas registradoras, accesos y salidas de supermercados e hipermercados, y ordenanzas municipales.<sup>14</sup>

Argentina aprobó en 2021 la Ley 27642 de Promoción de la Alimentación Saludable, una política integral que incluye la implementación del etiquetado frontal de advertencias para alimentos y bebidas envasados; la protección de los entornos escolares y la prohibición de la publicidad, promoción y patrocinio (PPPP) de productos alimenticios no saludables que esté dirigida especialmente a NA. La ley fue complementada<sup>15</sup> para establecer las características de la PPPP de alimentos y bebidas

analcohólicas envasados que contengan al menos un sello de advertencia. La reglamentación de la ley<sup>15,16</sup> estableció etapas para su implementación, con la puesta en marcha de la totalidad de las regulaciones a partir de noviembre de 2023. Hasta entonces, solo estaba vigente el Consejo de Autorregulación Publicitaria, normativa no vinculante que carecía de sanciones ante su incumplimiento y no establecía autoridad estatal de monitoreo.<sup>3</sup>

Este estudio evaluó la carga de enfermedad y la económica del consumo de BA, y el impacto en la reducción de SOB infantil, la morbimortalidad a largo plazo y el impacto económico de lograr una reducción en NA del consumo de azúcares provenientes de BA mediante la PPPP de BA en puntos de venta o como parte de política integral (como establece la Ley 27642), a nivel de la provincia de Río Negro. Ambas medidas pueden considerarse complementarias, ya que la ley no incluye la restricción de la PPPP en puntos de venta.

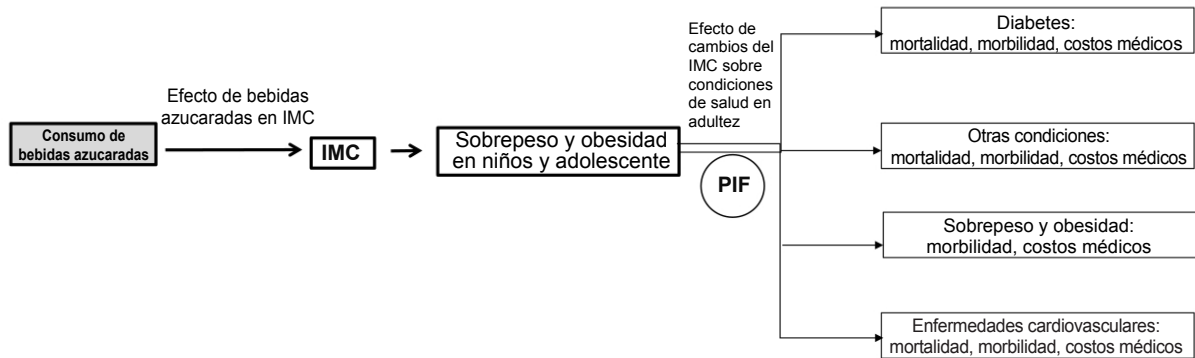
## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio secundario que utiliza un modelo de simulación matemática con enfoque de riesgo comparativo.<sup>17</sup> La unidad de análisis fueron los NA (0 a 17 años) residentes en Río Negro. Se evaluaron carga de obesidad atribuible al consumo de BA en NA a corto y largo plazo, y costos directos para el sistema de salud asociados a su tratamiento.

La *Figura 1* presenta el marco analítico y la ecuación utilizada en el modelo: el consumo de BA produce incremento en el índice de masa corporal (IMC) en menores de 18 años a corto plazo. Asumiendo que el cambio en el IMC por consumo de BA se mantendrá a lo largo de la vida, se estima el impacto del IMC aumentado sobre el riesgo relativo (RR) de desarrollar los eventos de salud asociados al consumo de BA en la vida adulta (diabetes, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, cáncer, etc.) mediante el cálculo de la proporción de casos que pueden atribuirse a una determinada exposición (PIF, fracción de impacto en la población, por su sigla en inglés). Para obtener el número de casos de SOB, eventos y muertes atribuibles al consumo de BA, la distribución de la población expuesta al factor de riesgo (BA) se compara con una población hipotética que no consume BA.

Los parámetros epidemiológicos para la estimación de carga de enfermedad consisten

FIGURA 1. Modelo analítico y ecuación



$$PIF = \frac{\int_{i=1}^{max} PiRRi - \int_{i=1}^{max} P'i'RRi}{\int_{i=1}^{Max} PiRRi}$$

*i* es el nivel de consumo de bebidas azucaradas; *P* es la distribución actual por grupo de edad y sexo; *P'* es la distribución alternativa con consumo cero; *RR* es el riesgo relativo de incidencia/prevalencia/mortalidad al nivel de consumo *i*; y *m* es el nivel máximo de exposición.  
 IMC: índice de masa corporal; PIF: fracción de impacto en la población, por su sigla en inglés.

en la estructura demográfica de la provincia y tablas de vida, el consumo de BA medido en porciones diarias, datos individuales de IMC por edad y sexo, riesgo individual de enfermedad y muerte por cada causa incluida, según edad y sexo.<sup>18-22</sup> Los RR de desarrollar cada afección demostrada asociada al consumo de BA para diferentes categorías de IMC se obtuvieron del *Global Burden of Disease Study 2019*.<sup>20</sup>

Para el caso de NA, la carga de enfermedad se estimó calculando los efectos del consumo de BA sobre prevalencia de SOB. Con base en la evidencia empírica, se modelizó que un incremento de una porción de BA aumenta en 0,335 kg/m<sup>2</sup> (DE 0,165) el IMC medio.<sup>23,24</sup>

Los costos se calcularon utilizando un enfoque de estimación indirecta tomando como base los valores estimados en el estudio de Alcaraz *et al.*<sup>17</sup> a nivel nacional para cada una de las condiciones de salud incluidas en el estudio. Estos valores fueron actualizados por inflación mediante el Índice de Precios al Consumidor (IPC) a pesos argentinos de 2022.<sup>25</sup> Se elaboraron ratios de precios relativos entre nivel provincial y nacional utilizando la información de un grupo de recursos sanitarios disponibles por sector de salud.<sup>26</sup> Los ratios con valores de 0,53 para el sector público, 0,48 para seguridad social y 0,50 para el sector privado fueron utilizados para ajustar el costo nacional de la condición de salud y obtener el costo estimado provincial por cada sector de

salud. El costo total provincial por condición de salud se estimó como un promedio ponderado de los costos de los tres sectores mediante las tasas de cobertura de salud a nivel provincial, considerando el 56 % para el sector seguridad social, el 29 % para el sector público y el 15 % para el sector privado.<sup>24,27</sup>

Para evaluar el impacto potencial de las medidas PPPP de BA, se llevó a cabo una revisión sistemática<sup>28</sup> y, de acuerdo con la calidad de la evidencia aportada, se evaluaron dos escenarios de efectividad de la medida. Basados en Taillie *et al.*,<sup>29</sup> se estimó una reducción del consumo de BA del 23,7 % (-23,8 % a -23,7 %) basado en una política integral que implica PPPP y otras medidas, como el etiquetado frontal y la restricción de la venta de BA en el ámbito escolar. En el segundo escenario, basados en Brimblecombe *et al.*,<sup>30</sup> se modeló una reducción en las ventas de BA y, por lo tanto, una reducción en el consumo de azúcares libres del -6,8 % (-10,9 % a -2,6 %), mediante una política de restricción de la promoción en punto de venta. De acuerdo a la efectividad encontrada, se afectó el consumo de BA en la población menor de 18 años con el fin de determinar una nueva distribución esperada del consumo de BA luego de la PPPP de BA. Con base en la nueva distribución del consumo, se estimó el cambio en el IMC y los cambios en los resultados de salud y económicos a corto y largo plazo.

## RESULTADOS

Los parámetros epidemiológicos y económicos incluidos se muestran en la *Tabla 1*. El 55 % de la población corresponde al sexo femenino; el rango 6-12 años es el más numeroso en ambos sexos. El consumo promedio en la población rionegrina de NA fue de 347 ml/día; y los promedios de SOB para NA fueron del 16,6 % y del 11,6 %; estos últimos dos parámetros fueron mayores en varones. El consumo de BA es mayor en el rango 6-12 años.

La carga de enfermedad atribuible a BA fue de 6601 casos de SOB en NA. En la vida adulta, se traduce en 17 668 casos de SOB, 3209 casos

de diabetes *mellitus* tipo 2, 1122 casos de enfermedad renal crónica, 817 casos de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, y 2294 casos de otras enfermedades; mientras que las muertes ascienden a 34. Los costos médicos directos representan 593 millones de pesos argentinos. La *Tabla 2* muestra el impacto discriminado por sexo y patología.

En la *Tabla 3*, se muestran los resultados esperables con la implementación de la PPPP de BA en NA rionegrinos en dos escenarios. El primero presenta el impacto potencial de una política integral (reducción de consumo de BA del 23,7 %) en la reducción de la carga de

**TABLA 1. Parámetros epidemiológicos incluidos en el modelo de Río Negro**

| Sexo      | Edad*     | Población | Consumo BA (ml/día) | Sobrepeso (%) | Obesidad (%) |
|-----------|-----------|-----------|---------------------|---------------|--------------|
| Femenino  | Menor a 1 | 5835      | 7                   | 12,3          | 5,6          |
|           | 1-2       | 11 671    | 122                 | 16,4          | 10,8         |
|           | 3-5       | 17 631    | 205                 | 9,9           | 13,7         |
|           | 6-12      | 41 356    | 317                 | 22,4          | 12,0         |
|           | 13-17     | 28 755    | 382                 | 20,5          | 8,0          |
|           | Total     | 105 248   | 320                 | 16,3          | 10,0         |
| Masculino | Menor a 1 | 6191      | 11                  | 14,5          | 6,6          |
|           | 1-2       | 12 382    | 137                 | 18,2          | 11,6         |
|           | 3-5       | 18 713    | 292                 | 11,1          | 14,5         |
|           | 6-12      | 44 050    | 368                 | 20,2          | 21,8         |
|           | 13-17     | 30 639    | 482                 | 20,5          | 11,1         |
|           | Total     | 111 975   | 374                 | 16,9          | 13,1         |
| Ambos     | Menor a 1 | 12 026    | 9                   | 13,4          | 6,1          |
|           | 1-2       | 24 053    | 130                 | 17,3          | 11,2         |
|           | 3-5       | 36 344    | 284                 | 10,5          | 14,1         |
|           | 6-12      | 85 406    | 343                 | 21,3          | 16,9         |
|           | 13-17     | 59 394    | 432                 | 20,5          | 9,6          |
|           | Total     | 217 223   | 347                 | 16,6          | 11,6         |

\* Edad expresada en años.

BA: bebidas azucaradas.

enfermedad y costos médicos directos asociados. El segundo escenario hace referencia a una PPPP dirigida exclusivamente a los puntos de venta (reducción de consumo de BA del 6,8 %).

La aplicación de la política integral (escenario 1) supondría evitar más de 1500 casos de SOB en NA, más de 5550 casos de exceso de peso en la adultez, casi 800 casos de diabetes y al menos 8 muertes por año. Por otro lado, evitaría el gasto de 162 millones de pesos argentinos. En comparación, el escenario 2 implicaría evitar casi 500 casos de exceso de peso en NA, casi 3000 casos de exceso de peso en la adultez, 226 casos de diabetes y, por lo

menos, 2 muertes por año. El gasto total ahorrado sería de 34 millones de pesos argentinos.

## DISCUSIÓN

Existe evidencia de la relación entre el consumo de BA y el riesgo de SOB en NA;<sup>31</sup> sin embargo, hay escasa información acerca del impacto esperado medido como casos totales de obesidad y enfermedades asociadas al consumo de BA en NA, así como su impacto esperado en la salud a largo plazo.

En nuestro trabajo, la carga de enfermedad atribuible al consumo de BA está asociada a más de 6600 casos de SOB en NA rionegrinos,

**TABLA 2. Carga de enfermedad atribuible al consumo de bebidas azucaradas en niños, niñas y adolescentes de Río Negro**

| Condición   | Mujeres<br>Total (%) [IC95%] | Varones<br>Total (%) [IC95%]   | Total<br>Total (%) [IC95%]     |
|---|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <b>Impacto atribuible durante la niñez y adolescencia</b> |                              |                                |                                |
| <b>Sobrepeso</b>  |                              |                                |                                |
| Casos   | 1271 (7 %) [1052-1705]       | 1853 (9 %) [1556-2474]         | 3124 (8 %) [2606-4183]         |
| Costos <sup>1</sup>                                       | 553 201 [0,5-0,7]            | 806 395 [0,7-1]                | 1 359 596 [1-2]                |
| <b>Obesidad</b>   |                              |                                |                                |
| Casos   | 1383 (12 %) [1144-1856]      | 1824 (10 %) [1532-2435]        | 3207 (11 %) [2675-4294]        |
| Costos <sup>1</sup>                                       | 1 904 764 [2-3]              | 2 511 679 [2-3]                | 4 416 443 [4-6]                |
| <b>Impacto esperado en la adultez</b>                     |                              |                                |                                |
| <b>Obesidad y sobrepeso</b>                               |                              |                                |                                |
| Casos   | 4572 (2,5 %) [3784-6135]     | 13 096 (6,2 %) [11 001-17 486] | 17 668 (4,5 %) [14 739-23 655] |
| Costos <sup>1</sup>                                       | 102 546 552 [85-138]         | 36 035 017 [30-48]             | 138 581 568 [115-186]          |
| <b>Diabetes mellitus</b>                                  |                              |                                |                                |
| Muertes   | 3 (4 %) [3-4]                | 6 (6 %) [5-7]                  | 9 (5 %) [7-12]                 |
| Casos   | 1415 (5 %) [1176-1884]       | 1939 (7 %) [1636-2567]         | 3354 (6 %) [2814-4452]         |
| Costos <sup>1</sup>                                       | 109 000 000 [94-151]         | 147 000 000 [131-205]          | 256 000 000 [224-356]          |
| <b>Enfermedad cardiovascular y cerebrovascular</b>        |                              |                                |                                |
| Muertes   | 5 (4 %) [4-7]                | 7 (7 %) [6-10]                 | 12 (5 %) [10-16]               |
| Casos   | 333 (3 %) [276-447]          | 522 (4 %) [438-696]            | 817 (4 %) [714-1144]           |
| Costos <sup>1</sup>                                       | 34 000 000 [28-460]          | 54 000 000 [45-72]             | 88 000 000 [74-118]            |
| <b>Enfermedad renal crónica</b>                           |                              |                                |                                |
| Muertes   | 2 (4 %) [2-3]                | 3 (5 %) [3-4]                  | 5 (4 %) [4-7]                  |
| Casos   | 657 (4 %) [544-880]          | 513 (5 %) [431-684]            | 1170 (4 %) [976-1564]          |
| Costos <sup>1</sup>                                       | 33 000 000 [27-44]           | 26 000 000 [22-34]             | 59 000 000 [49-78]             |
| <b>Trastornos musculoesqueléticos</b>                     |                              |                                |                                |
| Muertes   | NA                           | NA                             | NA                             |
| Casos   | 663 (1 %) [547-895]          | 693 (1 %) [580-930]            | 1356 (1 %) [1128-1825]         |
| Costos <sup>1</sup>                                       | 2 500 000 [2-4]              | 2 000 000 [2-3]                | 4 500 000 [4-6]                |
| <b>Cáncer<sup>2</sup> y otras<sup>3</sup></b>             |                              |                                |                                |
| Muertes   | 5 (2 %) [4-7]                | 5 (2 %) [4-7]                  | 10 (2 %) [8-13]                |
| Casos   | 622 (2 %) [515-835]          | 418 (2 %) [351-560]            | 1040 (2 %) [866-1395]          |
| Costos <sup>1</sup>                                       | 26 000 000 [22-35]           | 25 000 000 [21-33]             | 51 000 000 [42-68]             |

<sup>1</sup> Costos médicos directos (expresados en pesos argentinos, ARS). Los intervalos de confianza están expresados en millones de pesos argentinos. El valor promedio de equivalencia con el dólar estadounidense del año 2022 fue USD/ARS: 1/132,14.

<sup>2</sup> Cáncer de esófago, de vesícula biliar, de colon, renal y uterino.

<sup>3</sup> Asma, demencias y enfermedades de la vesícula y vías biliares.

que representan el 20 % del total de casos, valor relevante aunque menor que lo atribuible para Argentina.<sup>17</sup> Cuando estos NA sean adultos, al consumo de BA podrán atribuírsele más de 17 500 casos de SOB. Estos resultados son compatibles con la carga de enfermedad atribuible al consumo de BA en Argentina, Brasil, El Salvador y Trinidad y Tobago. El 12 % de los casos de obesidad en NA en los cuatro países se asociaron con el consumo de BA.<sup>32</sup>

La implementación de una política integral en Río Negro tendría un gran impacto tanto en casos de SOB que podrían prevenirse como en morbilidad y costos médicos. Este escenario evitaría un gasto equivalente al presupuesto

anual 2022 para la asistencia alimentaria para población en riesgo del Ministerio de Desarrollo Humano de Río Negro.<sup>33</sup> Asimismo, solo con el escenario de restricción en puntos de venta se evitaría gastar el valor del presupuesto anual para un hospital provincial categoría 4B.<sup>33</sup> Cabe resaltar que ambos escenarios representan medidas complementarias, con lo que su implementación conjunta podría implicar un mayor impacto.

La provincia de Río Negro ha desarrollado acciones complementarias a la PPPP, como la Ley de Líneas de Cajas,<sup>14</sup> homologable a la implementación de algunos de los componentes del escenario 2,<sup>30</sup> con lo cual es posible proyectar



**TABLA 3. Impacto esperado de la restricción de publicidad, promoción y patrocinio de bebidas azucaradas en niños y adolescentes en la provincia de Río Negro**

| Beneficios en la salud  | Política integral | Restricción en puntos de venta |
|---|-------------------|--------------------------------|
| Muertes evitadas  | 8                 | 2                              |
| Casos de sobrepeso y obesidad evitados en la niñez y adolescencia                 | 1645              | 474                            |
| Casos de sobrepeso y obesidad evitados en la adultez                              | 5693              | 2952                           |
| Casos de diabetes evitados  | 783               | 226                            |
| Casos de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular evitados                     | 197               | 57                             |
| Casos de trastornos musculoesqueléticos evitados                                  | 309               | 88                             |
| Casos de enfermedad renal crónica evitados  | 271               | 78                             |
| Casos de cáncer <sup>1</sup> y otras enfermedades <sup>2</sup> evitados           | 239               | 70                             |
| <b>Beneficios económicos (2022, en pesos argentinos)</b>                          |                   |                                |
| Costos médicos directos evitados por el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso | 162 000 000       | 34 000 000                     |
| Costos médicos directos evitados por el tratamiento de las enfermedades asociadas | 53 000 000        | 3 000 000                      |
|   | 109 000 000       | 31 000 000                     |

<sup>1</sup> Cáncer de esófago, de vesícula biliar, de colon, renal y uterino.

<sup>2</sup> Asma, demencias y enfermedades de la vesícula y vías biliares.

otras intervenciones vinculadas a la restricción de publicidad en puntos de venta en conjunto con municipios y comisiones de fomento, para fortalecer el impacto de la implementación de la Ley 27642 de Promoción de Alimentación Saludable con acciones locales y regionales.

Como fortalezas, es el primer estudio que se realiza a nivel jurisdiccional donde se evalúa el impacto potencial de la PPPP de BA en el marco de la implementación gradual de la Ley 27642 y pretende constituirse en insumo para promover una efectiva implementación, en una provincia que viene trabajando en la temática, además de servir como base de futuras investigaciones. También, se desarrolló un modelo adaptado a la disponibilidad y calidad de los datos epidemiológicos y de información de Río Negro incorporando la mejor evidencia disponible de los efectos directos del consumo de BA sobre el IMC, la DM2, las enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades asociadas a SOB.

Una de las limitaciones es que, si bien se consideró un conjunto importante de resultados de salud vinculados a BA, puede representar una subestimación de la carga real, dado que no se incluyeron otros, como caries o impacto social/psicológico de la obesidad en NA; y solo consideramos los costos médicos directos, no incluimos otras dimensiones como ausentismo escolar/laboral o carga de cuidadores.

Como otra limitación, se estimó la carga de enfermedad atribuible considerando un escenario hipotético contrafactual sin consumo de BA. Es posible que parte de la carga de enfermedad

atribuida al consumo de BA todavía exista si las personas cambian el consumo de BA por el de otros alimentos o bebidas nocivos (por probable compensación calórica).

También cabe destacar que, para la estimación del impacto de la política integral, se tomó como base el impacto de la medida en Chile,<sup>29</sup> y es preciso señalar una diferencia entre dicha política y la regulación argentina que podría implicar que la implementación a nivel local muestre variaciones: el perfil de nutrientes incluido en la regulación chilena no considera los edulcorantes no calóricos como ingredientes determinantes del alcance de las restricciones, por lo tanto, los productos alimenticios y bebidas que los utilizan (por ejemplo, en reemplazo de azúcares) y que, además, no poseen otros nutrientes críticos quedan fuera del alcance de la ley. De hecho, las disminuciones en las compras de BA en ese país se acompañaron de un aumento en las de bebidas con edulcorantes.<sup>34</sup> Esto podría impactar diferencialmente en el consumo de BA y, por ende, de los azúcares libres en la población argentina. Sin embargo, dada la escasez de estudios de impacto de intervenciones de PPPP de BA a nivel global, y teniendo en cuenta que en líneas generales las políticas chilena y argentina presentan características similares, se considera que este resultado es la mejor aproximación para estimar el impacto esperado de la implementación de la Ley 27642.

Asimismo, se consideró únicamente el impacto que podría tener la ley respecto a la

disminución del consumo de bebidas azucaradas y no de otras dimensiones relacionadas con SOB y demás comorbilidades, lo cual constituye una limitación del modelo. En este sentido, este impacto podría ser incluso mayor si se tuviesen en cuenta otros cambios en los hábitos de consumo, que conlleven reducciones en las ingestas de otros nutrientes críticos,<sup>35</sup> entre otros determinantes.

## CONCLUSIONES

El consumo de BA tiene un impacto negativo en la salud de NA a corto y largo plazo, favorece el desarrollo de SOB y diversas enfermedades, asociadas a una gran carga económica para el sistema de salud. La PPPP de BA podría disminuir el consumo de BA (y de azúcares libres) y contribuir a disminuir la carga de enfermedad y los costos médicos directos. ■

## REFERENCIAS

- World Health Organization. WHO European regional obesity report 2022. Regional Office for Europe; 2022. [Consulta: 15 de enero de 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353747>
- UNICEF. Obesidad, una cuestión de derechos de niños, niñas y adolescentes. Buenos Aires, 2019. [Consulta: 15 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/informes/posicion-obesidad>
- UNICEF. Exposición de niños, niñas y adolescentes al marketing digital de alimentos y bebidas en la Argentina. Buenos Aires, 2021. [Consulta: 15 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/informes/exposicion-ninos-ninas-adolescentes-marketing-digital-alimentos-bebidas>
- Goldberg L, Mangialavori GL. 2º Encuesta Nacional de Nutrición y Salud ENNyS 2. Indicadores Priorizados. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Desarrollo Social; 2019. [Consulta: 18 de enero de 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/2deg-encuesta-nacional-denutricion-y-salud-indicadores-priorizados>
- UNICEF. El sobrepeso en la niñez. Un llamado para la prevención en América Latina y el Caribe. Informe 2021. Ciudad de Panamá, 2021. [Consulta: 18 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/informes/el-sobrepeso-en-la-ninez>
- Alcaraz A, Bardach A, Espinola N, Perelli L et al. El lado amargo de las bebidas azucaradas en Argentina. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Buenos Aires, 2020. [Consulta: 18 de enero de 2022]. Disponible en: [www.iecs.org.ar/azucar](http://www.iecs.org.ar/azucar)
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation*. 2010;121(11):1356-64.
- Valenzuela MJ, Waterhouse B, Aggarwal VR, Bloor K, Doran T. Effect of sugar-sweetened beverages on oral health: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health*. 2021;31(1):122-9.
- Kovalskys I, Rausch Herscovici C, Indart Rougier P, Añez EV, et al. Childhood Obesity and Bullying in Schools of Argentina: Analysis of This Behaviour in a Context of High Prevalence. *J Child Obes*. 2016;1(3):10.
- Fundación Interamericana del Corazón. Informe de investigación: publicidad de alimentos dirigida a niños y niñas en la Tv argentina. Buenos Aires; 2015. [Consulta: 18 de enero de 2022]. Disponible en: [https://www.ficargentina.org/wp-content/uploads/2017/11/150814\\_publicidad\\_infantil\\_alimentos.pdf](https://www.ficargentina.org/wp-content/uploads/2017/11/150814_publicidad_infantil_alimentos.pdf)
- Piaggio LR. Bebidas azucaradas y patrocinio de eventos deportivos: El derecho a la salud de niños, niñas y adolescentes en juego. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e8-13.
- Gómez P, Tamburini C, Rodríguez García V, Chamorro V, Carmuega E. Estrategias de marketing en sitios web de marcas de alimentos y bebidas consumidos por niños, niñas y adolescentes en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(1):51-5.
- D'Adamo P, Garibotti G, Leive L, Guaresti G, et al. Sobrepeso y obesidad en infancias de Bariloche, Argentina: más allá de la alimentación y la actividad física. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(5):e202202854.
- Guaresti G, Clausen M, Mathis V, Andersen A, De Rosas F. Trabajo en red como estrategia de gestión para el abordaje de la obesidad infantil en San Carlos de Bariloche: experiencias prepandemia y perspectivas actuales. *Rev Salud Educ Soc*. 2023;2(1):25-39.
- Ley 27642. Promoción de la Alimentación Saludable. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, 12 de noviembre de 2021. [Consulta 22 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/252728/20211112>
- Disposición 6924/2022. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica. Boletín Oficial de la República Argentina, Ciudad de Buenos Aires, 26 de agosto de 2022. [Consulta 24 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/270530/20220830>
- Alcaraz A, Espinola N, Perelli L, Balan D, et al. Carga de enfermedad atribuible al consumo de bebidas azucaradas: descripción de aspectos metodológicos generales del modelo de simulación. Evidencia para la implementación de políticas de reducción del consumo de bebidas azucaradas en Latinoamérica y el Caribe. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria; 2020. [Consulta 24 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.iecs.org.ar/wp-content/uploads/DESCRIPCION%20DE%20ASPECTOS%20METODOL%20GICOS%20GENERALES%20DEL%20MODELO%20DE%20SIMULACION.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Estimaciones y proyecciones de población 2010-2040, total del país. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2013. [Consulta: 24 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-24-84>
- Argentina. Ministerio de Educación y Derechos Humanos de la Provincia de Río Negro. Salud Escolar. Viedma, 2019. [Consulta: 24 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://educacion.rionegro.gov.ar/seccion/354>
- Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-49.
- Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Dirección de Estadísticas e información de la salud. Indicadores básicos 2019. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2019. [Consulta 24 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/indicadores-basicos-2019.pdf>
- Río Negro Salud. Programa SUMAR Río Negro. Viedma: Ministerio de Salud, 2019. [Consulta 3 de marzo de 2024]

- 2023]. Disponible en: <https://rionegro.gov.ar/index.php?contID=43698>
23. de Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med*. 2012;367(15):1397-406.
  24. Yin J, Zhu Y, Malik V, Li X, et al. Intake of Sugar-Sweetened and Low-Calorie Sweetened Beverages and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Adv Nutr*. 2021;12(1):89-101.
  25. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Índices de precios al consumidor. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2022. [Consulta: 1 de febrero de 2024]. Disponible en <https://www.indec.gov.ar/indec/web/Nivel4-Tema-3-5-31>
  26. Vázquez Castillo M. Diseño de un modelo de valuación de costos hospitalarios: estudio de caso y aplicación en el Hospital Zonal Bariloche «Dr. Ramón Carrillo». [Tesis de grado]. San Carlos de Bariloche: Universidad Nacional de Río Negro; 2020. [Consulta 13 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://rid.unrn.edu.ar/handle/20.500.12049/8070>
  27. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Factores de Riesgo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2024. [Consulta: 1 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.indec.gov.ar/indec/web/Nivel4-Tema-4-32-68>
  28. Guarnieri L, Perelli L, Clausen M, Guaresti G, et al. Impacto de las políticas de restricción de publicidad, promoción y patrocinio de bebidas azucaradas. Revisión sistemática. *SciELO Preprints*. 2023. [Consulta: 11 de abril de 2024]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/5969/11558>
  29. Taillie LS, Reyes M, Colchero MA, Popkin B, Corvalán C. An evaluation of Chile's Law of Food Labeling and Advertising on sugar-sweetened beverage purchases from 2015 to 2017: A before-and-after study. *PLoS Med*. 2020;17(2):e1003015.
  30. Brimblecombe J, McMahon E, Ferguson M, De Silva K, et al. Effect of restricted retail merchandising of discretionary food and beverages on population diet: a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet Planet Health*. 2020;4(10):e463-73.
  31. Nguyen M, Jarvis SE, Tinajero MG, Yu J, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2023;117(1):160-74.
  32. Alcaraz A, Bardach AE, Espinola N, Perelli L, et al. Health and economic burden of disease of sugar-sweetened beverage consumption in four Latin American and Caribbean countries: a modelling study. *BMJ Open*. 2023;13(2):e062809.
  33. Ley 5549. Presupuesto de recursos y gastos de la administración provincial 2022. Boletín Oficial de la República Argentina, Viedma, 27 de diciembre de 2021. [Consulta 13 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://web.legisrn.gov.ar/legislativa/legislacion/documento?id=10527>
  34. Rebolledo N, Bercholz M, Adair L, Corvalán C, et al. Sweetener Purchases in Chile before and after Implementing a Policy for Food Labeling, Marketing, and Sales in Schools. *Curr Dev Nutr*. 2022;7(2):100016.
  35. Taillie LS, Bercholz M, Popkin B, Reyes M, et al. Changes in food purchases after the Chilean policies on food labelling, marketing, and sales in schools: a before and after study. *Lancet Planet Health*. 2021;5(8):e526-33.

# Childhood obesity and sugar-sweetened beverages in Río Negro: Burden of disease and expected impact of Law no. 27642 on the Promotion of Healthy Eating

Germán Guaresti<sup>a</sup> , Marcos Clausen<sup>b</sup> , Natalia Espinola<sup>c</sup> , Andrea Graciano<sup>d</sup> , Leila Guarnieri<sup>e</sup> , Lucas Perelli<sup>c</sup> , Andrea Alcaraz<sup>c</sup> 

## ABSTRACT

**Introduction.** The highest levels of childhood overweight and obesity in Latin America correspond to Argentina; this condition increases the risk of obesity, type 2 diabetes, cardiovascular and cerebrovascular diseases, and other conditions in adulthood. More than 25% of childhood and adolescent obesity are attributable to the consumption of sugar-sweetened beverages (SSBs).

Our objective was to assess the disease and financial burden of SSB consumption among children and adolescents in Río Negro, the morbidity and mortality in adulthood, and the impact of reducing sugar consumption via the implementation of Law no. 27642 on the Promotion of Healthy Eating.

**Population and methods.** We used a mathematical simulation model with a comparative risk assessment approach in the Río Negro population aged 0 to 17 years. The burden of obesity attributable to SSB consumption in the short and long term and direct medical costs were assessed.

**Results.** The average consumption of SSBs was 348 mL/day; the prevalence of overweight and obesity was 16.6% and 11.6%, respectively. There were over 6600 cases of overweight in children and adolescents; while in adulthood, there were over 17 500 cases of overweight, 34 deaths attributable to SSBs, 3200 cases of diabetes, and over 4230 other health events. Direct medical costs were estimated at ARS 250 000 000 attributable to SSB consumption.

**Conclusion.** The implementation of a comprehensive policy as established by Law no. 27642 on the Promotion of Healthy Eating in Río Negro would decrease 24% of overweight cases, morbidity, mortality, and associated medical costs.

**Keywords:** childhood obesity; sugar-sweetened beverages; advertising; health policy; Argentina.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10109.eng>

**To cite:** Guaresti G, Clausen M, Espinola N, Graciano A, Guarnieri L, Perelli L, et al. Childhood obesity and sugar-sweetened beverages in Río Negro: Burden of disease and expected impact of Law no. 27642 on the Promotion of Healthy Eating. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310109.

<sup>a</sup> Universidad Nacional de Río Negro, Andina Office, Río Negro, Argentina; <sup>b</sup> Hospital Área Programa Bariloche, Universidad Nacional de Río Negro, Andina Office, Río Negro, Argentina; <sup>c</sup> Institute for Clinical and Health Care Effectiveness (Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, IECS), City of Buenos Aires, Argentina; <sup>d</sup> Universidad de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina; <sup>e</sup> Fundación Interamericana del Corazón, City of Buenos Aires, Argentina.

**Correspondence to** Germán Guaresti: [gguaresti@unrn.edu.ar](mailto:gguaresti@unrn.edu.ar)

**Funding:** This study was funded under a Health Research multicenter scholarship granted by the National Ministry of Health of Argentina.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 6-20-2023

**Accepted:** 4-11-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Overweight and obesity are a global epidemic;<sup>1</sup> multiple factors contribute to its constant increase.<sup>2,3</sup> In Argentina, 66% of the adult population is overweight or obese, whereas the prevalence of overweight and obesity in children and adolescents aged 5 to 17 years reaches 41.1% and in children younger than 5 years, 13.6%;<sup>4</sup> the latter are the highest values in Latin America.<sup>5</sup> The dietary pattern of children and adolescents is the least healthy: they consume 40% more sugar-sweetened beverages (SSBs), twice as many pastries/snacks, and three times as many candies.<sup>4</sup>

In Argentina, 27% of cases of overweight and obesity in children and adolescents are attributable to the consumption of SSBs,<sup>6</sup> which, in adulthood, increases the risk of obesity, type 2 diabetes (DM2), cardiovascular and cerebrovascular diseases, other diseases,<sup>7,8</sup> as well as discrimination or lack of employment opportunities.<sup>9</sup>

Companies that sell SSBs encourage their consumption through various marketing strategies, whose main targets are children and adolescents.<sup>3</sup> In Argentina, 9 out of 10 foods and beverages advertised in children's shows have a low nutritional value; SSBs are among the most advertised products,<sup>10,11</sup> with different digital marketing strategies targeted specifically at children and adolescents.<sup>12</sup>

In the province of Río Negro, 28.1% of children and adolescents are overweight and obese, with regional differences that translate into certain districts almost doubling the provincial average.<sup>13</sup>

Since 2017, Río Negro has been working to address childhood obesity, prioritizing the central concepts of awareness/information, promotion, healthy environments, community involvement, and public policy management, through a program to address overweight and obesity; the design of public interest campaigns; teacher and health training; the enactment of a law prohibiting the display of unhealthy foods and beverages at cash registers, store and superstore entry and exit; and municipal regulations.<sup>14</sup>

In 2021, Argentina passed Law no. 27642 on the Promotion of Healthy Eating, a comprehensive policy that includes the implementation of front-of-package food and beverage warning labeling; the protection of school environments; and the prohibition of advertising, promotion, and sponsorship (PAPS) of unhealthy food products especially targeted at children and adolescents.

Law no. 27624 was supplemented<sup>15</sup> to establish the characteristics regarding the PAPS of packaged food and non-alcoholic beverages containing at least 1 warning label. The regulation of the law<sup>15,16</sup> established its implementation in stages, with the implementation of all regulations as of November 2023. Until then, only the Advertising Self-Regulation Board was in force, a non-binding regulation that lacked sanctions for non-compliance and that did not establish a state monitoring agency.<sup>3</sup>

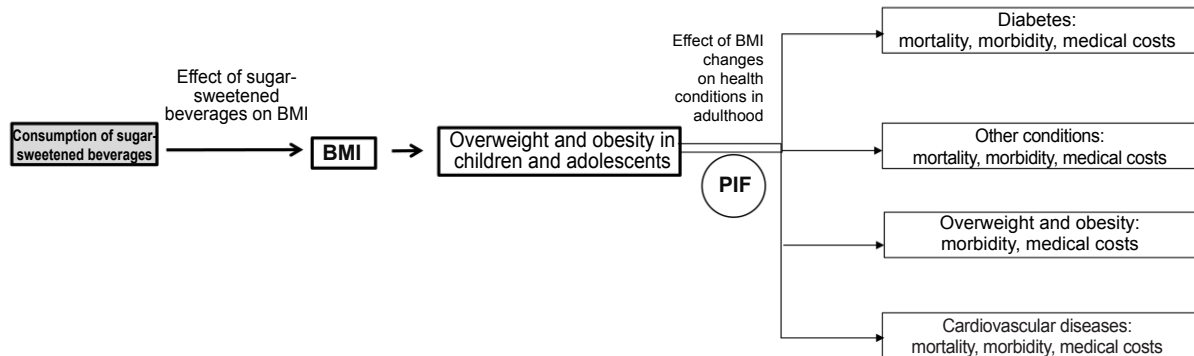
This study assessed the disease and financial burden of SSB consumption and the impact on the reduction of childhood overweight and obesity, long-term morbidity and mortality, and the financial impact of reducing the consumption of sugar and SSBs among children and adolescents through the PAPS of SSBs at points of sale or as part of a comprehensive policy (as established by Law no. 27642), at the level of the province of Río Negro. Both measures are considered complementary because Law no. 27642 does not include the restriction of advertising, promotion, and sponsorship at points of sale.

## POPULATION AND METHODS

This was a secondary study using a mathematical simulation model with a comparative risk approach.<sup>17</sup> The unit of analysis were children and adolescents (aged 0 to 17 years) living in Río Negro. We assessed the burden of obesity attributable to the consumption of SSBs in children and adolescents in the short and long term and the direct costs to the health system associated with their management.

*Figure 1* shows the analytical framework and the equation used in the model: the consumption of SSBs causes an increase in body mass index (BMI) in children and adolescents younger than 18 years in the short term. Assuming that the change in BMI due to SSB consumption will be maintained throughout life, the impact of an increased BMI on the relative risk (RR) of developing the health events associated with SSB consumption in adulthood (diabetes, cardiovascular and cerebrovascular diseases, cancer, etc.) is estimated by calculating the proportion of cases attributable to a given exposure (population impact fraction, PIF). The number of overweight and obesity cases, events and deaths attributable to SSB consumption, the distribution of the population exposed to the risk factor (SSBs) is obtained by comparing them with a hypothetical population that does not consume SSBs.

FIGURE 1. Analytical model and equation



$$PIF = \frac{\int_{i=1}^{max} PiRRi - \int_{i=1}^{max} P'i'RRi}{\int_{i=1}^{Max} PiRRi}$$

*i* is the level of consumption of sugar-sweetened beverages; *P* is the current distribution by age group and sex; *P'* is the alternative distribution with zero consumption; *RR* is the relative risk of incidence/prevalence/mortality at consumption level *i*; and *m* is the maximum level of exposure.  
 BMI: body mass index; PIF: population impact fraction.

The epidemiological parameters to estimate the burden of disease were the demographic structure of Río Negro and life tables, consumption of SSBs measured in daily servings, individual BMI data by age and sex, and individual risk of disease and death for each cause included, according to age and sex.<sup>18–22</sup> The RR for developing each disease associated with SSB consumption for different BMI categories were obtained from the Global Burden of Disease Study 2019.<sup>20</sup>

For children and adolescents, the burden of disease was estimated by calculating the effects of SSB consumption on the prevalence of overweight and obesity. Based on empirical evidence, the model showed that a one-serving increase in SSB consumption increases the mean BMI by 0.335 kg/m<sup>2</sup> (SD: 0.165).<sup>23,24</sup>

The costs were calculated using an indirect estimation approach based on the values obtained in the study by Alcaraz et al.<sup>17</sup> at a national level for each of the health conditions included in this study. Costs were updated according to the inflation rate reported by the Consumer Price Index in Argentine pesos in 2022.<sup>25</sup> Relative price ratios between the provincial and national levels were developed using information from a group of available health resources by health sector.<sup>26</sup> Ratios of 0.53 for the public sector, 0.48 for social security, and 0.50 for the private sector were used to adjust the national health condition cost and obtain the estimated provincial cost for each health sector.

The total provincial cost by health condition was estimated as a weighted average of the costs of the 3 sectors using the provincial health coverage rates, considering 56% for the social security sector, 29% for the public sector, and 15% for the private sector.<sup>24,27</sup>

To assess the potential impact of the PAPS measures regarding SSBs, a systematic review<sup>28</sup> was conducted and, according to the quality of the evidence provided, 2 scenarios of measure effectiveness were evaluated. Based on Taillie et al.,<sup>29</sup> a reduction in SSB consumption of 23.7% (-23.8% to -23.7%) was estimated based on a comprehensive policy involving the PAPS and other measures, such as front-of-package labeling and restricted SSB sale in school settings. For the second scenario, based on Brimblecombe et al.,<sup>30</sup> a model was developed with a reduction in SSB sales and, therefore, a reduction in free sugar consumption of -6.8% (-10.9% to -2.6%) based on a policy of restricting SSB promotion at points of sale. Depending on the effectiveness observed, the consumption of SSBs in the population younger than 18 years was affected in order to determine a new expected distribution of SSB consumption after the implementation of the PAPS regarding SSBs. Based on such new consumption distribution, the change in BMI and changes in short- and long-term health and financial outcomes were estimated.

## RESULTS

The epidemiological and financial parameters included in the model are shown in *Table 1*. Fifty-five percent of the population were female; the most common age range corresponded to the 6–12-year-old group for both males and females. The average consumption of SSBs in the population of children and adolescents in Río Negro was 347 mL/day; and the average prevalence of overweight and obesity in children and adolescents was 16.6% and 11.6%, respectively; the latter 2 parameters were higher among males. SSB consumption was greater in the 6–12-year group.

The burden of disease attributable to SSBs was 6601 cases of overweight and obesity in children and adolescents. In adulthood, this translated into 17 668 cases of overweight and obesity, 3209 cases of type 2 diabetes mellitus, 1122 cases of chronic kidney disease, 817 cases of cardiovascular and cerebrovascular disease, and 2294 cases of other diseases, while deaths amounted to 34. Direct medical costs accounted for 593 million Argentine pesos. *Table 2* shows the impact by sex and disease.

*Table 3* shows the expected outcomes of implementing the PAPS of SSBs in children and adolescents in Río Negro depicted in 2 scenarios.

**TABLE 1. Epidemiological parameters included in the Río Negro model**

| Sex    | Age*           | Population | SSB consumption (mL/day) | Overweight (%) | Obesity (%) |
|--------|----------------|------------|--------------------------|----------------|-------------|
| Female | Younger than 1 | 5835       | 7                        | 12.3           | 5.6         |
|        | 1–2            | 11 671     | 122                      | 16.4           | 10.8        |
|        | 3–5            | 17 631     | 205                      | 9.9            | 13.7        |
|        | 6–12           | 41 356     | 317                      | 22.4           | 12.0        |
|        | 13–17          | 28 755     | 382                      | 20.5           | 8.0         |
|        | Total          | 105 248    | 320                      | 16.3           | 10.0        |
| Male   | Younger than 1 | 6191       | 11                       | 14.5           | 6.6         |
|        | 1–2            | 12 382     | 137                      | 18.2           | 11.6        |
|        | 3–5            | 18 713     | 292                      | 11.1           | 14.5        |
|        | 6–12           | 44 050     | 368                      | 20.2           | 21.8        |
|        | 13–17          | 30 639     | 482                      | 20.5           | 11.1        |
|        | Total          | 111 975    | 374                      | 16.9           | 13.1        |
| Both   | Younger than 1 | 12 026     | 9                        | 13.4           | 6.1         |
|        | 1–2            | 24 053     | 130                      | 17.3           | 11.2        |
|        | 3–5            | 36 344     | 284                      | 10.5           | 14.1        |
|        | 6–12           | 85 406     | 343                      | 21.3           | 16.9        |
|        | 13–17          | 59 394     | 432                      | 20.5           | 9.6         |
|        | Total          | 217 223    | 347                      | 16.6           | 11.6        |

\* Age in years.

SSB: sugar-sweetened beverage.

The first scenario described the potential impact of a comprehensive policy (a reduction in SSB consumption by 23.7%) on the reduction of the disease burden and associated direct medical costs. The second scenario described the PAPS targeted exclusively at points of sale (a reduction in SSB consumption by 6.8%).

The implementation of a comprehensive policy (scenario 1) would prevent over 1500 cases of overweight and obesity in children and adolescents, over 5550 cases of excess weight in adulthood, almost 800 cases of diabetes, and at least 8 deaths per year. In addition, it would avoid an expenditure of 162 million Argentine

pesos. In comparison, scenario 2 would prevent almost 500 cases of excess weight in children and adolescents, almost 3000 cases of excess weight in adulthood, 226 cases of diabetes and, at least, 2 deaths per year. The overall total expenditure avoided would amount to 34 million Argentine pesos.

## DISCUSSION

There is evidence of a relationship between the consumption of SSBs and the risk of overweight and obesity in children and adolescents;<sup>31</sup> however, there is little information about the expected impact measured as total cases of obesity and diseases

**TABLE 2. Burden of disease attributable to the consumption of sugar-sweetened beverages among children and adolescents in Río Negro**

| Condition   | Females                 | Males                         | Total                         |
|---|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|   | Total (%) [95% CI]      | Total (%) [95% CI]            | Total (%) [95% CI]            |
| <b>Impact attributable during childhood and adolescence</b> |                         |                               |                               |
| <b>Overweight</b>   |                         |                               |                               |
| Cases   | 1271 (7%) [1052–1705]   | 1853 (9%) [1556–2474]         | 3124 (8%) [2606–4183]         |
| Costs <sup>1</sup>  | 553 201 [0.5–0.7]       | 806 395 [0.7–1]               | 1 359 596 [1–2]               |
| <b>Obesity</b>  |                         |                               |                               |
| Cases   | 1383 (12%) [1144–1856]  | 1824 (10%) [1532–2435]        | 3207 (11%) [2675–4294]        |
| Costs <sup>1</sup>  | 1 904 764 [2–3]         | 2 511 679 [2–3]               | 4 416 443 [4–6]               |
| <b>Expected impact in adulthood</b>                         |                         |                               |                               |
| <b>Obesity and overweight</b>                               |                         |                               |                               |
| Cases   | 4572 (2.5%) [3784–6135] | 13 096 (6.2%) [11 001–17 486] | 17 668 (4.5%) [14 739–23 655] |
| Costs <sup>1</sup>  | 102 546 552 [85–138]    | 36 035 017 [30–48]            | 138 581 568 [115–186]         |
| <b>Diabetes mellitus</b>                                    |                         |                               |                               |
| Deaths  | 3 (4%) [3–4]            | 6 (6%) [5–7]                  | 9 (5%) [7–12]                 |
| Cases   | 1415 (5%) [1176–1884]   | 1939 (7%) [1636–2567]         | 3354 (6%) [2814–4452]         |
| Costs <sup>1</sup>  | 109 000 000 [94–151]    | 147 000 000 [131–205]         | 256 000 000 [224–356]         |
| <b>Cardiovascular and cerebrovascular disease</b>           |                         |                               |                               |
| Deaths  | 5 (4%) [4–7]            | 7 (7%) [6–10]                 | 12 (5%) [10–16]               |
| Cases   | 333 (3%) [276–447]      | 522 (4%) [438–696]            | 817 (4%) [714–1144]           |
| Costs <sup>1</sup>  | 34 000 000 [28–460]     | 54 000 000 [45–72]            | 88 000 000 [74–118]           |
| <b>Chronic kidney disease</b>                               |                         |                               |                               |
| Deaths  | 2 (4%) [2–3]            | 3 (5%) [3–4]                  | 5 (4%) [4–7]                  |
| Cases   | 657 (4%) [544–880]      | 513 (5%) [431–684]            | 1170 (4%) [976–1564]          |
| Costs <sup>1</sup>  | 33 000 000 [27–44]      | 26 000 000 [22–34]            | 59 000 000 [49–78]            |
| <b>Musculoskeletal disorders</b>                            |                         |                               |                               |
| Deaths  | NA                      | NA                            | NA                            |
| Cases   | 663 (1%) [547–895]      | 693 (1%) [580–930]            | 1356 (1%) [1128–1825]         |
| Costs <sup>1</sup>  | 2 500 000 [2–4]         | 2 000 000 [2–3]               | 4 500 000 [4–6]               |
| <b>Cancer<sup>2</sup> and other diseases<sup>3</sup></b>    |                         |                               |                               |
| Deaths  | 5 (2%) [4–7]            | 5 (2%) [4–7]                  | 10 (2%) [8–13]                |
| Cases   | 622 (2%) [515–835]      | 418 (2%) [351–560]            | 1040 (2%) [866–1395]          |
| Costs <sup>1</sup>  | 26 000 000 [22–35]      | 25 000 000 [21–33]            | 51 000 000 [42–68]            |

<sup>1</sup> Direct medical costs (expressed in Argentine pesos, ARS). Confidence intervals are expressed in millions of Argentine pesos. The average equivalent value of a US dollar in 2022 was USD/ARS: 1/132.14.

<sup>2</sup> Esophageal, gallbladder, colon, kidney, and cervical cancer.

<sup>3</sup> Asthma, dementia, and gallbladder and bile duct diseases.

associated with the consumption of SSBs in children and adolescents, as well as their expected impact on health in the long term.

In our study, the burden of disease attributable to the consumption of SSBs was associated with more than 6600 cases of overweight and obesity in children and adolescents in the province of Río Negro, which accounted for 20% of the total number of cases, a relevant value although lower than that attributable to Argentina.<sup>17</sup> When these children and adolescents become adults, more than 17 500 cases of overweight and obesity may be attributable to the consumption of SSBs. These results are compatible with the burden of disease attributable to the consumption of SSBs

in Argentina, Brazil, El Salvador, and Trinidad and Tobago. Twelve percent of the cases of obesity in children and adolescents in these 4 countries were associated with the consumption of SSBs.<sup>32</sup>

The implementation of a comprehensive policy in Río Negro would have a great impact both on preventable overweight and obesity cases and on morbidity, mortality, and medical costs. This scenario would avoid an expenditure equivalent to the 2022 annual budget for food assistance for the at-risk population by the Ministry of Human Development of Río Negro.<sup>33</sup> In addition, the scenario that proposed restrictions at points of sale alone would avoid spending the equivalent of the annual budget for a category 4B provincial



**TABLE 3. Expected impact of restrictions on advertising, promotion, and sponsorship of sugar-sweetened beverages on children and adolescents in the province of Río Negro**

| Health benefits  | Comprehensive policy | Restrictions on points of sale |
|--|----------------------|--------------------------------|
| Prevented deaths   | 8                    | 2                              |
| Cases of overweight and obesity prevented in childhood and adolescence   | 1645                 | 474                            |
| Cases of overweight and obesity prevented in adulthood                   | 5693                 | 2952                           |
| Cases of diabetes prevented  | 783                  | 226                            |
| Cases of cardiovascular and cerebrovascular diseases prevented           | 197                  | 57                             |
| Cases of musculoskeletal disorders prevented                             | 309                  | 88                             |
| Cases of chronic kidney disease prevented                                | 271                  | 78                             |
| Cases of cancer <sup>1</sup> and other diseases <sup>2</sup> prevented   | 239                  | 70                             |
| <b>Financial benefits (2022, in Argentine pesos)</b>                     |                      |                                |
| Direct medical costs avoided by the management of overweight and obesity | 162 000 000          | 34 000 000                     |
| Direct medical costs avoided by the management of associated conditions  | 53 000 000           | 3 000 000                      |
|  | 109 000 000          | 31 000 000                     |

<sup>1</sup> Esophageal, gallbladder, colon, kidney, and cervical cancer.

<sup>2</sup> Asthma, dementia, and gallbladder and bile duct diseases.

hospital.<sup>33</sup> It is worth noting that both scenarios represent complementary measures, so that their joint implementation would have an even greater impact.

The province of Río Negro has developed actions complementary with the PAPS, such as the Cash Register Law,<sup>14</sup> which is equivalent to the implementation of some of the components of scenario 2;<sup>30</sup> this allows to plan other interventions related to the restriction of advertising at points of sale together with municipalities and promotion commissions in order to strengthen the impact of the implementation of Law no. 27642 on the Promotion of Healthy Eating with local and regional actions.

A strength of this study is that it was the first one conducted at a jurisdictional level to assess the potential impact of the PAPS of SSBs within the framework of the gradual implementation of Law no. 27642 and is intended to serve as an input to promote the effective implementation in a province that has been addressing this issue, in addition to serving as the basis for future research. Also, a model adapted to the availability and quality of epidemiological data and information from Río Negro was developed introducing the best available evidence of the direct effects of SSB consumption on BMI, DM2, cardiovascular disease and other diseases associated with overweight and obesity.

One of the limitations of this study is that, although an important set of health outcomes related to SSBs was taken into consideration, it may represent an underestimation of the actual burden, given that we did not include

other health outcomes, such as dental caries or the social/psychological impact of obesity in children and adolescents; and we only considered direct medical costs but did not include other dimensions, such as school/work absenteeism or the burden on caregivers.

Another limitation was that the attributable burden of disease was estimated considering a hypothetical counterfactual scenario without consumption of SSBs. It is possible that some of the burden of disease attributable to the consumption of SSBs may still exist if people switched from the consumption of SSBs to that of other harmful foods or beverages (probably due to caloric compensation).

It is worth noting that, in order to estimate the impact of the comprehensive policy, the effect of the same measure in Chile was taken as a basis,<sup>29</sup> and it is necessary to point out a difference between this policy and the Argentine regulation that could imply the variations from the implementation at the local level: the nutrient profile included in the Chilean regulation does not consider non-caloric sweeteners as ingredients that determine the scope of restrictions; therefore, foods and beverages that include them (for example, in replacement of sugars) and that, in addition, do not have other critical nutrients are left outside the scope of the law. In fact, the decrease in purchases of SSBs in Chile was accompanied by an increase in the purchase of no-calorie sweetened beverages.<sup>34</sup> This could have a differential impact on the consumption of SSBs and, therefore, of free sugars in the

Argentine population. However, given the scarcity of impact studies of PAPS interventions regarding SSBs at a global level and taking into account that, in general terms, Chilean and Argentine policies are similar, this result is considered the best approximation to estimate the expected impact of the implementation of Law no. 27642.

In addition, only the impact that Law no. 27642 could have on the reduction of SSB consumption was considered, leaving out other dimensions related to overweight and obesity and other comorbidities, which is a limitation of this model. In this sense, this impact could be even greater if other changes in consumption habits were taken into account, leading to reductions in the intake of other critical nutrients,<sup>35</sup> among other determinants.

## CONCLUSIONS

The consumption of SSBs has a negative impact on the health of children and adolescents in the short and long term, and it favors the development of overweight and obesity and several other diseases, which are associated with a high financial burden on the health system. The PAPS of SSBs may reduce the consumption of SSBs (and free sugar) and contribute to the reduction of disease burden and direct medical costs. ■

## REFERENCES

- World Health Organization. WHO European regional obesity report 2022. Regional Office for Europe; 2022. [Accessed on: January 15<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353747>
- UNICEF. Obesidad, una cuestión de derechos de niños, niñas y adolescentes. Buenos Aires, 2019. [Accessed on: January 15<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://www.unicef.org/argentina/informes/posicion-obesidad>
- UNICEF. Exposición de niños, niñas y adolescentes al marketing digital de alimentos y bebidas en la Argentina. Buenos Aires, 2021. [Accessed on: January 15<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://www.unicef.org/argentina/informes/exposicion-ninos-ninas-adolescentes-marketing-digital-alimentos-bebidas>
- Goldberg L, Mangialavori GL. 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud ENNyS 2. Indicadores Priorizados. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Desarrollo Social; 2019. [Accessed on: January 18<sup>th</sup>, 2022]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/2deg-encuesta-nacional-denutricion-y-salud-indicadores-priorizados>
- UNICEF. El sobrepeso en la niñez. Un llamado para la prevención en América Latina y el Caribe. Informe 2021. Ciudad de Panamá, 2021. [Accessed on: January 18<sup>th</sup>, 2022]. Available at: <https://www.unicef.org/lac/informes/el-sobrepeso-en-la-ninez>
- Alcaraz A, Bardach A, Espinola N, Perelli L et al. El lado amargo de las bebidas azucaradas en Argentina. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Buenos Aires, 2020. [Accessed on: January 18<sup>th</sup>, 2022]. Available at: [www.iecs.org.ar/azucar](http://www.iecs.org.ar/azucar)
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation*. 2010;121(11):1356-64.
- Valenzuela MJ, Waterhouse B, Aggarwal VR, Bloor K, Doran T. Effect of sugar-sweetened beverages on oral health: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health*. 2021;31(1):122-9.
- Kovalskys I, Rausch Herscovici C, Indart Rougier P, Añez EV, et al. Childhood Obesity and Bullying in Schools of Argentina: Analysis of This Behaviour in a Context of High Prevalence. *J Child Obes*. 2016;1(3):10.
- Fundación Interamericana del Corazón. Informe de investigación: publicidad de alimentos dirigida a niños y niñas en la Tv argentina. Buenos Aires; 2015. [Accessed on: January 18<sup>th</sup>, 2022]. Available at: [https://www.ficargentina.org/wp-content/uploads/2017/11/150814\\_publicidad\\_infantil\\_alimentos.pdf](https://www.ficargentina.org/wp-content/uploads/2017/11/150814_publicidad_infantil_alimentos.pdf)
- Piaggio LR. Bebidas azucaradas y patrocinio de eventos deportivos: El derecho a la salud de niños, niñas y adolescentes en juego. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e8-13.
- Gómez P, Tamburini C, Rodríguez García V, Chamorro V, Carmuega E. Estrategias de marketing en sitios web de marcas de alimentos y bebidas consumidos por niños, niñas y adolescentes en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(1):51-5.
- D'Adamo P, Garibotti G, Leive L, Guaresti G, et al. Sobrepeso y obesidad en infancias de Bariloche, Argentina: más allá de la alimentación y la actividad física. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(5):e202202854.
- Guaresti G, Clausen M, Mathis V, Andersen A, De Rosas F. Trabajo en red como estrategia de gestión para el abordaje de la obesidad infantil en San Carlos de Bariloche: experiencias prepandemia y perspectivas actuales. *Rev Salud Educ Soc*. 2023;2(1):25-39.
- Ley 27642. Promoción de la Alimentación Saludable. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, 12 de noviembre de 2021. [Accessed on: February 22<sup>nd</sup>, 2023]. Available at: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/252728/20211112>
- Disposición 6924/2022. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica. Boletín Oficial de la República Argentina, Ciudad de Buenos Aires, 26 de agosto de 2022. [Accessed on: February 24<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/270530/20220830>
- Alcaraz A, Espinola N, Perelli L, Balan D, et al. Carga de enfermedad atribuible al consumo de bebidas azucaradas: descripción de aspectos metodológicos generales del modelo de simulación. Evidencia para la implementación de políticas de reducción del consumo de bebidas azucaradas en Latinoamérica y el Caribe. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria; 2020. [Accessed on: February 24<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://www.iecs.org.ar/wp-content/uploads/DESCRIPCION%20C3%93N-DE-ASPECTOS-METODOL%20C3%93GICOS-GENERALE-DEL-MODELO-DE-SIMULACION%20C3%93N.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Estimaciones y proyecciones de población 2010-2040, total del país. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2013. [Accessed on: February 24<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-24-84>
- Argentina. Ministerio de Educación y Derechos Humanos de la Provincia de Río Negro. Salud Escolar. Viedma, 2019. [Accessed on: February 24<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-24-84>

- educacion.rionegro.gov.ar/seccion/354
20. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-49.
  21. Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Dirección de Estadísticas e información de la salud. Indicadores básicos 2019. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2019. [Accessed on: February 24<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://www.argentina.gov.ar/sites/default/files/indicadores-basicos-2019.pdf>
  22. Río Negro Salud. Programa SUMAR Río Negro. Viedma: Ministerio de Salud, 2019. [Accessed on: March 3<sup>rd</sup>, 2023]. Available at: <https://rionegro.gov.ar/index.php?contID=43698>
  23. de Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med*. 2012;367(15):1397-406.
  24. Yin J, Zhu Y, Malik V, Li X, et al. Intake of Sugar-Sweetened and Low-Calorie Sweetened Beverages and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Adv Nutr*. 2021;12(1):89-101.
  25. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Índices de precios al consumidor. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2022. [Accessed on: February 1<sup>st</sup>, 2024]. Available at: <https://www.indec.gov.ar/indec/web/Nivel4-Tema-3-5-31>
  26. Vázquez Castillo M. Diseño de un modelo de valuación de costos hospitalarios: estudio de caso y aplicación en el Hospital Zonal Bariloche “Dr. Ramón Carrillo.” [Dissertation]. San Carlos de Bariloche: Universidad Nacional de Río Negro; 2020. [Accessed on: March 13<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <http://rid.unrn.edu.ar/handle/20.500.12049/8070>
  27. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Factores de Riesgo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2024. [Accessed on: February 1<sup>st</sup>, 2024]. Available at: <https://www.indec.gov.ar/indec/web/Nivel4-Tema-4-32-68>
  28. Guarnieri L, Perelli L, Clausen M, Guaresti G, et al. Impacto de las políticas de restricción de publicidad, promoción y patrocinio de bebidas azucaradas. Revisión sistemática. *SciELO Preprints*. 2023. [Accessed on: April 11<sup>th</sup>, 2024]. Available at: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/5969/11558>
  29. Taillie LS, Reyes M, Colchero MA, Popkin B, Corvalán C. An evaluation of Chile’s Law of Food Labeling and Advertising on sugar-sweetened beverage purchases from 2015 to 2017: A before-and-after study. *PLoS Med*. 2020;17(2):e1003015.
  30. Brimblecombe J, McMahon E, Ferguson M, De Silva K, et al. Effect of restricted retail merchandising of discretionary food and beverages on population diet: a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet Planet Health*. 2020;4(10):e463-73.
  31. Nguyen M, Jarvis SE, Tinajero MG, Yu J, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2023;117(1):160-74.
  32. Alcaraz A, Bardach AE, Espinola N, Perelli L, et al. Health and economic burden of disease of sugar-sweetened beverage consumption in four Latin American and Caribbean countries: a modelling study. *BMJ Open*. 2023;13(2):e062809.
  33. Ley 5549. Presupuesto de recursos y gastos de la administración provincial 2022. Boletín Oficial de la República Argentina, Viedma, 27 de diciembre de 2021. [Accessed on: March 13<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://web.legisrn.gov.ar/legislativa/legislacion/documento?id=10527>
  34. Rebolledo N, Bercholz M, Adair L, Corvalán C, et al. Sweetener Purchases in Chile before and after Implementing a Policy for Food Labeling, Marketing, and Sales in Schools. *Curr Dev Nutr*. 2022;7(2):100016.
  35. Taillie LS, Bercholz M, Popkin B, Reyes M, et al. Changes in food purchases after the Chilean policies on food labelling, marketing, and sales in schools: a before and after study. *Lancet Planet Health*. 2021;5(8):e526-33.

# Asociación entre infusión prolongada de vancomicina y concentración valle en niños. Estudio retrospectivo

Jiru Li<sup>1</sup>, Yueniu Zhu<sup>1</sup> , Xiaodong Zhu<sup>1</sup>, Xiangmei Kong<sup>1</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** Este estudio investigó la concentración plasmática de vancomicina en los niños, durante la infusión prolongada.

**Población y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte que incluyó pacientes pediátricos tratados con vancomicina desde junio de 2017 hasta junio de 2020, en un hospital de referencia de nivel III. Los pacientes se dividieron en dos grupos según el tipo de infusión: el grupo de infusión intermitente estándar (IIE) y el grupo de infusión prolongada (IP). Se registraron detalles demográficos, periodo de infusión, creatinina plasmática, duración del tratamiento con vancomicina, concentración valle de vancomicina y permanencia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Se midieron las diferencias entre concentraciones.

**Resultados:** Se incluyeron 68 pacientes, 31 en el grupo IIE y 37 en el grupo IP. La concentración valle de vancomicina fue significativamente más alta en el grupo IP en comparación con el grupo IIE (11,2 mg/L [5,9-13,7] vs. 7 mg/L [3,5-9,3];  $p = 0,02$ ). La tasa de logro del objetivo fue más alta en el grupo IP que en el grupo IIE (59,4 % y 19,3 % respectivamente;  $p = 0,001$ ). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en las concentraciones pico de vancomicina, valor de creatinina final, pico de creatinina, fracaso terapéutico, duración de la estancia en la UCIP y duración del tratamiento con vancomicina. El análisis multivariado mostró que la IP se asoció en forma significativa con concentraciones valle más altas de vancomicina (OR: 2,27,  $p = 0,005$ ).

**Conclusión:** En comparación con la estrategia de IIE, la infusión prolongada puede ser una opción optimizada para los niños con infección grave, porque puede alcanzar concentraciones valle más altas y mejorar la obtención de la concentración objetivo.

**Palabras clave:** vancomicina; administración y dosis; niño; farmacocinética; lesión renal aguda.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10236>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10236.eng>

**Cómo citar:** Li J, Zhu Y, Zhu X, Kong X. Asociación entre infusión prolongada de vancomicina y concentración valle en niños. Estudio retrospectivo. Arch Argent Pediatr. 2024;122(6):e202310236.

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Pediátrica de Cuidados Críticos, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, China.

**Correspondencia para** Yueniu Zhu: [zhuyueniu@hotmail.com](mailto:zhuyueniu@hotmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 29-9-2023

**Aceptado:** 22-4-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones graves en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad.<sup>1</sup> Actualmente, la vancomicina se considera la primera opción en las infecciones graves por microorganismos Gram-positivos, en especial en las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (SAMR).<sup>2-4</sup>

Las características bactericidas de la vancomicina dependen del tiempo y de la concentración.<sup>5</sup> Es recomendable el monitoreo terapéutico de la vancomicina, en especial en pacientes con infección grave. Además, se mostró que la infusión continua de vancomicina alcanza concentraciones plasmáticas más altas y menor tiempo para llegar a la concentración terapéutica.<sup>6,7</sup>

El método clásico de monitoreo de la concentración valle plasmática sigue siendo el más común en el caso de la vancomicina, aunque en las últimas guías clínicas se recomienda la relación entre el área debajo de la curva de concentración de la droga (AUC por las siglas en inglés) y la concentración inhibitoria mínima (CIM).<sup>8</sup> La concentración valle se utilizó en este estudio retrospectivo porque era la práctica habitual en esta institución; recientemente se incorporó como parámetro la relación AUC/CIM (análisis bayesiano). Las concentraciones valle plasmáticas se usan en la clínica para evaluar la dosis administrada. Se recomienda que el nivel objetivo de concentración valle de vancomicina sea alto en las infecciones graves.<sup>1</sup> Estos niveles altos son difíciles de alcanzar en los niños.<sup>4-9</sup> La farmacodinamia y la farmacocinética moderna permiten optimizar el tratamiento antimicrobiano para centrarse en la selección, la dosis y la duración del tratamiento a través de la vía óptima de administración.<sup>11</sup>

Sin embargo, el tratamiento por infusión continua no se puede poner en práctica si los accesos venosos periféricos son limitados en los niños. Además, los estudios de compatibilidad indicaron que algunas drogas son química y/o físicamente incompatibles con la vancomicina cuando se infunden por la misma vía venosa.<sup>12</sup> No existe un consenso sobre el régimen óptimo de infusión de vancomicina en pediatría por lo cual se justifica la optimización de su administración por periodos intermitentes.

La nefrotoxicidad representa el efecto adverso más importante de la vancomicina.<sup>13,14</sup> Además, niveles valle iniciales más altos de vancomicina

se asocian con un aumento constante del riesgo de lesión renal aguda.<sup>15</sup> Se desconoce aún el impacto de la infusión prolongada de vancomicina, sobre alcanzar el nivel objetivo y la nefrotoxicidad.

El objetivo de este estudio fue explorar la concentración plasmática de vancomicina durante la infusión prolongada en los niños.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

### Diseño del estudio y pacientes

Este estudio retrospectivo observacional incluyó pacientes pediátricos tratados con vancomicina desde el 1 de junio de 2017 hasta el 30 de junio de 2020, en la UCIP del Xinhua Hospital. Este es uno de los hospitales generales más grandes que atiende niños en Shanghai y es un centro de referencia de nivel III para los niños con enfermedades complejas en el este de China. Existen dos estrategias de infusión de vancomicina en la práctica del hospital. Los pacientes son tratados con diferente estrategia según el criterio del médico a cargo.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, quien dispuso la necesidad de un consentimiento informado, dado que es un estudio retrospectivo, observacional y que todos los datos fueron anonimizados (Aprobación No. XHEC-D-2021-093).

Los criterios de inclusión fueron: 1) edad entre 1 mes y 14 años, 2) tratamiento con vancomicina por 3 días o más, 3) medición de los niveles plasmáticos de vancomicina después de la quinta dosis del monitoreo terapéutico, 4) sin requerimientos de hemodiálisis ni drogas nefrotóxicas y 5) posibilidad de infección bacteriana grave en el momento del ingreso o durante la internación. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos. El grupo de infusión intermitente estándar (IIE) tuvo un periodo de infusión de 1 hora para cada dosis. El grupo de infusión prolongada (IP) recibió cada dosis durante un periodo de 3 horas.

### Recolección de datos y definiciones

Todos los niños incluidos recibieron vancomicina a 15 mg/kg/dosis cada 6 horas. Las características demográficas, valor de creatinina, alanina aminotransferasa (ALT), albúmina (ALB) antes del tratamiento, cambios en la creatinina, periodo de seguimiento, comprobación de infección bacteriana, órganos comprometidos,

uso de drogas vasoactivas y diuréticos, concentraciones valle y pico de vancomicina y puntajes pSOFA (por las siglas en inglés de *Pediatric Sequential Organ Failure Assessment*, donde 0-4 puntos indican disfunción orgánica leve, condición relativamente estable y mejor pronóstico, 5-9 puntos sugieren disfunción orgánica moderada, condición más grave, pronóstico variable y necesidad de control estricto, y  $\geq 10$  puntos indican fallo orgánico grave, condición crítica, mal pronóstico y alta tasa de mortalidad).<sup>16</sup> También se registraron los eventos de lesión renal aguda, fracaso terapéutico, duración de la estadía en la UCIP y duración del tratamiento con vancomicina.

La creatinina pre-tratamiento se definió como el valor de creatinina antes de comenzar la administración de vancomicina. El logro del nivel objetivo de vancomicina se definió como el número de niños con concentraciones valle  $>10$  mg/L en relación con el número total de pacientes de ese grupo. La creatinina post-tratamiento se definió como el valor luego de finalizado el mismo. El pico de creatinina se definió como el máximo valor durante el tratamiento. Todas las concentraciones se midieron después de la quinta dosis de vancomicina. La concentración valle se definió como el valor obtenido dentro de la media hora antes de la próxima dosis. La concentración pico fue medida una hora después de finalizar la infusión de la quinta dosis. El periodo de seguimiento se definió como la duración desde el comienzo de la administración de vancomicina hasta el último control de creatinina antes del egreso del paciente.

El fracaso terapéutico se definió como cada caso de muerte por shock o rotación a otro antibiótico por la falta de control de la infección. El tiempo de alcanzar el pico de creatinina se definió como el momento de aparición del máximo nivel durante el tratamiento. La duración del tratamiento se definió como el número de días en que se administró vancomicina. La lesión renal aguda se definió según las guías clínicas KDIGO (por las siglas en inglés de *Kidney Disease: Improving Global Outcome*).<sup>17</sup>

### Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se hicieron con SPSS 26 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.). El tamaño muestral de 26 pacientes se

calculó para detectar una diferencia del 40 % en la tasa de logro del objetivo de concentración de vancomicina<sup>18</sup> entre los dos grupos, con un nivel de significancia del 5 % y un poder del 80 %. Todos los datos se evaluaron con las pruebas de normalidad para la distribución. Las variables continuas se expresaron con media  $\pm$  desviación estándar si la distribución fue normal, y con mediana y rangos intercuartílicos en los casos en que no lo fueron. Las variables continuas se analizaron mediante las pruebas de t, Kruskal-Wallis y Mann-Whitney de suma de rangos. Las variables categóricas se expresaron en número y porcentaje y fueron analizadas con la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Se utilizó el análisis de regresión logística múltiple para identificar los factores que influyen sobre la concentración valle de vancomicina superior a 10 mg/L (variable dependiente). Las variables independientes que se incluyeron en el modelo fueron aquellas con valor  $p < 0,20$  en el análisis univariado. En todos los análisis se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$  para las dos colas.

### RESULTADOS

Se incluyeron 75 pacientes tratados con vancomicina a una dosis de 15 mg/kg cada 6 horas durante el periodo de estudio. Se excluyeron 2 pacientes que recibieron tratamiento de reemplazo renal antes de la quinta dosis y, 5 casos, en que no se midieron las concentraciones valle y pico durante el tratamiento. El análisis final se hizo sobre 68 casos, divididos en dos grupos según el periodo de infusión: 31 pacientes en el grupo IIE y 37 pacientes en el grupo IP. Las características demográficas, creatinina basal, ALT, ALB y patógenos detectados no fueron diferentes en forma significativa entre ambos grupos (todos los valores de  $p > 0,05$ ) (*Tabla 1*).

La concentración valle y la obtención de la concentración objetivo fueron significativamente más altos en el grupo IP en comparación con el grupo IIE (*Tabla 2*). La mediana de la concentración valle fue 11,2 mg/L (5,9-13,7) en el grupo IP y 7 mg/L (3,5-9,3) en el grupo IIE ( $p = 0,02$ ). Las tasas de obtención de la concentración objetivo en el grupo IP y en el grupo IIE fueron del 59,4 % y 19,3 % respectivamente ( $p = 0,001$ ). No hubo diferencias entre ambos grupos en las concentraciones pico, creatinina final, pico de creatinina y tiempo para llegar a este ( $p = 0,88$ ;  $p = 0,87$ ;  $p = 0,32$ ;  $p = 0,11$ , respectivamente) (*Tabla 2*). Ninguno de los pacientes desarrolló

TABLA 1. Características de los pacientes

| Característica                                     | Grupo IIE<br>(n = 31) | Grupo IP<br>(n = 37) | p                   |
|--|-----------------------|----------------------|---------------------|
| Género (F/M, n)                                    | 17/14                 | 20/17                | 0,57 <sup>a</sup>   |
| Edad (años), mediana (RIC)                         | 1,25 (0,58-5)         | 2,08 (0,92-6,08)     | 0,18 <sup>b</sup>   |
| Peso (kg), mediana (RIC)                           | 12 (9-17)             | 12,5 (9-24)          | 0,25 <sup>b</sup>   |
| Creatinina pre-tratamiento (µmol/L), mediana (RIC) | 20,8 (17-27)          | 26 (19-35)           | 0,51 <sup>b</sup>   |
| ALB (g/L) (media ± DE)                             | 37 ± 6                | 35 ± 7               | 0,53 <sup>c</sup>   |
| ALT (U/L), mediana (RIC)                           | 26 (19-45)            | 34 (22,5-49,5)       | 0,22 <sup>b</sup>   |
| Bacterias Gram-positivas (n)                       | 20                    | 17                   | 0,09 <sup>a</sup>   |
| SAMR (n)   | 3                     | 2                    | 0,65 <sup>d</sup>   |
| Bacteriemia (n)                                    | 27                    | 31                   | 0,74 <sup>a</sup>   |
| Infección respiratoria (n)                         | 3                     | 5                    | 0,71 <sup>d</sup>   |
| Infección abdominal (n)                            | 1                     | 1                    | 0,70 <sup>d</sup>   |
| Drogas vasoactivas (n)                             | 4                     | 6                    | 0,74 <sup>d</sup>   |
| Diuréticos (n)                                     | 18                    | 22                   | 0,55 <sup>a</sup>   |
| pSOFA <sup>b</sup>                                 | 5 (3,5-6)             | 5 (4-6)              | 0,87 <sup>b a</sup> |

<sup>a</sup> Prueba de chi-cuadrado; <sup>b</sup> prueba U de Mann-Whitney; <sup>c</sup> prueba de t; <sup>d</sup> prueba de Fisher.; IIE: infusión intermitente estándar; IP: infusión prolongada; RIC: rango intercuartílico; DE: desviación estándar; ALT: alanina aminotransferasa; ALB: albúmina; SAMR: Staphylococcus aureus meticilina-resistente; pSOFA: puntaje de fallo multiorgánico pediátrico (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment).

TABLA 2. Concentración de vancomicina y función renal

| Variable  | Grupo IIE<br>(n = 31) | Grupo IP<br>(n = 37) | p                  |
|---|-----------------------|----------------------|--------------------|
| Concentración valle (mg/L)<br>mediana (RIC)                         | 7<br>(3,5-9,3)        | 11,2<br>(5,9-13,7)   | 0,02 <sup>b</sup>  |
| Obtención del objetivo (%)  | 19,3                  | 59,4                 | 0,001 <sup>a</sup> |
| Concentración pico (mg/L),<br>mediana (RIC)                         | 21,26<br>(17,1-24,2)  | 22,03<br>(13,2-25,7) | 0,88 <sup>b</sup>  |
| Creatinina post-tratamiento (µmol/L),<br>mediana (RIC)              | 21,4<br>(17-29,8)     | 21,3<br>(17-28,4)    | 0,87 <sup>b</sup>  |
| Creatinina pico (µmol/L),<br>mediana (RIC)                          | 22,5<br>(20,1-34,3)   | 28<br>(19,5-45,7)    | 0,32 <sup>b</sup>  |
| Tiempo para alcanzar el pico de creatinina (días),<br>mediana (RIC) | 6<br>(5-10)           | 5<br>(3-7)           | 0,11 <sup>b</sup>  |
| Período de seguimiento (días),<br>mediana (RIC)                     | 14<br>(12-19)         | 18<br>(13-23)        | 0,06 <sup>b</sup>  |

<sup>a</sup> Prueba de chi-cuadrado; <sup>b</sup> prueba U de Mann-Whitney; IIE: infusión intermitente estándar; IP: infusión prolongada; RIC: rango intercuartílico.

TABLA 3. Resultados clínicos según la estrategia de infusión

| Resultado clínico                              | Grupo IIE<br>(n = 31) | Grupo IP<br>(n = 37) | p                 |
|--|-----------------------|----------------------|-------------------|
| Fracaso terapéutico (n)                        | 3                     | 3                    | 0,06 <sup>a</sup> |
| Estadía en UCIP (días), mediana (RIC)          | 7 (5-15)              | 11 (7-20)            | 0,15 <sup>b</sup> |
| Duración del tratamiento (días), mediana (RIC) | 11 (7-17)             | 8 (6-13)             | 0,12 <sup>b</sup> |

<sup>a</sup> Prueba de Fisher; <sup>b</sup> prueba U de Mann-Whitney; IIE: infusión intermitente estándar; IP: infusión prolongada; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos; RIC: rango intercuartílico.

lesión renal aguda.

Tampoco hubo diferencias entre ambos grupos en el fracaso terapéutico, el tiempo de

estadía en la UCIP y la duración del tratamiento con vancomicina ( $p = 0,06$ ;  $p = 0,154$ ;  $p = 0,12$ , respectivamente) (Tabla 3). En el grupo IIE murió

TABLA 4. Factores relacionados con la concentración valle de creatinina

| Factor                     | Análisis univariado |       | Análisis multivariado |       |
|----------------------------|---------------------|-------|-----------------------|-------|
|                            | OR (IC95%)          | p     | OR (IC95%)            | p     |
| Edad (años)                | 1,01 (0,99-1,02)    | 0,12  | 1,00 (0,98-1,01)      | 0,70  |
| Creatinina pre-tratamiento | 1,06 (1,01-1,11)    | 0,01  | 1,05 (0,98-1,12)      | 0,15  |
| ALT                        | 1,00 (0,99-1,11)    | 0,52  |                       |       |
| Tiempo de infusión         | 2,47 (1,42-4,29)    | 0,001 | 2,27 (1,28-4,05)      | 0,005 |
| Diuréticos                 | 1,44 (0,52-3,85)    | 0,46  |                       |       |
| Drogas vasoactivas         | 1,52 (0,39-5,85)    | 0,54  |                       |       |
| Albúmina                   | 1,75 (0,63-4,79)    | 0,19  | 1,02 (0,89-1,61)      | 0,56  |
| Sexo femenino              | 1,54 (0,58-4,11)    | 0,38  |                       |       |
| pSOFA                      | 0,81(0,58-1,12)     | 0,21  |                       |       |

*p* < 0,05: significancia estadística; OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95 %; ALT: alanina aminotransferasa; pSOFA: puntaje de fallo multiorgánico pediátrico (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment).

un niño en shock séptico y en otros dos casos, la vancomicina fue reemplazada por linezolid. En el grupo IP se reemplazó vancomicina por linezolid en 3 niños.

El análisis de regresión logística univariado mostró que la edad ( $p = 0,12$ ), el valor de creatinina pre-ratamiento ( $p = 0,001$ ), el tiempo de infusión ( $p = 0,001$ ) y la ALB ( $p = 0,19$ ) podían ingresar en el modelo mutivariado (Tabla 4). El análisis de regresión logística multivariado mostró que la estrategia de IP se asoció fuertemente con concentraciones valle plasmáticas de vancomicina superiores a 10 mg/L (OR = 2,27; IC95% 1,28-4,05;  $p = 0,005$ ).

## DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación sugieren que la estrategia de IP, en comparación con la IIE, puede ser una opción optimizada para el tratamiento con vancomicina en los niños, dado que puede alcanzar concentraciones valle más altas y mejorar la tasa de obtención del objetivo. No se observó nefrotoxicidad evidente. No hubo diferencias en el fracaso terapéutico entre ambos grupos.

La vancomicina es una opción importante para las infecciones pediátricas graves. Es recomendable el monitoreo de la concentración valle de vancomicina. Las guías clínicas de China recomiendan que, en los pacientes adultos, las concentraciones valle plasmáticas se mantengan en 10-15 mg/L, y en infecciones graves por SAMR, en 10-20 mg/L.<sup>19,20</sup>

En este estudio, el objetivo terapéutico de concentraciones plasmáticas se estableció en 10 mg/L como práctica local. La farmacodinamia de la vancomicina se refleja mejor por la

relación AUC/CIM con un valor de 400-600, como el recomendado para asegurar buenos resultados.<sup>8,21,22</sup> En las guías clínicas norteamericanas, también se recomienda el uso de este indicador.<sup>8</sup>

En este estudio retrospectivo se utilizó la concentración valle porque era el método habitual en la institución; recientemente se adoptó la relación AUC/CIM (con el software bayesiano). En la práctica, la concentración valle de vancomicina puede ser usada para predecir la relación AUC/CIM.<sup>23-25</sup> La dosis óptima de vancomicina que maximiza la seguridad y eficacia todavía es motivo de controversia a pesar de décadas de experiencia clínica.<sup>26,27</sup>

La infusión continua de vancomicina se usa en pacientes pediátricos cuando no se ha logrado la concentración valle objetivo con la IIE.<sup>3,5,6,27</sup> Todavía la evidencia actual disponible no es suficiente para avalar la implementación habitual de la infusión continua en pediatría. Las posibles desventajas de este método incluyen problemas prácticos como la disponibilidad de vías endovenosas y la incompatibilidad entre drogas durante la coadministración. Los niños con frecuencia tienen escasos accesos endovenosos, lo cual constituye un desafío para la posibilidad de administrar vancomicina en forma continua si se requieren otras medicaciones. Por eso, un periodo de infusión intermitente prolongado, como serían 3 horas para cada dosis, es más factible en la práctica clínica. No hay muchas investigaciones sobre la infusión de vancomicina en niños en periodos prolongados.

En este estudio, la obtención de la concentración objetivo fue mucho más alta en pacientes con tiempos de infusión más



largos de 3 horas. También con este método se obtuvieron concentraciones valle más elevadas. El análisis de regresión logística mostró que el tiempo de infusión se asoció fuertemente con las concentraciones valle plasmáticas de vancomicina. Estos resultados sugieren que la infusión prolongada puede aumentar la exposición a la droga en los niños.

Una preocupación importante con el uso de vancomicina es la ocurrencia de lesión renal aguda. Dailly et al.<sup>28</sup> comunicaron que el ritmo de filtración glomerular estimado se correlacionó positivamente con la eliminación de vancomicina. Cerca del 80-90 % de esta es excretada en la orina por filtración glomerular dentro de las 24 horas de administrada.<sup>29</sup> La función renal cambia con la edad en la población pediátrica. Este cambio representa un desafío para desarrollar una dosificación estandarizada de la vancomicina en los niños. Todavía hay pocos datos prospectivos y comparativos sobre cómo mejorar los resultados, reducir la toxicidad y el valor del monitoreo terapéutico de la vancomicina en niños. La incidencia de lesión renal aguda asociada a vancomicina varía según los estudios. Van Hal et al.<sup>30</sup> comunicaron una prevalencia de lesión renal asociada a vancomicina del 5 % al 43 %. Un metaanálisis reciente mostró que el riesgo relativo de lesión renal aguda con vancomicina era de 2,45 (IC95% 1,69-3,55).<sup>31</sup> La mayoría de los episodios se desarrollaron entre los 4 y los 17 días después del comienzo del tratamiento, mayormente a los 7 días.<sup>8,26</sup>

Un estudio reciente demostró que la infusión endovenosa continua redujo significativamente el riesgo de nefrotoxicidad, en comparación con la infusión intermitente en adultos.<sup>32</sup> Los niños tienen menor probabilidad que los adultos de experimentar nefrotoxicidad con la infusión intermitente.<sup>33</sup> En el presente estudio no hubo diferencias significativas en la función renal entre los grupos. Tampoco hubo diferencias en el pico de creatinina, el tiempo para alcanzar ese valor ni el valor final de creatinina. Ningún paciente desarrolló lesión renal aguda. Como práctica local, la vancomicina no se indica en paciente con disminución del ritmo de filtrado glomerular; esta política es posible que evite su uso en pacientes con riesgo de lesión renal aguda. Estos resultados mostraron que el periodo de infusión prolongado de vancomicina no aumentó la nefrotoxicidad.

La administración de vancomicina en 3 horas para cada dosis, aumentó la obtención del objetivo y de concentraciones plasmáticas

adecuadas, sin nefrotoxicidad en estos niños. Estos resultados son similares a los estudios sobre tratamiento con infusión continua en niños y en adultos.<sup>8,12</sup> Se mostraron los beneficios de un periodo prolongado de infusión en la farmacocinética, al mismo tiempo que no se encontraron diferencias entre ambos grupos en la evolución, el fracaso terapéutico, la estadía en la UCIP ni en la duración del tratamiento con vancomicina.

Algunas limitaciones merecen ser discutidas. En primer término, el estudio fue retrospectivo y con un pequeño número de pacientes. Los pacientes recibieron diferentes estrategias de infusión de acuerdo a la decisión del médico a cargo. Futuras investigaciones como estudios clínicos aleatorizados deberían llevarse a cabo para observar el efecto. Segundo, la evaluación de la toxicidad de la medicación no fue suficiente por el pequeño tamaño de la muestra y por el riesgo de sub-reporte a pesar de los programas de vigilancia farmacológica. Futuras investigaciones deberían incluir más datos para evaluar la función renal, como el ritmo de filtración glomerular, la diuresis y los biomarcadores. Tercero, la talla (e incluso la superficie corporal), pueden tener influencia en la farmacocinética de la vancomicina. La talla de los pacientes no se incluyó en el análisis porque los datos estaban incompletos en este estudio retrospectivo. Cuarto, aunque la relación AUC/CIM es la recomendada por las últimas guías clínicas, la concentración valle se usó en este estudio porque previamente era la práctica habitual en esta institución. En forma más reciente se incorporó como parámetro, la relación AUC/CIM. Sin embargo, este estudio es un paso adelante importante para conocer el efecto del periodo prolongado de infusión de la vancomicina en niños. Futuros estudios clínicos prospectivos, aleatorizados deberían realizarse para identificar el dosaje óptimo y determinar la seguridad y eficacia comparativa de diferentes tipos de infusión prolongada en varias poblaciones pediátricas.


## CONCLUSIONES

Este estudio sugiere que la infusión de vancomicina por tiempos prolongados se asocia con concentraciones valle más altas y mayor obtención de las concentraciones objetivo en niños, pero no aumentaría el riesgo de nefrotoxicidad. El periodo prolongado de infusión de vancomicina podría ser una opción optimizada para niños con infecciones graves.

## REFERENCIAS

- Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis*. 2011;52(3):285-92.
- Hanberger H, Walther S, Leone M, Barie PS, Rello J, Lipman J, et al. Increased mortality associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the intensive care unit: results from the EPIC II study. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;38(4):331-5.
- Chu Y, Luo Y, Quan X, Jiang M, Zhou B. Intermittent vs. continuous vancomycin infusion for gram-positive infections: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health*. 2020;13(4):591-7.
- Frymoyer A, Guglielmo BJ, Hersh AL. Desired vancomycin trough serum concentration for treating invasive methicillin-resistant *Staphylococcal* infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(10):1077-9.
- Tafelski S, Nachtigall I, Troeger U, Deja M, Krannich A, Gunzel K, et al. Observational clinical study on the effects of different dosing regimens on vancomycin target levels in critically ill patients: Continuous versus intermittent application. *J Infect Public Health*. 2015;8(4):355-63.
- Hao JJ, Chen H, Zhou JX. Continuous versus intermittent infusion of vancomycin in adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;47(1):28-35.
- Gwee A, Cranswick N, McMullan B, Perkins E, Bolisetty S, Gardiner K, et al. Continuous Versus Intermittent Vancomycin Infusions in Infants: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2019;143(2):e20182179.
- Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2020;77(11):835-64.
- Hsu AJ, Hamdy RF, Huang Y, Olson JA, Ghobrial S, Gerber JS, et al. Association Between Vancomycin Trough Concentrations and Duration of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(4):338-41.
- Willems J, Hermans E, Schelstraete P, Depuydt P, De Cock P. Optimizing the Use of Antibiotic Agents in the Pediatric Intensive Care Unit: A Narrative Review. *Paediatr Drugs*. 2021;23(1):39-53.
- Hurst AL, Baumgartner C, MacBrayne CE, Child J. Experience with Continuous Infusion Vancomycin Dosing in a Large Pediatric Hospital. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8(2):174-9.
- Elbarbry F. Vancomycin Dosing and Monitoring: Critical Evaluation of the Current Practice. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2018;43(3):259-68.
- Filippone EJ, Kraft WK, Farber JL. The Nephrotoxicity of Vancomycin. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;102(3):459-69.
- Bamgbola O. Review of vancomycin-induced renal toxicity: an update. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2016;7(3):136-47.
- Bellos I, Daskalakis G, Pergialiotis V. Relationship of vancomycin trough levels with acute kidney injury risk: an exposure-toxicity meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(10):2725-34.
- Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):e172352.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Blood Pressure Work G. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021;99(3S):S1-S87.
- Gwee A, Cranswick N, McMullan B, Perkins E, Bolisetty S, Gardiner K, et al. Continuous Versus Intermittent Vancomycin Infusions in Infants: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2019;143(2):e20182179.
- Ye ZK, Chen YL, Chen K, Zhang XL, Du GH, He B, et al. Therapeutic drug monitoring of vancomycin: a guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(11):3020-5.
- Shi J, Jia Y, Wang G. Expert consensus on the monitoring of therapeutic drugs in children. *Chin J Pediatr*. 2015;53(9):650-9.
- Moise-Broder PA, Forrest A, Birmingham MC, Schentag JJ. Pharmacodynamics of vancomycin and other antimicrobials in patients with *Staphylococcus aureus* lower respiratory tract infections. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(13):925-42.
- Zelenitsky S, Rubinstein E, Ariano R, Iacovides H, Dodek P, Mirzanejad Y, et al. Vancomycin pharmacodynamics and survival in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-associated septic shock. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41(3):255-60.
- Frymoyer A, Hersh AL, El-Komy MH, Gaskari S, Su F, Drover DR, et al. Association between vancomycin trough concentration and area under the concentration-time curve in neonates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(11):6454-61.
- Tkachuk S, Collins K, Ensom MHH. The Relationship Between Vancomycin Trough Concentrations and AUC/MIC Ratios in Pediatric Patients: A Qualitative Systematic Review. *Paediatr Drugs*. 2018;20(2):153-64.
- van Maarseveen EM, Gijpman SGH, van Zanten ARH. Exposure Variability and Target Attainment of Vancomycin: A Systematic Review Comparing Intermittent and Continuous Infusion. *Ther Drug Monit*. 2020;42(3):381-91.
- Álvarez R, López Cortés LE, Molina J, Cisneros JM, Pachón J. Optimizing the Clinical Use of Vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(5):2601-9.
- Girard HL. Continuous Infusion Vancomycin in Pediatric Patients: A Critical Review of the Evidence. *J Pediatric Pharmacol Ther*. 2020;25(3):198-214.
- Dailly E, Le Floch R, Deslandes G, Pannier M, Jolliet P. Influence of glomerular filtration rate on the clearance of vancomycin administered by continuous infusion in burn patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31(6):537-9.
- Chen X, Jin Y, Tang G. New edition of Pharmacology. 16th ed. Beijing: People's Medical Publishing House; 2007.
- van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(2):734-44.
- Sinha Ray A, Haikal A, Hammoud KA, Yu AS. Vancomycin and the Risk of AKI: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(12):2132-40.
- Cies JJ, Moore WS 2nd, Conley SB, Muneeruddin S, Parker J, Shea P, et al. Continuous Infusion Vancomycin Through the Addition of Vancomycin to the Continuous Renal Replacement Therapy Solution in the PICU: A Case Series. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(4):e138-45.
- Elyasi S, Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Mohammadpour A. Vancomycin-induced nephrotoxicity: mechanism, incidence, risk factors and special populations. A literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(9):1243-55.

# Association between prolonged vancomycin infusion and trough concentrations in children. Retrospective study

Jiru Li<sup>1</sup>, Yueniu Zhu<sup>1</sup> , Xiaodong Zhu<sup>1</sup>, Xiangmei Kong<sup>1</sup>

## ABSTRACT

**Introduction:** This study investigated the serum concentration of vancomycin during prolonged infusion in children.

**Population and methods:** This retrospective cohort study included pediatric patients who received vancomycin from June 2017 to June 2020 at a tertiary referral hospital. The patients were divided into two groups according to infusion strategy, the SII (standard intermittent infusion) group and the PI (prolonged infusion) group. Demographic details, infusion period, serum creatinine, duration of vancomycin therapy, trough concentration of vancomycin, and pediatric intensive care unit stay were reviewed. Differences of the concentrations were measured.

**Results:** Sixty-eight patients were included: 31 in the SII group and 37 in the PI group. The trough concentration of vancomycin was significantly higher in the PI group than in SII group (11.2 mg/L [5.9-13.7] vs. 7 mg/L [3.5- 9.3];  $p = 0.02$ ). The target attainment rate was higher in the PI group than in the SII group (59.4% and 19.3%, respectively;  $p = 0.001$ ). There were no significant differences between the SII and PI groups regarding the peak concentrations of vancomycin, final creatinine and peak creatinine. There were no differences between the SII and PI groups regarding the failure events, PICU stay and duration of vancomycin therapy. The multivariable analysis showed that PI was significantly associated with higher trough serum concentrations of vancomycin (OR = 2.27;  $p = 0.005$ ).

**Conclusion:** Compared to the SII strategy, the PI strategy may be an optimized option to children with severe infection, as it can achieve higher trough concentrations and target concentration attainment.

**Keywords:** vancomycin, administration and dosage; child; pharmacokinetics; acute kidney injury.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10236>.eng

**To cite:** Li J, Zhu Y, Zhu X, Kong X. Association between prolonged vancomycin infusion and trough concentrations in children. Retrospective study. Arch Argent Pediatr. 2024;122(6):e202310236.

<sup>1</sup> Department of Pediatric Critical Care Medicine, Xinhua Hospital, Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, China.

**Correspondence to** Yueniu Zhu: [zhuyueniu@hotmail.com](mailto:zhuyueniu@hotmail.com)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 9-29-2023

**Accepted:** 4-22-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Serious infections in the pediatric intensive care unit (PICU) are associated with high morbidity and mortality rates.<sup>1</sup> Currently, vancomycin is considered the first choice for severe infections caused by Gram-positive microorganisms, especially methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections.<sup>2-4</sup> The bactericidal characteristics of vancomycin are both time-dependent and concentration-dependent.<sup>5</sup> Therapeutic drug monitoring of vancomycin is desired, especially in patients with severe infection. In addition, a continuous infusion period of vancomycin has been reported to achieve higher serum concentrations and a shorter time to reach therapeutic concentrations.<sup>6,7</sup>

The classic method of serum trough concentration monitoring remains the most common method for vancomycin monitoring, although the ratio of the area under the drug concentration curve/minimal inhibitory concentration (AUC/MIC) is recommended by the latest guidelines.<sup>8</sup> The trough concentration is used in this retrospective study because it was the previously routine practice in our hospital although recently the AUC/MIC (by the software of Bayesian) became the parameter usually used in the hospital. The trough serum concentrations are used clinically to assess the appropriateness of dosage. It is recommended that target vancomycin serum trough concentrations should be high in serious infections.<sup>1</sup> High serum trough concentration of vancomycin is hard to reach in children.<sup>4,9</sup> Modern pharmacodynamic and pharmacokinetics allow optimizing antimicrobial treatment to focus on the optimal selection, dosage, and duration of antimicrobial treatment, via the optimal route of administration.<sup>10</sup> Continuous vancomycin infusion could result in achieving the target serum concentration with much lower dosing than intermittent infusion.<sup>11</sup> But continuous infusion therapy cannot be fulfilled in practice if there is limited peripheral venous access in infants. In addition, compatibility studies indicated that several drugs are chemically and/or physically incompatible with vancomycin when infused in the same venous line.<sup>12</sup> Now there is no consensus on the optimal vancomycin infusion regimen in pediatrics. Therefore, the optimization of vancomycin administration such as intermittent infusion periods is worthy of exploration.

Nephrotoxicity represents a major adverse effect of vancomycin.<sup>13,14</sup> In addition, higher initial vancomycin trough levels are associated with a

steady rise in the risk of acute kidney injury.<sup>15</sup> It is still unclear the impacts on the achievement of target level and nephrotoxicity of prolonged infusion of vancomycin. The aim of this study was to explore the serum concentration of vancomycin during prolonged infusion in children.

## POPULATION AND METHODS

### Study design and patients

This retrospective observational study included pediatric patients who received vancomycin from June 01, 2017 to June 30, 2020, at the PICU of Xinhua Hospital. This is one of the largest general hospitals serving as a medical center for local children in Shanghai and as a tertiary referral center for children with complex pediatric conditions in the east of China. There are two infusion strategies of vancomycin in practice in our hospital. Patients received different infusion strategies depending on the advice of the physician in charge. The study was approved by the Ethics Committee of the hospital. The need for written informed consent was waived by the Ethics Committee of Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine since this is a retrospectively observational study and all data were deidentified (Approval No. XHEC-D-2021-093).

The inclusion criteria were 1) age from 1 month to 14 years, 2) received vancomycin for at least 3 days, 3) serum levels of vancomycin were measured after the fifth dose of monitored therapy, 4) not treated with continuous blood purification and not received nephrotoxic drugs, and 5) severe bacterial infection was considered at admission or during the treatment. The patients were divided into two groups. The standard intermittent infusion (SII) group was defined as the infusion period of each dose over one hour. The prolonged infusion (PI) group was defined as the infusion period of each dose over three hours.

### Data collection and definition

All included children received vancomycin at 15 mg/kg/dose every 6 hours. The demographic details, pretreatment creatinine, alanine transaminase (ALT), albumin (ALB), changes of creatinine, follow-up period, proved bacterial infections, infected organs, use of vasoactive drugs and diuretics, pSOFA (pediatric sequential organ failure assessment) scores (0-4 points indicate mild organ dysfunction, a relatively stable condition, and a better prognosis, 5-9 points suggest moderate organ dysfunction, a more

serious condition, variable prognosis and require close attention;  $\geq 10$  points indicate severe organ failure, a critical condition, poor prognosis, and a high mortality rate),<sup>16</sup> serum trough and peak concentration of vancomycin were collected. The occurrence of acute kidney injury (AKI) events, failure events, PICU stay time, and duration of vancomycin therapy were also recorded.

The pretreatment creatinine was defined as the creatinine value before vancomycin treatment. The attainment of target vancomycin level was defined as the number of children with trough concentrations  $> 10$  mg/L divided by the total number of patients in the group. The post-treatment creatinine was defined as the creatinine value at the end of the vancomycin treatment. The peak creatinine was defined as the maximum creatinine value during vancomycin treatment. All concentrations of vancomycin were measured after the fifth dose of therapy. The trough concentrations were defined as the values taken within half-hour before the next dose. Peak concentration was measured one hour after the end of the fifth intravenous infusion. The follow-up period was defined as the duration from the start of vancomycin administration until the last creatinine test before the patients' discharge.

The failure events were defined as children who died from septic shock or switched to other antibiotics due to poor infection control. The time to reach the peak creatinine was defined as the time when the maximum creatinine appeared during the vancomycin medication. The duration of vancomycin therapy was defined as the number of days of vancomycin used. AKI was defined according to the Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) guidelines.<sup>17</sup>

### Statistical analysis

All statistical analyses were performed using SPSS 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The sample size of 26 patients was calculated to detect a difference of 40% in the rate of target vancomycin concentration attainment<sup>18</sup> between the two groups with a significance level of 5% and a power of 80%. All data was assessed by normality tests for distribution. Continuous variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD) with normal distribution. Median and interquartile ranges (IQR) were applied to describe data with non-normal distribution. The continuous variables were analyzed using the t-test, Kruskal-Wallis test, and Mann-Whitney rank-sum test. The categorical variables were

expressed as n (%) and analyzed by using the chi-square test or Fisher's exact test. Multiple logistic regression analysis was used to identify the factors influencing the serum trough vancomycin concentration above 10mg/L (dependent variable). The independent variables included in the model were those with  $p < 0.20$  in the univariable analyses. In all analyses, two-sided  $p$ -values  $< 0.05$  were considered statistically significant.

### RESULTS

A total of 75 patients who were treated with vancomycin at the dose of 15 mg/kg every 6 hours during the study period were initially included. Among them, 2 patients received renal replace treatment before the fifth dose and in 5 cases, the peak and trough concentrations during vancomycin treatment were not measured. These patients were excluded, leaving 68 individuals for the final analysis. They were divided into two groups according to the infusion period: 31 patients in the SII group and 37 patients in the PI group. The demographic details, baseline creatinine, ALT, ALB, and pathogens were not significantly different between the two groups (all  $p > 0.05$ ) (Table 1).

Trough concentration and the target concentration attainments were significantly higher in the PI group than in the SII group (Table 2). The median trough vancomycin concentration was 11.2 mg/L (5.9, 13.7) in the PI group and 7 mg/L (3.5, 9.3) in the SII group ( $p = 0.02$ ). The target concentration attainment rate in the PI group and SII group were 59.4% and 19.3%, respectively ( $p = 0.001$ ). There were no significant differences between the SII and PI groups regarding the peak concentrations of vancomycin, final creatinine, peak creatinine and time to reach the creatinine peak ( $p = 0.88$ ,  $p = 0.87$ ,  $p = 0.32$ ,  $p = 0.11$ , respectively) (Table 2). None of the patients in this study developed AKI.

There were no differences between the SII and PI groups regarding failure events, PICU stay, and duration of vancomycin therapy ( $p = 0.06$ ,  $p = 0.154$ ,  $p = 0.12$ , respectively) (Table 3). In the SII group, one child died with septic shock, and vancomycin was replaced with linezolid in two children. In the PI group, vancomycin was replaced with linezolid in three children.

The univariable logistic regression analyses indicated that age ( $p = 0.12$ ), pretreatment creatinine ( $p = 0.01$ ), infusion time ( $p = 0.001$ ), and ALB ( $p = 0.19$ ) could be entered in the

**TABLE 1. Patient characteristics according to the infusion strategy**

| Characteristic                                    | SII group<br>(n = 31) | PI group<br>(n = 37) | p                 |
|---|-----------------------|----------------------|-------------------|
| Gender (F/M, n)                                   | 17/14                 | 20/17                | 0.57 <sup>a</sup> |
| Age (years), median (IQR)                         | 1.25 (0.58-5)         | 2.08 (0.92-6.08)     | 0.18 <sup>b</sup> |
| Weight (kg), median (IQR)                         | 12 (9-17)             | 12.5 (9-24)          | 0.25 <sup>b</sup> |
| Prior-treatment creatinine (µmol/L), median (IQR) | 20.8 (17-27)          | 26 (19-35)           | 0.51 <sup>b</sup> |
| ALB (g/L) (mean ± SD)                             | 37 ± 6                | 35 ± 7               | 0.53 <sup>c</sup> |
| ALT (U/L), median (IQR)                           | 26 (19-45)            | 34 (22.5-49.5)       | 0.22 <sup>b</sup> |
| Gram-positive bacteria (n)                        | 20                    | 17                   | 0.09 <sup>a</sup> |
| MRSA (n)  | 3                     | 2                    | 0.65 <sup>d</sup> |
| Blood infection (n)                               | 27                    | 31                   | 0.74 <sup>a</sup> |
| Respiratory infection (n)                         | 3                     | 5                    | 0.71 <sup>d</sup> |
| Abdominal infection (n)                           | 1                     | 1                    | 0.70 <sup>d</sup> |
| Vasoactive drugs (n)                              | 4                     | 6                    | 0.74 <sup>d</sup> |
| Diuretics (n)                                     | 18                    | 22                   | 0.55 <sup>a</sup> |
| pSOFA <sup>b</sup>                                | 5 (3.5-6)             | 5 (4-6)              | 0.87 <sup>b</sup> |

<sup>a</sup> Chi-square test; <sup>b</sup> Mann-Whitney U-test; <sup>c</sup> t-test; <sup>d</sup> Fisher's test.

SII: standard intermittent infusion; PI: prolonged infusion; IQR: interquartile range;

ALT: alanine transaminase; ALB: albumin; MRSA: methicillin-resistant Staphylococcus aureus; pSOFA: Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score.

**TABLE 2. Vancomycin concentration and renal function between groups**

| Variable   | SII group<br>(n = 31)  | PI group<br>(n = 37) | p                  |
|--|------------------------|----------------------|--------------------|
| Trough concentration (mg/L) median (IQR)               | 7<br>(3.5-9.3)         | 11.2<br>(5.9-13.7)   | 0.02 <sup>b</sup>  |
| Target attainment (%)                                  | 19.3                   | 59.4                 | 0.001 <sup>a</sup> |
| Peak concentrations (mg/L), median (IQR)               | 21.26<br>(17.14-24.27) | 22.03<br>(13.2-25.7) | 0.88 <sup>b</sup>  |
| The post-treatment creatinine (µmol/L), median (IQR)   | 21.4<br>(17-29.8)      | 21.3<br>(17-28.4)    | 0.87 <sup>b</sup>  |
| Peak creatinine (µmol/L), median (IQR)                 | 22.5<br>(20.1, 34.3)   | 28<br>(19.5, 45.7)   | 0.32 <sup>b</sup>  |
| Time to reach the peak creatinine (days), median (IQR) | 6<br>(5,10)            | 5<br>(3,7)           | 0.11 <sup>b</sup>  |
| Follow-up period (days), median (IQR)                  | 14<br>(12,19)          | 18<br>(13, 23)       | 0.06 <sup>b</sup>  |

<sup>a</sup> chi-square test; <sup>b</sup> Mann-Whitney test; SII: standard intermittent infusion; PI: prolonged infusion; IQR: interquartile range.

**TABLE 3. Comparison of clinical results between the SII and PI groups**

| Clinical result                                     | SII group<br>(n=31) | PI group<br>(n=37) | p                 |
|---|---------------------|--------------------|-------------------|
| Fail (n)  | 3                   | 3                  | 0.06 <sup>a</sup> |
| PICU stay (days), median (IQR)                      | 7 (5-15)            | 11 (7-20)          | 0.15 <sup>b</sup> |
| Duration of vancomycin therapy (days), median (IQR) | 11 (7-17)           | 8 (6-13)           | 0.12 <sup>b</sup> |

<sup>a</sup> Fisher test; <sup>b</sup> Mann-Whitney U-test; SII: standard intermittent infusion; PI: prolonged infusion; PICU: pediatric intensive care unit; IQR: interquartile range.

multivariable model (Table 4). The multivariable logistic regression analysis showed that the PI strategy was strongly associated with trough

serum concentration of vancomycin higher than 10 mg/L (OR = 2.27, 95%CI: 1.28-4.05; p = 0.005).

**TABLE 4. Factors affecting the trough serum concentration of vancomycin**

| Factor                              | Univariable      |       | Multivariable    |       |
|-------------------------------------|------------------|-------|------------------|-------|
|                                     | OR (95% CI)      | p     | OR (95%CI)       | p     |
| Age (years)                         | 1.01 (0.99-1.02) | 0.12  | 1.00 (0.98-1.01) | 0.70  |
| Baseline prior-treatment creatinine | 1.06 (1.01-1.11) | 0.01  | 1.05 (0.98-1.12) | 0.15  |
| ALT                                 | 1.00 (0.99-1.11) | 0.52  |                  |       |
| Infusion time                       | 2.47 (1.42-4.29) | 0.001 | 2.27 (1.28-4.05) | 0.005 |
| Diuretics                           | 1.44 (0.52-3.85) | 0.46  |                  |       |
| Vasoactive drugs                    | 1.52 (0.39-5.85) | 0.54  |                  |       |
| Albumin                             | 1.75 (0.63-4.79) | 0.19  | 1.02 (0.89-1.61) | 0.56  |
| Female sex                          | 1.54 (0.58-4.11) | 0.38  |                  |       |
| pSOFA                               | 0.81(0.58-1.12)  | 0.21  |                  |       |

p < 0.05 is statistically significant; OR, odds ratio; CI, confidence interval; ALT: alanine aminotransferase; pSOFA: Pediatric Sequential Organ Failure Assessment score.

## DISCUSSION

The results suggest that, compared to the SII strategy, the PI strategy may be an optimized option for vancomycin treatment in children, as it can achieve higher trough concentrations and increase target concentration achievement. No obvious nephrotoxicity was observed. There were no differences in the failure events between the two groups.

Vancomycin is an important choice for severe pediatric infections. Monitoring vancomycin through serum levels are desired. The Chinese guidelines recommend that in adult patients' trough serum vancomycin concentrations should be maintained at 10-15 mg/L, while it should be maintained at 10-20 mg/L for serious MRSA infection.<sup>19,20</sup> In the present study, the therapeutic target serum concentration of vancomycin was set as 10 mg/L as local practice. The pharmacodynamics of vancomycin is best described by using the AUC/MIC, with a value of 400-600 being recommended to ensure good outcomes.<sup>8,21,22</sup> In the 2020 American guidelines, the target AUC is also recommended.<sup>8</sup> The trough concentration is used in this retrospective study because previously this method was the routine practice in our hospital and recently the AUC/MIC (by the software of Bayesian) became the parameter used in the hospital. In practice, vancomycin trough concentrations can be used to predict the AUC/MIC.<sup>23-25</sup> The optimal vancomycin dosing approach that maximizes safety and efficacy still remains controversial despite decades of clinical experience.<sup>26,27</sup> Continuous infusion of vancomycin is used in pediatric patients where target serum trough concentrations have not been achieved with

SII.<sup>3,5,6,27</sup> Still, the currently available evidence is not enough to support the routine implementation of continuous infusion of vancomycin in pediatric patients. Potential disadvantages of the continuous infusion of vancomycin include practical problems such as intravenous line availability and drug-drug incompatibility during coadministration. Infants often have limited intravenous access, hence challenging the practicality of continuous vancomycin delivery when other medications need to be administered. Therefore, a prolonged intermittent infusion period, such as three hours each dose, is more feasible in clinical practice. There is not much research on the prolonged infusion period of vancomycin in children.

In this study, the target concentration attainment of vancomycin was much higher in the patients with the longer infusion time of three hours. The trough concentration was also higher in these patients with the prolonged infusion period. Logistic regression analysis showed that the infusion time was strongly associated with trough serum vancomycin concentrations. These results suggest that prolonged infusion of vancomycin may increase drug exposure in children.

A major concern with the use of vancomycin is the occurrence of AKI. Dailly et al.<sup>28</sup> reported that the eGFR was positively correlated with vancomycin clearance. About 80%-90% of vancomycin is excreted in the urine by glomerular filtration within 24 hours of treatment.<sup>29</sup> Kidney function changes with age in the pediatric population. This change poses a challenge to develop a standardized vancomycin dosage for children. Still, there were limited prospective

and comparative data on improving outcomes, reducing toxicity, and the value of therapeutic monitoring of vancomycin in children. The incidence of vancomycin-associated AKI varies across studies. Van Hal et al.<sup>30</sup> reported that the prevalence of vancomycin-associated AKI varied from 5% to 43%. A recent meta-analysis revealed that the relative risk of AKI with vancomycin was 2.45 (95%CI: 1.69-3.55).<sup>31</sup> Most episodes of AKI develop between 4 and 17 days after initiation of therapy, mostly at 7 days.<sup>8,26</sup>

A recent study demonstrated that continuous intravenous infusion significantly reduced the risk of nephrotoxicity compared with intermittent infusion in adults.<sup>32</sup> Children are less likely to experience nephrotoxicity with intermittent vancomycin infusions than adults.<sup>33</sup> In the present study, there was no significant difference in the renal function of the PI and SII groups. There were no differences between the PI and SII groups in peak creatinine, the time to reach the peak creatinine, and the final creatinine. No patients developed AKI. As per local practice, vancomycin is not prescribed to patients with decreased GFR, and this policy might avoid the use of vancomycin in patients at risk of AKI. These results revealed that a prolonged infusion period of vancomycin did not increase nephrotoxicity.

This study revealed that the administration of vancomycin over three hours each dose achieved higher target attainment and adequate serum concentrations without nephrotoxicity in these children. These results are similar to the studies of continuous infusion therapy in children and adults.<sup>8,12</sup> This study showed the benefits of a prolonged infusion period in pharmacokinetics, while there were no differences between the groups in progress, failure events, PICU stay, and duration of vancomycin therapy.

There are several limitations that warrant discussion. First, this study was retrospective and with a small number of patients. The patients received different infusion strategies depending on the advice of the physician in charge. Further investigations such as randomized clinical trials should be carried out to observe the effect. Second, the toxicity evaluation of the medication was not sufficient because of the small sample size, and there is a risk of underreporting despite the pharmacological surveillance programs. Further research should include more data to evaluate the renal function, such as glomerular filtration rate, urine output, and biomarkers. Third, heights (including body surface area, BSA)

may have influence on the pharmacokinetics of vancomycin. The heights of the patients were not included in the analysis, because the heights of these patients were incomplete in this retrospective study. Fourth, although the method of AUC/MIC is recommended by the latest guideline, the trough concentration is used in this retrospective study because previously it was the routine practice in our hospital. Recently the AUC/MIC became the parameter used in the hospital. Nevertheless, this study is an important step forward to reveal the effect of a prolonged infusion period of vancomycin in children. Future prospective randomized clinical trials should be performed to identify optimal dosing and determine the comparative safety and efficacy of different prolonged infusions in various pediatric populations.

## CONCLUSION

This study suggests that prolonged infusion time of vancomycin is associated with higher trough concentrations and higher target concentrations in children, but would not increase the risk of nephrotoxicity. Prolonged infusion period of vancomycin could be an optimized option to children with severe infection. ■

## REFERENCES

1. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis*. 2011;52(3):285-92.
2. Hanberger H, Walther S, Leone M, Barie PS, Rello J, Lipman J, et al. Increased mortality associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the intensive care unit: results from the EPIC II study. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;38(4):331-5.
3. Chu Y, Luo Y, Quan X, Jiang M, Zhou B. Intermittent vs. continuous vancomycin infusion for gram-positive infections: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health*. 2020;13(4):591-7.
4. Frymoyer A, Guglielmo BJ, Hersh AL. Desired vancomycin trough serum concentration for treating invasive methicillin-resistant *Staphylococcal* infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(10):1077-9.
5. Tafelski S, Nachtigall I, Troeger U, Deja M, Krannich A, Gunzel K, et al. Observational clinical study on the effects of different dosing regimens on vancomycin target levels in critically ill patients: Continuous versus intermittent application. *J Infect Public Health*. 2015;8(4):355-63.
6. Hao JJ, Chen H, Zhou JX. Continuous versus intermittent infusion of vancomycin in adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;47(1):28-35.
7. Gwee A, Cranswick N, McMullan B, Perkins E, Bolisetty S, Gardiner K, et al. Continuous Versus Intermittent Vancomycin Infusions in Infants: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2019;143(2):e20182179.



8. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2020;77(11):835-64.
9. Hsu AJ, Hamdy RF, Huang Y, Olson JA, Ghobrial S, Gerber JS, et al. Association Between Vancomycin Trough Concentrations and Duration of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(4):338-41.
10. Willems J, Hermans E, Schelstraete P, Depuydt P, De Cock P. Optimizing the Use of Antibiotic Agents in the Pediatric Intensive Care Unit: A Narrative Review. *Paediatr Drugs*. 2021;23(1):39-53.
11. Hurst AL, Baumgartner C, MacBrayne CE, Child J. Experience with Continuous Infusion Vancomycin Dosing in a Large Pediatric Hospital. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8(2):174-9.
12. Elbarbry F. Vancomycin Dosing and Monitoring: Critical Evaluation of the Current Practice. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2018;43(3):259-68.
13. Filippone EJ, Kraft WK, Farber JL. The Nephrotoxicity of Vancomycin. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;102(3):459-69.
14. Bamgbola O. Review of vancomycin-induced renal toxicity: an update. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2016;7(3):136-47.
15. Bellos I, Daskalakis G, Pergialiotis V. Relationship of vancomycin trough levels with acute kidney injury risk: an exposure-toxicity meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(10):2725-34.
16. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):e172352.
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Blood Pressure Work G. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021;99(3S):S1-S87.
18. Gwee A, Cranswick N, McMullan B, Perkins E, Bolisetty S, Gardiner K, et al. Continuous Versus Intermittent Vancomycin Infusions in Infants: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2019;143(2):e20182179.
19. Ye ZK, Chen YL, Chen K, Zhang XL, Du GH, He B, et al. Therapeutic drug monitoring of vancomycin: a guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(11):3020-5.
20. Shi J, Jia Y, Wang G. Expert consensus on the monitoring of therapeutic drugs in children. *Chin J Pediatr*. 2015;53(9):650-9.
21. Moise-Broder PA, Forrest A, Birmingham MC, Schentag JJ. Pharmacodynamics of vancomycin and other antimicrobials in patients with *Staphylococcus aureus* lower respiratory tract infections. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(13):925-42.
22. Zelenitsky S, Rubinstein E, Ariano R, Iacovides H, Dodek P, Mirzanejad Y, et al. Vancomycin pharmacodynamics and survival in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-associated septic shock. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41(3):255-60.
23. Frymoyer A, Hersh AL, El-Komy MH, Gaskari S, Su F, Drover DR, et al. Association between vancomycin trough concentration and area under the concentration-time curve in neonates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(11):6454-61.
24. Tkachuk S, Collins K, Ensom MHH. The Relationship Between Vancomycin Trough Concentrations and AUC/MIC Ratios in Pediatric Patients: A Qualitative Systematic Review. *Paediatr Drugs*. 2018;20(2):153-64.
25. van Maarseveen EM, Gijpman SGH, van Zanten ARH. Exposure Variability and Target Attainment of Vancomycin: A Systematic Review Comparing Intermittent and Continuous Infusion. *Ther Drug Monit*. 2020;42(3):381-91.
26. Álvarez R, López Cortés LE, Molina J, Cisneros JM, Pachón J. Optimizing the Clinical Use of Vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(5):2601-9.
27. Girard HL. Continuous Infusion Vancomycin in Pediatric Patients: A Critical Review of the Evidence. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2020;25(3):198-214.
28. Dailly E, Le Floch R, Deslandes G, Pannier M, Jolliet P. Influence of glomerular filtration rate on the clearance of vancomycin administered by continuous infusion in burn patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31(6):537-9.
29. Chen X, Jin Y, Tang G. New edition of Pharmacology. 16th ed. Beijing: People's Medical Publishing House; 2007.
30. van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(2):734-44.
31. Sinha Ray A, Haikal A, Hammoud KA, Yu AS. Vancomycin and the Risk of AKI: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(12):2132-40.
32. Cies JJ, Moore WS 2nd, Conley SB, Muneeruddin S, Parker J, Shea P, et al. Continuous Infusion Vancomycin Through the Addition of Vancomycin to the Continuous Renal Replacement Therapy Solution in the PICU: A Case Series. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(4):e138-45.
33. Elyasi S, Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Mohammadpour A. Vancomycin-induced nephrotoxicity: mechanism, incidence, risk factors and special populations. A literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(9):1243-55.

# Adaptación transcultural y validación de cuestionarios WPAI (*Work Productivity and Activity Impairment*) para cuidadores de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica en España. Estudio multicéntrico

Marta Velasco Rodríguez-Belvis<sup>1</sup>, Laura Palomino<sup>1</sup>, Gemma Pujol-Muncunill<sup>2</sup>, Rafael Martín-Masot<sup>3</sup>, Josefa Barrio Torres<sup>4</sup>, Víctor M. Navas-López<sup>3\*</sup>, Javier Martín de Carpi<sup>2</sup>, Grupo de Trabajo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal Pediátrica de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP)#

## RESUMEN

**Introducción.** Los cuestionarios WPAI-UC/CD-Caregiver evalúan la repercusión laboral y en actividades cotidianas de los padres/cuidadores de pacientes con colitis ulcerosa (CU) o enfermedad de Crohn (EC). El objetivo fue adaptar y validar estos cuestionarios en la población española.

**Métodos.** Se realizó la traducción y la retrotraducción. El documento fue evaluado por un comité de expertos y por un grupo piloto de familias de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica (EII-p). Para la validación, se reclutaron padres/cuidadores de pacientes con EII-p (10-18 años). El comité de expertos y el grupo piloto evaluaron subjetivamente el formato y el tiempo necesario para completar los cuestionarios.

Se calculó el coeficiente alfa de Cronbach y se realizó el análisis factorial con rotación Varimax. Se calcularon los coeficientes de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Bartlett para comprobar la adecuación del análisis factorial.

**Resultados.** Se incluyeron 370 pacientes (mediana 14,1 años), y 263 padres/cuidadores de pacientes con colitis ulcerosa o EII no clasificada y 261 padres/cuidadores de pacientes con enfermedad de Crohn. Los coeficientes KMO (0,6947 y 0,7179) y la prueba de esfericidad de Bartlett ( $p < 0,001$ ) confirmaron la adecuación del análisis factorial. Los 6 ítems se dirigieron a la misma dimensión. El modelo factorial explicó el 99,99 % y el 94,68 % de la varianza, y los alfa de Cronbach (0,6581 y 0,6968) indicaron buena consistencia. El formato y la mediana de 2 minutos para completarlos se consideraron óptimos.

**Conclusiones.** Las versiones validadas en la población española de los cuestionarios WPAI-Caregiver pueden considerarse para su uso en familias con hijos con EII.

**Palabras clave:** enfermedades inflamatorias del intestino; encuestas y cuestionarios; WPAI-UC-Caregiver y WPAI-CD-Caregiver; estudio de validación.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10329>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10329.eng>

**Cómo citar:** Velasco Rodríguez-Belvis M, Palomino L, Pujol-Muncunill G, Martín-Masot R, Barrio Torres J, Navas-López VM, et al. Adaptación transcultural y validación de cuestionarios WPAI (Work Productivity and Activity Impairment) para cuidadores de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica en España. Estudio multicéntrico. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410329.

<sup>1</sup> Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España; <sup>2</sup> Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España; <sup>3</sup> Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España; <sup>4</sup> Unidad de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España.

\* Estos autores comparten autoría principal.

# Integrantes del Grupo de Trabajo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal Pediátrica de la SEGHNP listados al final del documento.

**Correspondencia para Rafael Martín-Masot:** rafammgr@gmail.com

**Financiamiento:** El estudio recibió el apoyo de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP) mediante la exención del pago de los gastos asociados al uso de la plataforma REDCap® con la licencia de la Sociedad.

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

**Recibido:** 25-1-2024

**Aceptado:** 24-4-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

Los estudios que incluyen pacientes pediátricos afectados por enfermedades crónicas reflejan el impacto de estas patologías en varios aspectos de la vida de sus familiares o cuidadores.<sup>1-3</sup> La necesidad de cuidados de estos pacientes puede disminuir el tiempo y la energía disponibles para el trabajo, el ocio, el autocuidado o incluso interferir en la relación con la pareja, con el hijo que padece la enfermedad o con los otros hermanos.<sup>4-8</sup>

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) engloba tres patologías crónicas de tipo inflamatorio que afectan al tracto digestivo: la colitis ulcerosa (CU), la enfermedad de Crohn (EC) y la enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada (EII nC). La incidencia en pediatría está aumentando en las últimas décadas, con un descenso de la edad al diagnóstico.<sup>9-11</sup> El carácter crónico, la potencial gravedad y lo impredecible de su evolución pueden repercutir en la calidad de vida (CV) de los pacientes y de sus familiares o cuidadores.<sup>12,13</sup> Los pacientes con EII pediátrica (EII-p) precisan acudir con frecuencia al hospital para consultas, pruebas complementarias, tratamientos, o para ingresar por un brote o complicación. Todo ello conlleva ausentismo escolar y la necesidad de acompañamiento de sus cuidadores, que se ven obligados a adaptar su jornada laboral o ausentarse del trabajo.<sup>14-16</sup>

Los cuestionarios WPAI (del inglés *Work Productivity and Activity Impairment*) fueron diseñados por Reilly *et al.* para evaluar la repercusión laboral y en actividades cotidianas de diferentes enfermedades crónicas, tanto en los pacientes como en los cuidadores.<sup>17,18</sup> Las versiones WPAI-UC-Caregiver (*Work Productivity and Activity Impairment questionnaire for Ulcerative Colitis-Caregivers*) y WPAI-CD-Caregiver (*Work Productivity and Activity Impairment questionnaire for Crohn's disease-Caregivers*) pretenden medir este aspecto en los padres/cuidadores de pacientes pediátricos con CU o EC respectivamente.<sup>16,19</sup> Estos cuestionarios habían sido traducidos al castellano, pero las versiones para cuidadores aún no habían sido validadas en familias españolas.<sup>20,21</sup> Además, se identificaron en las versiones disponibles en castellano algunas expresiones lingüísticas de difícil comprensión. El objetivo fue realizar la adaptación cultural y validación de estas herramientas en la población española.

## MÉTODOS

### Descripción de los instrumentos

Los cuestionarios WPAI-UC-Caregiver y WPAI-CD-Caregiver contienen seis preguntas sobre la última semana en la vida del padre/cuidador del paciente. La primera pregunta requiere una respuesta dicotómica (sí/no) respecto a la situación de empleo remunerado. Las otras cinco precisan introducir un valor numérico: horas de trabajo perdidas debido a la enfermedad del hijo, horas perdidas por otras razones, horas realmente trabajadas y el grado en que la enfermedad del hijo repercute en la productividad durante la jornada laboral y en las actividades cotidianas de 0 (no repercusión) a 10 (máxima afectación). Las puntuaciones se calculan mediante las fórmulas disponibles en [http://www.reillyassociates.net/WPAI\\_Scoring.html](http://www.reillyassociates.net/WPAI_Scoring.html) y se expresan como porcentajes de afectación/pérdida de productividad; mayores puntuaciones indican una mayor repercusión.<sup>22</sup>

### Traducción y validación inicial

Se accedió a los cuestionarios originales a través de la web del grupo de Reilly *et al.* (<http://www.reillyassociates.net>), donde están disponibles para trabajos de investigación. Partiendo de los cuestionarios originales (en inglés), se aplicó la metodología propuesta por Beaton *et al.* de traducción, retrotraducción y evaluación de un comité de expertos, formado por el equipo de traductores, los expertos en metodología y los profesionales de la salud correspondientes (seis de los investigadores del proyecto, con experiencia en la traducción y validación de cuestionarios de calidad de vida, que atienden en su práctica clínica a pacientes con EII-p), para conseguir una versión consensuada.<sup>23</sup> Posteriormente, se solicitó a un grupo piloto de 12 familias de pacientes con EII-p que completasen los cuestionarios para identificar posibles ítems confusos.

### Prueba de campo

#### Población

Los miembros de la Sociedad Española de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNPP) fueron invitados a reclutar pacientes de 10 a 18 años con EII-p que acudieran a consultas de seguimiento entre febrero de 2021 y junio de 2023, y al menos a uno de sus padres/cuidadores. Se entregaron los cuestionarios WPAI-UC-Caregiver o WPAI-CD-Caregiver a los cuidadores de pacientes diagnosticados de

CU/EIInC o EC, respectivamente. El médico responsable del paciente fue el encargado de explicar el estudio, obtener los consentimientos y entregar los cuestionarios, ofreciendo la opción de completarlos en el momento o entregarlos en la siguiente visita. Se estimó un tamaño muestral mínimo de 60 cuestionarios de cada tipo, según las recomendaciones estándar de incluir 10 sujetos por cada ítem.<sup>24</sup>

### **Variables recolectadas**

Se recogió el sexo de los pacientes, edad al diagnóstico y en el momento de la participación, diagnóstico, clasificación de París, índice de actividad clínica, tratamientos y evaluación global del médico. Para evaluar la factibilidad de los cuestionarios, tanto el comité de expertos como el grupo piloto de participantes consideraron el formato y el tiempo necesarios para completarlos. Para ello, se solicitó a los participantes que midieran y escribieran en el cuestionario el tiempo empleado en contestarlo, y que respondieran verbalmente a las preguntas: “¿Le parece que el formato del cuestionario es adecuado?”, “¿Le parece adecuado el tiempo que ha necesitado para completarlo?”. La validez aparente se estableció considerando de forma subjetiva el grado en el que los cuestionarios parecían medir su objetivo, cubriendo todos los aspectos relevantes para el objetivo del análisis (repercusión laboral y de la actividad cotidiana).

### **Plan de análisis**

#### **Factibilidad**

Se analizó la evaluación tanto del comité de expertos como del grupo piloto de participantes sobre la adecuación del formato y tiempo necesarios para completarlos.

#### **Confiabilidad y validación de los cuestionarios**

Se calculó la adecuación muestral para el análisis factorial exploratorio con la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) (considerando valores superiores a 0,5 como buena correlación) y la prueba de esfericidad de Barlett ( $p < 0,05$ ) para comprobar la adecuación del análisis factorial exploratorio. Para la validación, se calculó el coeficiente alfa de Cronbach, que se expresa en valores entre 0 y 1, considerándose habitualmente los valores entre 0,7 y 0,9 como una excelente consistencia interna. Para estudiar la validez de constructo, se hizo un análisis factorial confirmatorio con rotación Varimax (con valores deseables superiores a 0,5). La validez

aparente se analizó considerando la evaluación subjetiva del comité de expertos y el grupo piloto de pacientes sobre el grado en que la prueba parecía medir lo que pretendía medir.<sup>25</sup>

Los datos se recogieron y almacenaron en REDCap® (Research Electronic Data Capture) con la licencia de la SEGHNP. Las variables cualitativas se expresan en porcentajes y las cuantitativas como media e intervalo de confianza al 95 % en caso de distribución normal, y como mediana y rango intercuartílico en su ausencia. Los datos se analizaron con SPSS®, versión 24.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús en Madrid, centro promotor (código interno: R-0090/20). Todos los padres/cuidadores firmaron los correspondientes consentimientos informados y completaron las versiones en español de los cuestionarios. Se solicitó consentimiento o asentimiento a los niños según correspondiera por edad.

### **RESULTADOS**

Se reclutaron 382 familias de 37 hospitales, de los que finalmente se estudiaron 370 pacientes con sus padres/cuidadores. El resto fueron excluidos por falta de datos o errores en la cumplimentación de los formularios que los hicieron no válidos para el análisis estadístico. Las variables demográficas y clínicas de los pacientes se presentan en la *Tabla 1*. Se analizaron 524 cuestionarios: 263 de padres/cuidadores de niños con CU o EIInC y 261 de padres/cuidadores de niños con EC. Del total de cuestionarios incluidos, un 54 % fueron de mujeres. De la muestra completa, un 31 % de participantes tenía estudios universitarios o superiores. En el momento de completar el cuestionario, un 60 % eran trabajadores por cuenta ajena y hasta un 23 % estaba en situación de desempleo.

Las versiones de los cuestionarios WPAI-UC-Caregiver y WPAI-CD-Caregiver en español obtenidas tras el proceso de adaptación transcultural según el modelo propuesto por Beaton *et al.* fueron similares a las traducciones previas. Las versiones originales de ambas herramientas (en inglés de EE. UU.), las traducciones disponibles hasta el momento (en español de España, versión de 2015) y las adaptaciones transculturales de los dos cuestionarios derivadas del presente estudio se muestran en las *Tablas 2 y 3*.

**TABLA 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica (n = 370)**

|   |                  |
|---|------------------|
| Sexo masculino (%)  | 207 (56)         |
| Edad al diagnóstico, años, mediana (RIC)  | 11,3 (8,7-13,3)  |
| Edad en el momento de la participación, años, mediana (RIC)                               | 14,4 (12,4-16,1) |
| <b>Tipo de diagnóstico de EII, n (%)</b>  |                  |
| Enfermedad de Crohn (EC)  | 226 (61,1)       |
| Colitis ulcerosa (CU)   | 128 (34,6)       |
| EII no clasificada (EIInc)  | 16 (4,3)         |
| <b>Clasificación de París para CU y EIInc, n (%)</b>                                      | 144 (38,9)       |
| <b>E: extensión (inflamación macroscópica máxima)</b>                                     |                  |
| E1: proctitis ulcerosa  | 11 (8)           |
| E2: CU izquierda (distal a ángulo esplénico)  | 27 (19)          |
| E3: extensa (distal a ángulo hepático)  | 10 (7)           |
| E4: pancolitis (proximal a ángulo hepático)   | 95 (66)          |
| <b>S: gravedad (grave definido como PUCAI <math>\geq</math>65)</b>                        |                  |
| S0: nunca grave   | 95 (66)          |
| S1: en algún momento grave  | 49 (34)          |
| <b>Clasificación de París para EC, n (%)</b>  | 226 (61,1)       |
| <b>A: edad al diagnóstico</b>   |                  |
| A1a: 0 a <10 años   | 77 (34)          |
| A1b: 10 a <17 años  | 149 (66)         |
| <b>L: localización</b>  |                  |
| L1: tercio ileal distal +/- afectación cecal limitada                                     | 52 (23)          |
| L2: colónica  | 29 (13)          |
| L3: ileocolónica  | 144 (64)         |
| L4a: afectación superior, proximal al ligamento de Treitz                                 | 40 (18)          |
| L4b: afectación superior, distal al ligamento de Treitz y proximal al tercio ileal distal | 11 (5)           |
| <b>B: comportamiento</b>  |                  |
| B1: no estenosante y no fistulizante  | 187 (83)         |
| B2: estenosante   | 23 (10)          |
| B3: fistulizante  | 11 (5)           |
| B2-B3: estenosante y fistulizante   | 5 (2)            |
| P: enfermedad perianal  | 61(27)           |
| <b>G: crecimiento</b>   |                  |
| G0: no retraso del crecimiento  | 169 (75)         |
| G1: retraso del crecimiento   | 57 (25)          |
| PUCAI en el momento de la participación, mediana (RIC)                                    | 0 (0-10)         |
| Pacientes en remisión, n (%)  | 108 (75)         |
| wPCDAI en el momento de la participación mediana (RIC)                                    | 0 (0-10)         |
| Pacientes en remisión, n (%)  | 179 (79,2)       |
| <b>Tratamientos recibidos en el momento de la participación, n (%)</b>                    |                  |
| Biológicos  | 114 (30,8)       |
| Inmunosupresores  | 165 (44,6)       |
| Corticosteroides  | 22 (6)           |
| 5-ASA   | 125 (33,7)       |
| Otros   | 103 (27,8)       |
| <b>Evaluación global del médico, n (%)</b>  |                  |
| <b>PGA (Physician's global assessment)</b>  |                  |
| Normal  | 259 (70)         |
| Leve  | 52 (14)          |
| Moderado  | 37 (10)          |
| Grave   | 22 (6)           |

RIC: rango intercuartílico.

EII: enfermedad inflamatoria intestinal.

PUCAI: índice de actividad de la colitis ulcerosa pediátrica (por su sigla en inglés).

wPCDAI: índice ponderado de actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica (por su sigla en inglés).

**TABLA 2. Work Productivity and Activity Impairment questionnaire for Ulcerative Colitis-Caregivers (WPAI-UC-Caregivers). Versión original (en inglés de EE. UU.), traducción previa (en español de España, versión de 2015) y versión propuesta**

| <b>Versión original<br/>(inglés de EE. UU.)</b><br>WPAI:UC-Caregiver V2.0<br>(English for USA) 23/JAN/2015  | <b>Versión previa<br/>(español de España)</b><br>WPAI:UC-Caregiver V2.1<br>(Spain Spanish) 23/JAN/2015   | <b>Versión propuesta<br/>(español de España)</b><br>Versión enero 2021, adaptado por<br>el Grupo de Trabajo EII de SEGHNP  |
|---|--|--|
| <b>WPAI-UC-Caregivers</b>   | <b>WPAI-CU-Cuidadores</b>  | <b>WPAI-CU-Cuidadores</b>  |
| The following questions ask about the effect of your child's ulcerative colitis on your ability to work and perform regular activities.<br><i>Please fill in the blanks or circle a number, as indicated.</i>   | Las siguientes preguntas se ocupan del efecto que la colitis ulcerosa de su hijo/a tiene sobre la capacidad que usted tiene para trabajar y realizar actividades cotidianas.<br><i>Tenga a bien completar los espacios en blanco o encerrar un número en un círculo, según corresponda.</i>  | Las siguientes preguntas están relacionadas con el efecto que la colitis ulcerosa de su hijo/a tiene sobre su capacidad para trabajar y realizar actividades cotidianas.<br><i>Rellene los espacios en blanco o rodee un número, según corresponda.</i>  |
| 1. Are you currently employed (working for pay)?<br>____ NO ____ YES<br><i>If NO, check "NO" and skip to question 6.</i>  | ¿Está actualmente empleado (tiene un trabajo remunerado)?<br>____ NO ____ SÍ<br><i>Si la respuesta es NO, marque "NO" y pase a la pregunta 6.</i>  | 1. ¿Trabaja actualmente (trabajo remunerado)?<br>____ NO ____ SÍ<br><i>Si la respuesta es negativa, marque "NO" y pase a la pregunta 6.</i>  |
| The next questions are about the past seven days, not including today.  | Las siguientes preguntas se refieren a los últimos siete días, sin incluir el día de hoy.  | Las siguientes preguntas se refieren a los últimos siete días, sin incluir el día de hoy.  |
| 2. During the past seven days, how many hours did you miss from work because of problems associated with your child's ulcerative colitis?<br><i>Include hours you missed on sick days, times you went in late, left early, etc., because of your child's ulcerative colitis. Do not include time you missed for your child to participate in this study. ____ HOURS</i> | 2. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas de trabajo perdió debido a problemas relacionados con la colitis ulcerosa de su hijo/a?<br><i>Incluya las horas que perdió por días de enfermedad, las veces que llegó tarde o se fue temprano, etc., por causa de la colitis ulcerosa de su hijo/a. No incluya el tiempo que perdió por la participación de su hijo/a en este estudio. ____ HORAS</i> | 2. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas faltó al trabajo debido a problemas relacionados con la colitis ulcerosa de su hijo/a?<br><i>Incluya las horas que faltó por días de baja por enfermedad, las veces que llegó tarde o se fue antes del trabajo, etc., debido a la colitis ulcerosa de su hijo/a. No incluya el tiempo que faltó para que su hijo/a participase en este estudio. ____ HORAS</i> |
| 3. During the past seven days, how many hours did you miss from work because of any other reason, such as vacation, holidays, time off for your child to participate in this study? ____ HOURS  | 3. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas de trabajo perdió debido a cualquier otra causa, tal como vacaciones, un día de fiesta o tiempo que se tomó para que su hijo participara/a en este estudio? ____ HORAS   | 3. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas faltó al trabajo por cualquier otra causa, tal como vacaciones, festivos o los días libres que se tomó para que su hijo/a participase en este estudio? ____ HORAS  |
| 4. During the past seven days, how many hours did you actually work? ____ HOURS<br><i>(If "0", skip to question 6.)</i>   | 4. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas realmente trabajó?<br>____ HORAS <i>(Si la respuesta es "0", pase a la pregunta 6.)</i>  | 4. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas trabajó realmente? ____ HORAS<br><i>(Si la respuesta es "0", pase a la pregunta 6.)</i>  |

5. During the past seven days, how much did your child's ulcerative colitis affect your productivity while you were working? *Think about days you were limited in the amount or kind of work you could do, days you accomplished less than you would like, or days you could not do your work as carefully as usual. If your child's ulcerative colitis affected your work only a little, choose a low number. Choose a high number if your child's ulcerative colitis affected your work a great deal.*  
Consider only how much your child's ulcerative colitis affected productivity while you were working.

My child's ulcerative colitis had no effect on my work.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

My child's ulcerative colitis completely prevented me from working.

CIRCLE A NUMBER

5. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su productividad mientras estaba trabajando? *Piense en los días en que estuvo limitado en cuanto a la cantidad o el tipo de trabajo que pudo realizar, los días que hizo menos de lo que hubiera querido o los días en los que no pudo realizar su trabajo con la dedicación habitual. Si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó poco a su trabajo, escoja un número bajo. Escoja un número alto si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó mucho a su trabajo.*

Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su productividad mientras estaba trabajando..

La colitis ulcerosa de mi hijo/a no afectó a mi trabajo

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La colitis ulcerosa de mi hijo/a me impidió completamente trabajar.

ENCIERRE EL NÚMERO EN UN CÍRCULO

5. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su productividad mientras trabajaba? *Piense en los días en los que estuvo limitado/a en cuanto a la cantidad o el tipo de trabajo que pudo realizar, los días que hizo menos de lo que le gustaría o los días en los que no pudo realizar su trabajo con la dedicación habitual. Escoja un número bajo si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó solo ligeramente a su trabajo. Escoja un número alto si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó mucho a su trabajo.*

Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su productividad mientras trabajaba.

La colitis ulcerosa de mi hijo/a no tuvo ningún efecto en mi trabajo.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La colitis ulcerosa de mi hijo/a me impidió trabajar.

RODEE UN NÚMERO

6. During the past seven days, how much did your child's ulcerative colitis affect your ability to do your regular daily activities, other than work at a job? By regular activities, we mean the usual activities you do, such as work around the house, shopping, childcare, exercising, studying, etc. Think about times you were limited in the amount or kind of activities you could do and times you accomplished less than you would like. If your child's ulcerative colitis affected your activities only a little, choose a low number. Choose a high number if your child's ulcerative colitis affected your activities a great deal.

My child's ulcerative colitis had no effect on my daily activities.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

My child's ulcerative colitis completely prevented me from doing my daily activities.

CIRCLE A NUMBER

6. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su capacidad para realizar las actividades diarias habituales, excluyendo las de su trabajo remunerado? Por actividades habituales, nos referimos a las actividades cotidianas que realiza, tales como tareas hogareñas, compras, cuidado de los niños, deportes, estudios, etc. Piense en las veces en que estuvo limitado en la cantidad o la clase de actividad que pudo realizar y en las veces en las que hizo menos de lo que hubiera querido. Si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó poco a sus actividades, escoja un número bajo. Escoja un número alto si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó mucho a sus actividades.

Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su capacidad para realizar las actividades diarias habituales,

La colitis ulcerosa de mi hijo/a no afectó a mis actividades habituales.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La colitis ulcerosa de mi hijo/a me impidió completamente hacer mis actividades habituales.

ENCIERRE EL NÚMERO EN UN CÍRCULO

6. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su capacidad para realizar sus actividades cotidianas que no estuviesen relacionadas con su trabajo remunerado? Por actividades cotidianas, nos referimos a aquellas actividades normales que realiza, como las tareas del hogar, hacer la compra, cuidar de niños, hacer ejercicio, estudiar, etc. Piense en las veces en que estuvo limitado/a en lo que respecta a la cantidad o el tipo de actividades que pudo realizar y en las veces en las que hizo menos de lo que le gustaría. Escoja un número bajo si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó solo ligeramente a sus actividades. Escoja un número alto si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó mucho a sus actividades.

Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su capacidad para realizar sus actividades cotidianas que no estuviesen relacionadas con su trabajo remunerado.

La colitis ulcerosa de mi hijo/a no tuvo ningún efecto en mis actividades cotidianas.

La colitis ulcerosa de mi hijo/a me impidió realizar mis actividades cotidianas.

RODEE UN NÚMERO

**TABLA 3. Work Productivity and Activity Impairment questionnaire for Crohn's disease-Caregivers (WPAI-CD-Caregivers). Versión original (en inglés de EE. UU.), traducción previa (en español de España, versión de 2015) y versión propuesta**

| <b>Versión original<br/>(inglés de EE. UU.)</b>  | <b>Versión previa<br/>(español de España)</b>   | <b>Versión propuesta<br/>(español de España)</b>  |
|--|---|---|
| WPAI:CD-Caregiver V2.0<br>(English for USA) 23/JAN/2015  | WPAI:CD-Caregiver V2.1<br>(Spain Spanish) 23/JAN/2015   | Versión enero 2021, adaptado por el Grupo de Trabajo EII de SEGHNP  |
| <b>WPAI-CD-Caregivers</b>  | <b>WPAI-EC-Cuidadores</b>   | <b>WPAI-EC-Cuidadores</b>   |
| The following questions ask about the effect of your child's Crohn's disease on your ability to work and perform regular activities.<br><i>Please fill in the blanks or circle a number, as indicated.</i>   | Las siguientes preguntas se ocupan del efecto que la enfermedad de Crohn de su hijo/a tiene sobre la capacidad que usted tiene para trabajar y realizar actividades cotidianas. <i>Tenga a bien completar los espacios en blanco o encerrar un número en un círculo, según corresponda.</i>   | Las siguientes preguntas están relacionadas con el efecto que la enfermedad de Crohn de su hijo/a tiene sobre su capacidad para trabajar y realizar actividades cotidianas. <i>Rellene los espacios en blanco o rodee un número, según corresponda.</i>   |
| 1. Are you currently employed (working for pay)?<br>____ NO ____ YES<br><i>If NO, check "NO" and skip to question 6.</i>   | ¿Está actualmente empleado (tiene un trabajo remunerado)?<br>____ NO ____ SÍ<br><i>Si la respuesta es NO, marque "NO" y pase a la pregunta 6.</i>   | 1. ¿Trabaja actualmente (trabajo remunerado)?<br>____ NO ____ SÍ<br><i>Si la respuesta es negativa, marque "NO" y pase a la pregunta 6.</i>   |
| The next questions are about the past seven days, not including today.   | Las siguientes preguntas se refieren a los últimos siete días, sin incluir el día de hoy.   | Las siguientes preguntas se refieren a los últimos siete días, sin incluir el día de hoy.   |
| 2. During the past seven days, how many hours did you miss from work because of problems associated with your child's Crohn's disease? <i>Include hours you missed on sick days, times you went in late, left early, etc., because of your child's Crohn's disease. Do not include time you missed for your child to participate in this study.</i> ____ HOURS | 2. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas de trabajo perdió debido a problemas relacionados con la enfermedad de Crohn de su hijo/a? <i>Incluya las horas que perdió por días de enfermedad, las veces que llegó tarde o se fue temprano, etc., por causa de la enfermedad de Crohn de su hijo/a. No incluya el tiempo que perdió por la participación de su hijo/a en este estudio.</i> ____ HORAS | 2. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas faltó al trabajo debido a problemas relacionados con la enfermedad de Crohn de su hijo/a? <i>Incluya las horas que faltó por días de baja por enfermedad, las veces que llegó tarde o se fue antes del trabajo, etc., debido a la enfermedad de Crohn de su hijo/a. No incluya el tiempo que faltó para que su hijo/a participase en este estudio.</i> ____ HORAS |
| 3. During the past seven days, how many hours did you miss from work because of any other reason, such as vacation, holidays, time off for your child to participate in this study? ____ HOURS   | 3. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas de trabajo perdió debido a cualquier otra causa, tal como vacaciones, un día de fiesta o tiempo que se tomó para que su hijo participara/a en este estudio? ____ HORAS  | 3. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas faltó al trabajo por cualquier otra causa, tal como vacaciones, festivos o los días libres que se tomó para que su hijo/a participase en este estudio? ____ HORAS   |
| 4. During the past seven days, how many hours did you actually work? ____ HOURS<br><i>(If "0", skip to question 6.)</i>  | 4. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas realmente trabajó? ____ HORAS<br><i>(Si la respuesta es "0", pase a la pregunta 6.)</i>   | 4. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas trabajó realmente? ____ HORAS<br><i>(Si la respuesta es "0", pase a la pregunta 6.)</i>   |



|   |   |   |
|---|---|---|
| <p>5. During the past seven days, how much did your child's Crohn's disease affect your productivity while you were working? <i>Think about days you were limited in the amount or kind of work you could do, days you accomplished less than you would like, or days you could not do your work as carefully as usual. If your child's Crohn's disease affected your work only a little, choose a low number. Choose a high number if your child's Crohn's disease affected your work a great deal.</i> Consider only how much your child's Crohn's disease affected productivity while you were working.</p> <p>My child's Crohn's disease had no effect on my work.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>My child's Crohn's disease completely prevented me from working.</p> <p>CIRCLE A NUMBER</p> | <p>5. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su productividad mientras estaba trabajando? <i>Piense en los días en que estuvo limitado en cuanto a la cantidad o el tipo de trabajo que pudo realizar, los días que hizo menos de lo que hubiera querido o los días en los que no pudo realizar su trabajo con la dedicación habitual. Si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó poco a su trabajo, escoja un número bajo. Escoja un número alto si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó mucho a su trabajo.</i> Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su productividad mientras estaba trabajando.</p> <p>La enfermedad de Crohn de mi hijo/a no afectó a mi trabajo.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>La enfermedad de Crohn de mi hijo/a me impidió completamente trabajar.</p> <p>ENCIERRE EL NÚMERO EN UN CÍRCULO</p> | <p>5. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su productividad mientras trabajaba? <i>Piense en los días en los que estuvo limitado/a en cuanto a la cantidad o el tipo de trabajo que pudo realizar, los días que hizo menos de lo que le gustaría o los días en los que no pudo realizar su trabajo con la dedicación habitual. Escoja un número bajo si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó solo ligeramente a su trabajo. Escoja un número alto si enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó mucho a su trabajo.</i> Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su productividad mientras trabajaba.</p> <p>La enfermedad de Crohn de mi hijo/a no tuvo ningún efecto en mi trabajo.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>La enfermedad de Crohn de mi hijo/a me impidió trabajar.</p> <p>RODEE UN NÚMERO</p> |
|---|---|---|

|   |  |   |
|---|--|---|
| <p>6. During the past seven days, how much did your child's Crohn's disease affect your ability to do your regular daily activities, other than work at a job? <i>By regular activities, we mean the usual activities you do, such as work around the house, shopping, childcare, exercising, studying, etc. Think about times you were limited in the amount or kind of activities you could do and times you accomplished less than you would like. If your child's Crohn's disease affected your activities only a little, choose a low number. Choose a high number if your child's Crohn's disease affected your activities a great deal.</i> Consider only how much your child's Crohn's disease affected your ability to do your regular daily activities, other than work at a job.</p> <p>My child's Crohn's disease had no effect on my daily activities</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>My child's Crohn's disease completely prevented me from doing my daily activities.</p> <p>CIRCLE A NUMBER</p> | <p>6. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su capacidad para realizar las actividades diarias habituales, excluyendo las de su trabajo remunerado? Por actividades habituales, nos referimos a las actividades cotidianas que realiza, tales como tareas hogareñas, compras, cuidado de los niños, deportes, estudios, etc. Piense en las veces en que estuvo limitado en la cantidad o la clase de actividad que pudo realizar y en las veces en las que hizo menos de lo que hubiera querido. Si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó poco a sus actividades, escoja un número bajo. Escoja un número alto si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó mucho a sus actividades. Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su capacidad para realizar las actividades diarias habituales, excluyendo las de su trabajo.</p> <p>La enfermedad de Crohn de mi hijo/a no afectó a mis actividades habituales.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>La enfermedad de Crohn de mi hijo/a me impidió completamente hacer mis actividades habituales.</p> <p>ENCIERRE EL NÚMERO EN UN CÍRCULO</p> | <p>6. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su capacidad para realizar sus actividades cotidianas que no estuviesen relacionadas con su trabajo remunerado? Por actividades cotidianas, nos referimos a aquellas actividades normales que realiza, como las tareas del hogar, hacer la compra, cuidar de niños, hacer ejercicio, estudiar, etc. Piense en las veces que estuvo limitado/a en lo que respecta a la cantidad o el tipo de actividades que pudo realizar y en las veces en las que hizo menos de lo que le gustaría. Escoja un número bajo si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó solo ligeramente a sus actividades. Escoja un número alto si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó mucho a sus actividades. Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su capacidad para realizar sus actividades cotidianas que no estuviesen relacionadas con su trabajo remunerado.</p> <p>La enfermedad de Crohn de mi hijo/a no tuvo ningún efecto en mis actividades cotidianas.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p>La enfermedad de Crohn de mi hijo/a me impidió realizar mis actividades cotidianas.</p> <p>RODEE UN NÚMERO</p> |
|---|--|---|

Tanto el comité de expertos como el grupo de participantes piloto consideraron de forma unánime que el diseño de ambos instrumentos (seis preguntas de formulación sencilla que se responden dicotómicamente o mediante un valor numérico) así como la mediana de tiempo de respuesta de 2 minutos (rango intercuartílico 1-5) se consideraron óptimos. Asimismo, concluyeron de forma unánime que ambos cuestionarios mostraban una buena validez aparente, pues cubrían todos los aspectos relevantes para evaluar la repercusión laboral y cotidiana de los cuidadores, y no se incluyeron temas irrelevantes.

La adecuación muestral para el análisis factorial exploratorio se confirmó tanto para el cuestionario WPAI-UC-Caregiver como para el WPAI-CD-Caregiver con la prueba de KMO que dio valores de 0,6947 y 0,7179, respectivamente; y la prueba de esfericidad de Bartlett, con un valor de  $p < 0,001$  para ambos. Los 6 ítems se dirigieron a la misma dimensión, como una solución para el análisis factorial. El modelo factorial explicó el 99,99 % y el 94,68 % de la varianza y los coeficientes alfa de Cronbach (0,6581 y 0,6968 respectivamente) indicaron una buena consistencia interna.

## DISCUSIÓN

Este estudio es el primero en llevar a cabo la adaptación transcultural y validación de los cuestionarios WPAI-UC-Caregiver y WPAI-CD-Caregiver en población española. Ambos cuestionarios han demostrado ser instrumentos válidos y fiables para evaluar la repercusión laboral y en las actividades de la vida diaria de las familias de niños con EII-p de nuestro medio.

Cada vez es más clara la necesidad de evaluar y cuidar de forma global el bienestar de los pacientes pediátricos crónicos, considerando no solo la esfera de los síntomas físicos, sino también la repercusión emocional y social tanto en el niño como en sus padres/cuidadores.<sup>1-3</sup> La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) puede definirse como la percepción que tiene el paciente sobre su estado de salud física y mental referida a diferentes esferas vitales, en el contexto de sus valores, creencias, expectativas y medio sociocultural.<sup>26,27</sup> Los pacientes con menores puntuaciones en CVRS sufren una mayor interferencia de la enfermedad en diferentes aspectos vitales. Además, los padres y/o cuidadores pueden verse también perjudicados, y su percepción de la enfermedad del hijo puede a su vez repercutir en la vivencia del hijo.<sup>13,28-31</sup>

Los niños con EII pueden requerir ingresos hospitalarios o acudir con frecuencia a su centro médico para la realización de pruebas, administración de tratamientos, consultas de revisión o incluso para intervenciones quirúrgicas. Además, los síntomas derivados de la enfermedad pueden impedir en ocasiones que el paciente mantenga sus actividades diarias y tienen una mayor frecuencia de faltas de asistencia a clase comparados con el grupo control.<sup>14,15,32,33</sup> Eloi *et al.* analizaron una muestra de 106 niños con EII-p en Francia y reportaron un ausentismo de casi un 5 % de los días del curso escolar, frente al 3 % en el grupo control ( $p = 0,034$ ). En dicho trabajo, aproximadamente el 27 % de las faltas se debieron a eventos programados, como la realización de endoscopias o consultas.<sup>15</sup> Barnes *et al.* estudiaron una muestra de 169 pacientes con EII-p de Reino Unido, donde casi un 40 % perdía un 10 % o más de los días del curso escolar; y solo un 3 % completó una asistencia del 100 %.<sup>14</sup> Todo ello puede implicar que el adulto responsable de su cuidado deba ausentarse del puesto de trabajo o ver su jornada laboral reducida o adaptada. Este ausentismo y/o pérdida de productividad tiene una repercusión directa en el estatus socioeconómico y bienestar emocional de la familia como un todo, pero además implica una serie de costes secundarios a nivel global.<sup>16,34,35</sup>

Los cuestionarios WPAI fueron elaborados por Reilly Associates (<http://www.reillyassociates.net/Index.html>), una empresa de investigación especializada en el diseño y análisis de estudios económicos y de CV. Han diseñado herramientas para evaluar la CV de pacientes/cuidadores con enfermedades crónicas como EII, síndrome de intestino irritable, artritis, diabetes, dermatitis o hipertensión. Las versiones WPAI-UC-Caregiver y WPAI-CD-Caregiver pretenden medir la repercusión laboral y en las actividades cotidianas de la EII-p en los padres/cuidadores.<sup>16,19</sup> Klomberg *et al.* utilizaron estos instrumentos para evaluar prospectivamente el impacto de la EII-p en la productividad de los cuidadores al diagnóstico, a los 3 y a los 12 meses. Observaron que la repercusión descendía con el tiempo y se relacionaba con el grado de actividad de la enfermedad.<sup>16</sup> La traducción al castellano de estos cuestionarios se encuentra disponible, y ha sido empleada tanto en ensayos clínicos como en la práctica diaria. Sin embargo, las versiones en castellano para cuidadores aún no habían sido validadas en familias españolas.<sup>20,21</sup>

La metodología de Beaton *et al.* para la adaptación cultural de cuestionarios pretende optimizar la comprensión por parte de los participantes, incluida la participación de traductores, un grupo de expertos –en este caso formado por investigadores que atienden en su práctica clínica diaria a pacientes con EII-p–, y un grupo de voluntarios de la población diana.<sup>23</sup> En este trabajo, ambos cuestionarios demostraron ser sencillos y fiables, con adecuada validez aparente. La mediana de 2 minutos para completarlos facilita su uso en la práctica clínica diaria. La evaluación psicométrica mediante el análisis factorial y el coeficiente alfa de Cronbach sugiere que estas versiones en español de los cuestionarios WPAI-UC-Caregiver y WPAI-CD-Caregiver tienen una adecuada estructura interna. Cabe señalar la existencia de controversia sobre el punto de corte óptimo para el coeficiente alfa. Un valor bajo podría deberse a un número pequeño de preguntas, una mala interrelación entre ellos o constructos heterogéneos; pero, si es demasiado alto, puede sugerir que algunos elementos son redundantes. Por ello, suelen considerarse los valores entre 0,7 y 0,9 como indicadores de una excelente consistencia interna, y los superiores a 0,9 como subóptimos. Nuestros resultados pueden considerarse como indicadores de una buena consistencia interna dado su valor cercano a 0,7 para instrumentos que contienen solo 6 ítems. Por último, nuestro estudio sugiere una estructura de un solo factor.

Una de las fortalezas del estudio es su diseño multicéntrico, con la participación de 37 centros y la inclusión de una muestra mayor que en trabajos previos. Además, la distribución geográfica de los centros permite asumir el adecuado reflejo de la población española de familias con hijos con EII. Con esta adaptación se ha optimizado el texto y se ha llevado a cabo una validación rigurosa mediante el análisis factorial confirmatorio. Este trabajo tiene también ciertas limitaciones, como su diseño transversal con la inclusión de pacientes en momentos diferentes de la evolución temporal de la enfermedad, lo que puede variar la repercusión en los cuidadores.

En conclusión, las versiones españolas de los cuestionarios WPAI para cuidadores de niños con EII-p son herramientas útiles para su uso tanto en el ámbito clínico como en investigación. Nuestros hallazgos sugieren una buena validez y fiabilidad de ambos instrumentos. ■

## Agradecimientos

A todos los investigadores colaboradores y a todos los niños y padres que participaron en este estudio.

## GRUPO DE TRABAJO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL PEDIÁTRICA DE LA SEGHNP

Enrique Medina Benítez<sup>1</sup>, Ana E. Fernández-Lorenzo<sup>2</sup>, Ana Moreno-Álvarez<sup>2</sup>, Manuel Molina Arias<sup>3</sup>, Inmaculada Hidalgo Montes<sup>3</sup>, Ana Lozano Ruf<sup>4</sup>, Javier Blasco-Alonso<sup>5</sup>, Montserrat Montraveta<sup>6</sup>, Luis Peña-Quintana<sup>7</sup>, Natalia Ramos Rueda<sup>7</sup>, Alejandro Rodríguez Martínez<sup>8</sup>, Gonzalo Botija Arcos<sup>9</sup>, Carmen Alonso Vicente<sup>10</sup>, Ana M. Castro Millán<sup>11</sup>, Ester Donat<sup>12</sup>, Santiago Fernández Cebrián<sup>13</sup>, César Sánchez Sánchez<sup>14</sup>, Inés Loverdos<sup>15</sup>, Oscar Segarra Cantón<sup>16</sup>, Noelia Ruiz Castellano<sup>17</sup>, Ricardo Torres-Peral<sup>18</sup>, Elena Crehuá-Gaudiza<sup>19</sup>, Antonio Millán Jiménez<sup>20</sup>, Carmen Jovani Casano<sup>21</sup>, Saioa Vicente Santamaría<sup>22</sup>, Ana Tabares González<sup>22</sup>, Ruth García-Romero<sup>23</sup>, Ignacio Ros Arnal<sup>23</sup>, María J. Balboa Vega<sup>24</sup>, Laura Escartín Madurga<sup>25</sup>, Nazareth Martinón Torres<sup>26</sup>, Vanesa Crujeiras Martínez<sup>26</sup>, Leticia González-Vives<sup>27</sup>, Begoña Pérez-Moneo<sup>27</sup>, María L. Masiques Mas<sup>28</sup>, Ana M. Vegas Álvarez<sup>29</sup>, Luis Grande Herrero<sup>30</sup>, Enrique La Orden Izquierdo<sup>31</sup>, Francisco J. Chicano Marín<sup>32</sup>, María de las M. Busto Cuiñas<sup>33</sup>, José M. Martínez de Zabarte Fernández<sup>34</sup>, José R. Alberto Alonso<sup>35</sup>, Eva M. Andrés Esteban<sup>36</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Doce de Octubre, Madrid;

<sup>2</sup> Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Materno-Infantil Teresa Herrera, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña; <sup>3</sup> Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>4</sup> Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona; <sup>5</sup> Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; <sup>6</sup> Unidad de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>7</sup> Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; <sup>8</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>9</sup>

Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid; <sup>10</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid; <sup>11</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife; <sup>12</sup> Sección de Gastroenterología y Hepatología Pediátrica, Hospital Universitari i Politècnic la Fe, Valencia; <sup>13</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense; <sup>14</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>15</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Parc Taulí, Sabadell; <sup>16</sup> Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona; <sup>17</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; <sup>18</sup> Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca; <sup>19</sup> Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia; <sup>20</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario de Valme, Universidad de Sevilla, Sevilla; <sup>21</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana; <sup>22</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; <sup>23</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza; <sup>24</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>25</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; <sup>26</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela; <sup>27</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; <sup>28</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital General de Granollers, Barcelona; <sup>29</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid; <sup>30</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario de Getafe, Madrid; <sup>31</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro; <sup>32</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor, Murcia; <sup>33</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Complejo Hospitalario de Pontevedra,







Pontevedra; <sup>34</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Obispo Polanco, Teruel; <sup>35</sup> Sección de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; <sup>36</sup> Fundación para la Investigación Biomédica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

## REFERENCIAS

1. Kish AM, Newcombe PA, Haslam DM. Working and caring for a child with chronic illness: A review of current literature. *Child Care Health Dev.* 2018;44(3):343-54.
2. Hatzmann J, Peek N, Heymans H, Maurice-Stam H, Grootenhuis M. Consequences of caring for a child with a chronic disease: Employment and leisure time of parents. *J Child Heal Care.* 2014;18(4):346-57.
3. Pop-Jordanova N. Chronic Diseases in Children as a Challenge for Parenting. *Pril.* 2023;44(1):27-36.
4. Pinquart M. Do the parent-child relationship and parenting behaviors differ between families with a child with and without chronic illness? a meta-analysis. *J Pediatr Psychol.* 2013;38(7):708-21.
5. Crandell JL, Sandelowski M, Leeman J, Havill N, Knafk K. Parenting behaviors and the well-being of children with a chronic physical condition. *Fam Syst Health.* 2018;36(1):45-61.
6. Quittner AL, Opiari L, Espelage DL, Carter B, Eid N, Eigen H. Role strain in couples with and without a child with a chronic illness: associations with marital satisfaction, intimacy, and daily mood. *Health Psychol.* 1998;17(2):112-24.
7. Paulides E, Cornelissen D, de Vries AC, van der Woude C. Inflammatory bowel disease negatively impacts household and family life. *Frontline Gastroenterol.* 2022;13(5):402-8.
8. Thapwong P, Norton C, Rowland E, Farah N, Czuber-Dochan W. A systematic review of the impact of inflammatory bowel disease (IBD) on family members. *J Clin Nurs.* 2023;32(9-10):2228-38.
9. Šýkora J, Pomahačová R, Kreslová M, Cvalínová D, Štych P, Schwarz J. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2018;24(25):2741-63.
10. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, Mak J, Kaplan G, Ng S, et al. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Gastroenterology.* 2022;162(4):1147-59.e4.
11. Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Mantínez Gómez M, Medina E, et al. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): the SPIRIT registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(1):73-80.
12. Ahmed S, Alam S, Alsabri M. Health-Related Quality of Life in Pediatric Inflammatory Bowel Disease Patients: A Narrative Review. *Cureus.* 2022;14(9):e29282.
13. Nomura S, Hirano Y, Takeuchi I, Shimizu H, Arai K. Anxiety, Depression, and Quality of Life in Parents of Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: A Longitudinal Study. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2023;26(5):239-48.
14. Barnes C, Ashton JJ, Borca F, Cullen M, Walker D, Beattie R. Children and young people with inflammatory bowel disease attend less school than their healthy peers. *Arch Dis Child.* 2020;105(7):671-6.
15. Eloi C, Foulon G, Bridoux-Henno L, Breton E, Pelatan C, Chaillou E, et al. Inflammatory Bowel Diseases and School Absenteeism. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(4):541-6.

16. Klomberg RCW, Aardoom MA, Kemos P, Rizopoulos D, Ruemmele F, Croft N, et al. High Impact of Pediatric Inflammatory Bowel Disease on Caregivers' Work Productivity and Daily Activities: An International Prospective Study. *J Pediatr*. 2022;246:95-102.e4.
17. Andreasson E, Svensson K, Berggren F. Prp11. The Validity of the Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for Patients With Asthma (WPAI-asthma): Results From a Web-Based Study. *Value Health*. 2003;6(6):780.
18. Giovannetti ER, Wolff JL, Frick KD, Boulton C. Construct validity of the work productivity and activity impairment questionnaire across informal caregivers of chronically ill older patients. *Value Health*. 2009;12(6):1011-7.
19. Ruemmele FM, Crandall W, Escher JC, Veereman-Wauters G, Lazar A, Skup M, et al. P223 Improved work productivity in caregivers of pediatric patients with Crohn's disease treated with adalimumab. *J Crohn's Colitis*. 2013;7(Suppl 1):S99.
20. Reilly M. Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire. WPAI Translations. ©2002 Margaret Reilly Associates, Inc. [Consulta: 24 de abril de 2024]. Disponible en: [http://www.reillyassociates.net/WPAI\\_Translations.html](http://www.reillyassociates.net/WPAI_Translations.html)
21. Vergara M, Montserrat A, Casellas F, Villoria A, Suárez D, Maudsley M, et al. A new validation of the spanish work productivity and activity impairment Questionnaire-Crohn's disease version. *Value Health*. 2011;14(6):859-61.
22. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The Validity and Reproducibility of a Work Productivity and Activity Impairment Instrument. *Pharmacoeconomics*. 1993;4(5):353-65.
23. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz M. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24):3186-91.
24. Roco Videla Á, Hernández Orellana M, Silva González O. ¿Cuál es el tamaño muestral adecuado para validar un cuestionario? *Nutr Hosp*. 2021;38(4):877-8.
25. Connell J, Carlton J, Grundy A, Buck E, Keetharuth A, Ricketts T, et al. The importance of content and face validity in instrument development: lessons learnt from service users when developing the Recovering Quality of Life measure (ReQoL). *Qual Life Res*. 2018;27(7):1893-902.
26. Wang J, Jin W, Shi L, Geng Y, Zhu X, Hu W. Health-Related Quality of Life in Children: The Roles of Age, Gender and Interpersonal Trust. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(22):15408.
27. Griffiths AM, Nicholas D, Smith C, Munck M, Stephens D, Durno C, et al. Development of a Quality-of-Life Index for Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Dealing with Differences Related to Age and IBD Type. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;28(4):S46-52.
28. Murphy LK, De La Vega R, Kohut SA, Kawamura J, Levy R, Palermo T. Systematic Review: Psychosocial Correlates of Pain in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(5):697-710.
29. Cesa KT, Cunningham CA, Noll RB, Kim S. Parental Distress in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases: Associations With Time From Diagnosis, Disease Activity, and Demographic Factors. *Crohns Colitis* 360. 2022;4(2):otac019.
30. Murphy LK, Rights JD, Ricciuto A, Church P, Kohut S. Biopsychosocial Correlates of Presence and Intensity of Pain in Adolescents With Inflammatory Bowel Disease. *Front Pediatr*. 2020;8:559.
31. Rea KE, Cushman GK, Westbrook AL, Reed B. Parenting Stress over the First Year of Inflammatory Bowel Disease Diagnosis. *J Pediatr Psychol*. 2022;47(10):1156-66.
32. Mackner LM, Greenley RN, Szigethy E, Herzer M, Deer K, Hommel K. Psychosocial issues in pediatric inflammatory bowel disease: Report of the north american society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(4):449-58.
33. Marri SR, Buchman AL. The education and employment status of patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(2):171-7.
34. Kaplan GG, Kuenzig ME, Windsor JW, Bernstein C, Bitton A, Coward S, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: COVID-19 and IBD. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2023;6(Suppl 2):S76-82.
35. Cushman G, Shih S, Reed B. Parent and family functioning in pediatric inflammatory bowel disease. *Children (Basel)*. 2020;7(10):188.

# Cross-cultural adaptation and validation of Work Productivity and Activity Impairment questionnaires for caregivers of patients with pediatric inflammatory bowel disease in Spain. A multicenter study

Marta Velasco Rodríguez-Belvis<sup>1</sup> , Laura Palomino<sup>1</sup> , Gemma Pujol-Muncunill<sup>2</sup> , Rafael Martin-Masot<sup>3</sup> , Josefa Barrio Torres<sup>4</sup> , Víctor M. Navas-López<sup>3\*</sup> , Javier Martín de Carpi<sup>2\*</sup>, Task Force for Pediatric Inflammatory Bowel Disease of the Spanish Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (SEGHNP)#

## ABSTRACT

**Introduction.** The WPAI-UC/CD-Caregiver questionnaires assess the impact of ulcerative colitis (UC) or Crohn's disease (CD) on parents'/caregivers' work life and daily activities. Our objective was to adapt and validate these questionnaires in the Spanish population.

**Methods.** A translation and back-translation were done. The document was assessed by an expert committee and a pilot group of families of patients with pediatric inflammatory bowel disease (p-IBD). For validation, the parents/caregivers of patients with p-IBD (10–18 years old) were recruited. The expert committee and the pilot group conducted a subjective assessment of the format and time necessary to complete the questionnaires.

Cronbach's alpha coefficient was estimated and a factor analysis with varimax rotation was done. Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) coefficients and Bartlett's sphericity test were estimated to test the adequacy of the factor analysis.

**Results.** A total of 370 patients (median age: 14.1 years) and 263 parents/caregivers of patients with UC or unclassified IBD and 261 parents/caregivers of patients with CD were included. The KMO coefficients (0.6947 and 0.7179) and Bartlett's sphericity test ( $p < 0.001$ ) confirmed the adequacy of the factor analysis. The 6 items targeted the same domain. The factor model accounted for 99.99% and 94.68% of variance, and Cronbach's alpha coefficients (0.6581 and 0.6968) showed an adequate consistency. The format and the median time of 2 minutes to complete the questionnaires were considered optimal.

**Conclusions.** The versions of the WPAI-Caregiver questionnaires validated in the Spanish population may be used in families whose children have IBD.

**Keywords:** inflammatory bowel conditions; surveys and questionnaires; WPAI-UC-Caregiver and WPAI-CD-Caregiver; validation study.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10329>

**To cite:** Velasco Rodríguez-Belvis M, Palomino L, Pujol-Muncunill G, Martin-Masot R, Barrio Torres J, Navas-López VM, et al. Cross-cultural adaptation and validation of Work Productivity and Activity Impairment questionnaires for caregivers of patients with pediatric inflammatory bowel disease in Spain. A multicenter study. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410329.

<sup>1</sup> Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain; <sup>2</sup> Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Spain; <sup>3</sup> Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, Spain; <sup>4</sup> Unit of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, Spain.

\* These authors are the main authors.

# Members of the Task Force for Pediatric Inflammatory Bowel Disease of the SEGHNP listed at the end of the document.

**Correspondence to** Rafael Martin-Masot: [rafammgr@gmail.com](mailto:rafammgr@gmail.com)

**Funding:** The study was supported by the Spanish Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, SEGHNP), which waived the payment of the costs associated with the use of the REDCap® platform under a SEGHNP license.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 1-25-2024

**Accepted:** 4-24-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Studies involving pediatric patients with chronic diseases reflect the impact of these conditions on various aspects of the lives of their family or caregivers.<sup>1-3</sup> The need for care of these patients may decrease their time and energy in relation to work, leisure, self-care, or even interfere in their relationship with a partner, the patient, or other siblings.<sup>4-8</sup>

Inflammatory bowel disease (IBD) encompasses 3 chronic inflammatory diseases affecting the gastrointestinal tract: ulcerative colitis (UC), Crohn's disease (CD), and unclassified inflammatory bowel disease (u-IBD). The incidence of IBD in pediatrics has increased in recent decades, with an earlier age at diagnosis.<sup>9-11</sup> The chronic nature, potential severity, and unpredictability of the course of IBD may have an impact on the quality of life (QoL) of patients and their families or caregivers.<sup>12,13</sup> Patients with pediatric IBD (p-IBD) require frequent hospital visits for consultations, complementary tests, treatment, or hospitalization due to a flare-up or complication. All this results in school absenteeism and the need to be accompanied by their caregivers, who are forced to adapt their working hours or take a day off work.<sup>14-16</sup>

The Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) questionnaires were designed by Reilly et al. to assess the impact on work and daily activities of different chronic diseases, for both patients and their caregivers.<sup>17,18</sup> The Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for Ulcerative Colitis-Caregiver (WPAI-UC-Caregiver) version and the Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for Crohn's disease-Caregiver (WPAI-CD-Caregiver) version aim to measure this aspect of parents/caregivers of pediatric patients with UC or CD, respectively.<sup>16,19</sup> These questionnaires had been translated into Spanish, but the versions for caregivers had not yet been validated among Spanish families.<sup>20,21</sup> In addition, some linguistic expressions that are difficult to understand were identified in the available Spanish versions. Our objective was to carry out the cultural adaptation and validation of these tools in the Spanish population.

## METHODS

### Instrument description

The WPAI-UC-Caregiver and WPAI-CD-Caregiver questionnaires include 6 questions regarding the past week in the life of the patient's

parent/caregiver. The first question requires a dichotomous answer (yes/no) regarding their employment status. The other 5 questions require a numerical value answer: hours of work missed due to the child's disease, hours of work missed for other reasons, hours actually worked, and the extent to which the child's disease affected their productivity during the workday and their daily activities, from 0 (no impact) to 10 (maximum impact). Scores are estimated using the formulas available in [http://www.reillyassociates.net/WPAI\\_Scoring.html](http://www.reillyassociates.net/WPAI_Scoring.html) and are described as percentage of involvement/productivity loss; a higher score indicates a greater impact.<sup>22</sup>

### Initial translation and validation

The original questionnaires were obtained from the Reilly et al.'s website (<http://www.reillyassociates.net>), which offers them for research studies. Based on the original questionnaires (in English), the methodology proposed by Beaton et al. of translation, back-translation, and assessment by an expert committee—made up of the team of translators, the experts in methodology, and the corresponding healthcare professionals (6 of the project's investigators, with experience in the translation and validation of quality of life questionnaires and who see patients with p-IBD in their clinical practice)—was applied to achieve a consensual version.<sup>23</sup> Subsequently, a pilot group of 12 families of patients with p-IBD were invited to complete the questionnaires to identify any potential unclear items.

### Field test

#### Population

Members of the Spanish Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Sociedad Española de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica, SEGHN) were invited to recruit patients with p-IBD aged 10 to 18 years, who attended follow-up consultations between February 2021 and June 2023, and at least one of their parents/caregivers. The WPAI-UC-Caregiver or WPAI-CD-Caregiver questionnaires were administered to the caregivers of patients diagnosed with UC/u-IBD, or CD, respectively. The patient's physician was responsible for explaining the study, obtaining the consents, and delivering the questionnaires, offering the option to complete them on the spot or returning them

at the following visit. A minimum sample size of 60 questionnaires of each type was estimated, according to the standard recommendations of including 10 subjects for each item.<sup>24</sup>

### Collected variables

Patients' sex, age at diagnosis and at the time of participation, diagnosis, Paris classification, clinical activity index, treatment, and physician's global assessment were recorded. To assess the feasibility of the questionnaires, both the expert committee and the pilot group of participants considered the format and time required to complete them. To this end, participants were asked to measure and write on the questionnaire the time spent completing it, and to respond verbally to the questions: "Do you find the format of the questionnaire adequate?", "Do you find the time taken to complete it adequate?". Face validity was established by subjectively considering the degree to which the questionnaires appeared to measure their objective, covering all aspects relevant to the purpose of the analysis (impact on work and daily activities).

### Analysis plan

#### Feasibility

The assessment of both the expert committee and the pilot group of participants regarding the adequacy of the format and the time needed to complete them was analyzed.

#### Questionnaire reliability and validation

The sample adequacy for the exploratory factor analysis was estimated using the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) test (considering values above 0.5 as an adequate correlation) and Bartlett's test of sphericity ( $p < 0.05$ ) to check the adequacy of the exploratory factor analysis. For validation, Cronbach's alpha coefficient was estimated, which is expressed in values between 0 and 1; values between 0.7 and 0.9 are usually considered to indicate an excellent internal consistency. To analyze the construct validity, a confirmatory factor analysis with varimax rotation (with desirable values above 0.5) was performed. Face validity was analyzed by considering the subjective assessment of the expert committee and the pilot group of patients regarding the extent to which the test appeared to measure what it was intended to measure.<sup>25</sup>

Data were collected and stored in REDCap® (Research Electronic Data Capture) under the SEGHNIP's license. Qualitative variables were

expressed as percentages, while quantitative variables, as mean and 95% confidence interval in the case of a normal distribution, and as median and interquartile range in the absence of a normal distribution. Data were analyzed using the SPSS® software, version 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

The study was approved by the Drug Research Ethics Committee of Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, in Madrid, the sponsoring site (internal code: R-0090/20). All parents/caregivers signed the corresponding informed consents and completed the Spanish language versions of the questionnaires. Children gave their consent or assent, as applicable for their age.

### RESULTS

A total of 382 families were recruited from 37 hospitals, of which 370 patients with their parents/caregivers were finally included in the study. The rest were excluded due to lack of data or errors in the completion of the forms that turned them invalid for statistical analysis. *Table 1* describes the patients' demographic and clinical variables. A total of 524 questionnaires were analyzed: 263 completed by parents/caregivers of children with UC or u-IBD and 261 by parents/caregivers of children with CD. Of all questionnaires included in the study, 54% were completed by women. In addition, 31% of the entire sample had completed graduate or postgraduate education. At the time of completing the questionnaire, 60% worked for an employer and up to 23% were unemployed.

The WPAI-UC-Caregiver and WPAI-CD-Caregiver versions in Spanish that were obtained after the cross-cultural adaptation process conducted based on the model proposed by Beaton et al. were similar to previous translations. The original versions of both questionnaires (in English for US), the translations available until that moment (in Spanish for Spain, 2015 version), and both cross-cultural adaptations resulting from this study are shown in *Tables 2 and 3*.

Both the expert committee and the group of pilot participants unanimously considered that the design of both instruments (6 simply worded questions answered dichotomously or using a numerical value) as well as the median response time of 2 minutes (interquartile range: 1–5) were optimal. They also unanimously concluded that both questionnaires showed an adequate face validity because they covered all relevant aspects for assessing the impact on caregivers' work



**TABLE 1. Demographic and clinical characteristics of patients with pediatric inflammatory bowel disease (n = 370)**

|  |                  |
|--|------------------|
| Male sex (%)   | 207 (56)         |
| Age at diagnosis, years, median (IQR)  | 11.3 (8.7–13.3)  |
| Age at the time of participation, years, median (IQR)                            | 14.4 (12.4–16.1) |
| <b>Type of IBD diagnosed, n (%)</b>  |                  |
| Crohn's disease (CD)   | 226 (61.1)       |
| Ulcerative colitis (UC)  | 128 (34.6)       |
| Unclassified IBD (u-IBD)   | 16 (4.3)         |
| <b>Paris classification of UC and u-IBD, n (%)</b>                               | 144 (38.9)       |
| <b>E: extension (maximal macroscopic inflammation)</b>                           |                  |
| E1: ulcerative proctitis   | 11 (8)           |
| E2: left-sided UC (distal to the splenic flexure)                                | 27 (19)          |
| E3: extensive UC (distal to the hepatic flexure)                                 | 10 (7)           |
| E4: pancolitis (proximal to the hepatic flexure)                                 | 95 (66)          |
| <b>S: severity (severe defined by PUCAI &gt;65)</b>                              |                  |
| S0: never severe   | 95 (66)          |
| S1: ever severe  | 49 (34)          |
| <b>Paris classification of CD, n (%)</b>   | 226 (61.1)       |
| <b>A: age at diagnosis</b>   |                  |
| A1a: 0 to <10 years  | 77 (34)          |
| A1b: 10 to <17 years   | 149 (66)         |
| <b>L: location</b>   |                  |
| L1: distal 1/3 ileum +/- limited cecal disease                                   | 52 (23)          |
| L2: colonic  | 29 (13)          |
| L3: ileocolonic  | 144 (64)         |
| L4a: upper disease proximal to ligament of Treitz                                | 40 (18)          |
| L4b: upper disease distal to ligament of Treitz and proximal to distal 1/3 ileum | 11 (5)           |
| <b>B: behavior</b>   |                  |
| B1: nonstricturing and nonpenetrating  | 187 (83)         |
| B2: stricturing  | 23 (10)          |
| B3: penetrating  | 11 (5)           |
| B2-B3: both penetrating and stricturing  | 5 (2)            |
| P: perianal disease  | 61 (27)          |
| <b>G: growth</b>   |                  |
| G0: no evidence of growth delay  | 169 (75)         |
| G1: growth delay   | 57 (25)          |
| PUCAI at the time of participation, median (IQR)                                 | 0 (0-10)         |
| Patients in remission, n (%)   | 108 (75)         |
| wPCDAI at the time of participation, median (IQR)                                | 0 (0-10)         |
| Patients in remission, n (%)   | 179 (79.2)       |
| <b>Treatments received at the time of participation, n (%)</b>                   |                  |
| Biological therapy   | 114 (30.8)       |
| Immunosuppressive therapy  | 165 (44.6)       |
| Corticosteroids  | 22 (6)           |
| 5-ASAs   | 125 (33.7)       |
| Other  | 103 (27.8)       |
| <b>Physician's global assessment (PGA), n (%)</b>                                |                  |
| Normal   | 259 (70)         |
| Mild   | 52 (14)          |
| Moderate   | 37 (10)          |
| Severe   | 22 (6)           |

IQR: interquartile range.

IBD: inflammatory bowel disease.

PUCAI: Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index.

wPCDAI: weighted Pediatric Crohn's Disease Activity Index.

**TABLE 2. Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for Ulcerative Colitis-Caregiver (WPAI-UC-Caregiver). Original version (English for USA), previous translated version (Spanish for Spain, 2015), and proposed version**

| <b>Original version<br/>(English for USA)</b><br>WPAI:UC-Caregiver V2.0<br>(English for USA) 23/JAN/2015  | <b>Previous version<br/>(Spanish for Spain)</b><br>WPAI:UC-Caregiver V2.1<br>(Spanish for Spain) 23/JAN/2015   | <b>Proposed version<br/>(Spanish for Spain)</b><br>Version from January 2021, adapted by<br>the Task Force for IBD of the SEGHNP   |
|---|--|--|
| <b>WPAI-UC-Caregiver</b>  | <b>WPAI-CU-Cuidadores</b>  | <b>WPAI-CU-Cuidadores</b>  |
| The following questions ask about the effect of your child's ulcerative colitis on your ability to work and perform regular activities.<br><i>Please fill in the blanks or circle a number, as indicated.</i>   | Las siguientes preguntas se ocupan del efecto que la colitis ulcerosa de su hijo/a tiene sobre la capacidad que usted tiene para trabajar y realizar actividades cotidianas.<br><i>Tenga a bien completar los espacios en blanco o encerrar un número en un círculo, según corresponda.</i>  | Las siguientes preguntas están relacionadas con el efecto que la colitis ulcerosa de su hijo/a tiene sobre su capacidad para trabajar y realizar actividades cotidianas.<br><i>Rellene los espacios en blanco o rodee un número, según corresponda.</i>  |
| 1. Are you currently employed (working for pay)?<br>____ NO ____ YES<br><i>If NO, check "NO" and skip to question 6.</i>  | ¿Está actualmente empleado (tiene un trabajo remunerado)?<br>____ NO ____ SÍ<br><i>Si la respuesta es NO, marque "NO" y pase a la pregunta 6.</i>  | 1. ¿Trabaja actualmente (trabajo remunerado)?<br>____ NO ____ SÍ<br><i>Si la respuesta es negativa, marque "NO" y pase a la pregunta 6.</i>  |
| The next questions are about the past seven days, not including today.  | Las siguientes preguntas se refieren a los últimos siete días, sin incluir el día de hoy.  | Las siguientes preguntas se refieren a los últimos siete días, sin incluir el día de hoy.  |
| 2. During the past seven days, how many hours did you miss from work because of problems associated with your child's ulcerative colitis?<br><i>Include hours you missed on sick days, times you went in late, left early, etc., because of your child's ulcerative colitis. Do not include time you missed for your child to participate in this study. ____ HOURS</i> | 2. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas de trabajo perdió debido a problemas relacionados con la colitis ulcerosa de su hijo/a?<br><i>Incluya las horas que perdió por días de enfermedad, las veces que llegó tarde o se fue temprano, etc., por causa de la colitis ulcerosa de su hijo/a. No incluya el tiempo que perdió por la participación de su hijo/a en este estudio. ____ HORAS</i> | 2. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas faltó al trabajo debido a problemas relacionados con la colitis ulcerosa de su hijo/a?<br><i>Incluya las horas que faltó por días de baja por enfermedad, las veces que llegó tarde o se fue antes del trabajo, etc., debido a la colitis ulcerosa de su hijo/a. No incluya el tiempo que faltó para que su hijo/a participase en este estudio. ____ HORAS</i> |
| 3. During the past seven days, how many hours did you miss from work because of any other reason, such as vacation, holidays, time off for your child to participate in this study? ____ HOURS  | 3. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas de trabajo perdió debido a cualquier otra causa, tal como vacaciones, un día de fiesta o tiempo que se tomó para que su hijo participara/a en este estudio? ____ HORAS   | 3. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas faltó al trabajo por cualquier otra causa, tal como vacaciones, festivos o los días libres que se tomó para que su hijo/a participase en este estudio? ____ HORAS  |
| 4. During the past seven days, how many hours did you actually work? ____ HOURS<br><i>(If "0", skip to question 6.)</i>   | 4. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas realmente trabajó?<br>____ HORAS <i>(Si la respuesta es "0", pase a la pregunta 6.)</i>  | 4. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas trabajó realmente? ____ HORAS<br><i>(Si la respuesta es "0", pase a la pregunta 6.)</i>  |

5. During the past seven days, how much did your child's ulcerative colitis affect your productivity while you were working? *Think about days you were limited in the amount or kind of work you could do, days you accomplished less than you would like, or days you could not do your work as carefully as usual. If your child's ulcerative colitis affected your work only a little, choose a low number. Choose a high number if your child's ulcerative colitis affected your work a great deal.* Consider only how much your child's ulcerative colitis affected productivity while you were working.

My child's ulcerative colitis had no effect on my work.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

My child's ulcerative colitis completely prevented me from working.

CIRCLE A NUMBER

5. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su productividad mientras estaba trabajando? *Piense en los días en que estuvo limitado en cuanto a la cantidad o el tipo de trabajo que pudo realizar, los días que hizo menos de lo que hubiera querido o los días en los que no pudo realizar su trabajo con la dedicación habitual. Si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó poco a su trabajo, escoja un número bajo. Escoja un número alto si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó mucho a su trabajo.* Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su productividad mientras estaba trabajando..

La colitis ulcerosa de mi hijo/a no afectó a mi trabajo

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La colitis ulcerosa de mi hijo/a me impidió completamente trabajar.

ENCIERRE EL NÚMERO EN UN CÍRCULO

5. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su productividad mientras trabajaba? *Piense en los días en los que estuvo limitado/a en cuanto a la cantidad o el tipo de trabajo que pudo realizar, los días que hizo menos de lo que le gustaría o los días en los que no pudo realizar su trabajo con la dedicación habitual. Escoja un número bajo si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó solo ligeramente a su trabajo. Escoja un número alto si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó mucho a su trabajo.* Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su productividad mientras trabajaba.

La colitis ulcerosa de mi hijo/a no tuvo ningún efecto en mi trabajo.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La colitis ulcerosa de mi hijo/a me impidió trabajar.

RODEE UN NÚMERO

6. During the past seven days, how much did your child's ulcerative colitis affect your ability to do your regular daily activities, other than work at a job? By regular activities, we mean the usual activities you do, such as work around the house, shopping, childcare, exercising, studying, etc. Think about times you were limited in the amount or kind of activities you could do and times you accomplished less than you would like. If your child's ulcerative colitis affected your activities only a little, choose a low number. Choose a high number if your child's ulcerative colitis affected your activities a great deal.

My child's ulcerative colitis had no effect on my daily activities.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

My child's ulcerative colitis completely prevented me from doing my daily activities.

CIRCLE A NUMBER

6. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su capacidad para realizar las actividades diarias habituales, excluyendo las de su trabajo remunerado? Por actividades habituales, nos referimos a las actividades cotidianas que realiza, tales como tareas hogareñas, compras, cuidado de los niños, deportes, estudios, etc. Piense en las veces en que estuvo limitado en la cantidad o la clase de actividad que pudo realizar y en las veces en las que hizo menos de lo que hubiera querido. Si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó poco a sus actividades, escoja un número bajo. Escoja un número alto si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó mucho a sus actividades.

Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su capacidad para realizar las actividades diarias habituales,

La colitis ulcerosa de mi hijo/a no afectó a mis actividades habituales.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La colitis ulcerosa de mi hijo/a me impidió completamente hacer mis actividades habituales.

ENCIERRE EL NÚMERO EN UN CÍRCULO

6. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su capacidad para realizar sus actividades cotidianas que no estuviesen relacionadas con su trabajo remunerado? Por actividades cotidianas, nos referimos a aquellas actividades normales que realiza, como las tareas del hogar, hacer la compra, cuidar de niños, hacer ejercicio, estudiar, etc. Piense en las veces en que estuvo limitado/a en lo que respecta a la cantidad o el tipo de actividades que pudo realizar y en las veces en las que hizo menos de lo que le gustaría. Escoja un número bajo si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó solo ligeramente a sus actividades. Escoja un número alto si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó mucho a sus actividades.

Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la colitis ulcerosa de su hijo/a a su capacidad para realizar sus actividades cotidianas que no estuviesen relacionadas con su trabajo remunerado.

La colitis ulcerosa de mi hijo/a no tuvo ningún efecto en mis actividades cotidianas.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La colitis ulcerosa de mi hijo/a me impidió realizar mis actividades cotidianas.

RODEE UN NÚMERO

**TABLE 3. Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for Crohn's Disease-Caregiver (WPAI-CD-Caregiver). Original version (English for USA), previous translated version (Spanish for Spain, 2015) and proposed version**

| <b>Original version (English for USA)</b><br>WPAI:CD-Caregiver V2.0<br>(English for USA) 23/JAN/2015<br><b>WPAI-CD-Caregiver</b>   | <b>Previous version (Spanish for Spain)</b><br>WPAI:CD-Caregiver V2.1<br>(Spanish for Spain) 23/JAN/2015<br><b>WPAI-EC-Cuidadores</b>   | <b>Proposed version (Spanish for Spain)</b><br>Version from January 2021, adapted by<br>the Task Force for IBD of the SEGHNP<br><b>WPAI-EC-Cuidadores</b>   |
|--|---|---|
| The following questions ask about the effect of your child's Crohn's disease on your ability to work and perform regular activities.<br><i>Please fill in the blanks or circle a number, as indicated.</i>   | Las siguientes preguntas se ocupan del efecto que la enfermedad de Crohn de su hijo/a tiene sobre la capacidad que usted tiene para trabajar y realizar actividades cotidianas. <i>Tenga a bien completar los espacios en blanco o encerrar un número en un círculo, según corresponda.</i>   | Las siguientes preguntas están relacionadas con el efecto que la enfermedad de Crohn de su hijo/a tiene sobre su capacidad para trabajar y realizar actividades cotidianas. <i>Rellene los espacios en blanco o rodee un número, según corresponda.</i>   |
| 1. Are you currently employed (working for pay)?<br>____ NO ____ YES<br><i>If NO, check "NO" and skip to question 6.</i>   | ¿Está actualmente empleado (tiene un trabajo remunerado)?<br>____ NO ____ SÍ<br><i>Si la respuesta es NO, marque "NO" y pase a la pregunta 6.</i>   | 1. ¿Trabaja actualmente (trabajo remunerado)?<br>____ NO ____ SÍ<br><i>Si la respuesta es negativa, marque "NO" y pase a la pregunta 6.</i>   |
| The next questions are about the past seven days, not including today.   | Las siguientes preguntas se refieren a los últimos siete días, sin incluir el día de hoy.   | Las siguientes preguntas se refieren a los últimos siete días, sin incluir el día de hoy.   |
| 2. During the past seven days, how many hours did you miss from work because of problems associated with your child's Crohn's disease? <i>Include hours you missed on sick days, times you went in late, left early, etc., because of your child's Crohn's disease. Do not include time you missed for your child to participate in this study.</i> ____ HOURS | 2. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas de trabajo perdió debido a problemas relacionados con la enfermedad de Crohn de su hijo/a? <i>Incluya las horas que perdió por días de enfermedad, las veces que llegó tarde o se fue temprano, etc., por causa de la enfermedad de Crohn de su hijo/a. No incluya el tiempo que perdió por la participación de su hijo/a en este estudio.</i> ____ HORAS | 2. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas faltó al trabajo debido a problemas relacionados con la enfermedad de Crohn de su hijo/a? <i>Incluya las horas que faltó por días de baja por enfermedad, las veces que llegó tarde o se fue antes del trabajo, etc., debido a la enfermedad de Crohn de su hijo/a. No incluya el tiempo que faltó para que su hijo/a participase en este estudio.</i> ____ HORAS |
| 3. During the past seven days, how many hours did you miss from work because of any other reason, such as vacation, holidays, time off for your child to participate in this study? ____ HOURS   | 3. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas de trabajo perdió debido a cualquier otra causa, tal como vacaciones, un día de fiesta o tiempo que se tomó para que su hijo participara/a en este estudio? ____ HORAS  | 3. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas faltó al trabajo por cualquier otra causa, tal como vacaciones, festivos o los días libres que se tomó para que su hijo/a participase en este estudio? ____ HORAS   |
| 4. During the past seven days, how many hours did you actually work? ____ HOURS<br><i>(If "0", skip to question 6.)</i>  | 4. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas realmente trabajó? ____ HORAS<br><i>(Si la respuesta es "0", pase a la pregunta 6.)</i>   | 4. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas trabajó realmente? ____ HORAS<br><i>(Si la respuesta es "0", pase a la pregunta 6.)</i>   |

5. During the past seven days, how much did your child's Crohn's disease affect your productivity while you were working? *Think about days you were limited in the amount or kind of work you could do, days you accomplished less than you would like, or days you could not do your work as carefully as usual. If your child's Crohn's disease affected your work only a little, choose a low number. Choose a high number if your child's Crohn's disease affected your work a great deal.* Consider only how much your child's Crohn's disease affected productivity while you were working.

My child's Crohn's disease had no effect on my work.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

My child's Crohn's disease completely prevented me from working.

CIRCLE A NUMBER

5. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su productividad mientras estaba trabajando? *Piense en los días en que estuvo limitado en cuanto a la cantidad o el tipo de trabajo que pudo realizar, los días que hizo menos de lo que hubiera querido o los días en los que no pudo realizar su trabajo con la dedicación habitual. Si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó poco a su trabajo, escoja un número bajo. Escoja un número alto si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó mucho a su trabajo.* Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su productividad mientras estaba trabajando.

La enfermedad de Crohn de mi hijo/a no afectó a mi trabajo.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La enfermedad de Crohn de mi hijo/a me impidió completamente trabajar.

ENCIERRE EL NÚMERO EN UN CÍRCULO

5. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su productividad mientras trabajaba? *Piense en los días en los que estuvo limitado/a en cuanto a la cantidad o el tipo de trabajo que pudo realizar, los días que hizo menos de lo que le gustaría o los días en los que no pudo realizar su trabajo con la dedicación habitual. Escoja un número bajo si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó solo ligeramente a su trabajo. Escoja un número alto si enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó mucho a su trabajo.* Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su productividad mientras trabajaba.

La enfermedad de Crohn de mi hijo/a no tuvo ningún efecto en mi trabajo.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La enfermedad de Crohn de mi hijo/a me impidió trabajar.

RODEE UN NÚMERO

6. During the past seven days, how much did your child's Crohn's disease affect your ability to do your regular daily activities, other than work at a job? *By regular activities, we mean the usual activities you do, such as work around the house, shopping, childcare, exercising, studying, etc. Think about times you were limited in the amount or kind of activities you could do and times you accomplished less than you would like. If your child's Crohn's disease affected your activities only a little, choose a low number. Choose a high number if your child's Crohn's disease affected your activities a great deal.* Consider only how much your child's Crohn's disease affected your ability to do your regular daily activities, other than work at a job.

My child's Crohn's disease had no effect on my daily activities

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

My child's Crohn's disease completely prevented me from doing my daily activities.

CIRCLE A NUMBER

6. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su capacidad para realizar las actividades diarias habituales, excluyendo las de su trabajo remunerado? *Por actividades habituales, nos referimos a las actividades cotidianas que realiza, tales como tareas hogareñas, compras, cuidado de los niños, deportes, estudios, etc. Piense en las veces en que estuvo limitado en la cantidad o la clase de actividad que pudo realizar y en las veces en las que hizo menos de lo que hubiera querido. Si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó poco a sus actividades, escoja un número bajo. Escoja un número alto si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó mucho a sus actividades.* Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su capacidad para realizar las actividades diarias habituales, excluyendo las de su trabajo.

La enfermedad de Crohn de mi hijo/a no afectó a mis actividades habituales.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La enfermedad de Crohn de mi hijo/a me impidió completamente hacer mis actividades habituales.

ENCIERRE EL NÚMERO EN UN CÍRCULO

6. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su capacidad para realizar sus actividades cotidianas que no estuviesen relacionadas con su trabajo remunerado? *Por actividades cotidianas, nos referimos a aquellas actividades normales que realiza, como las tareas del hogar, hacer la compra, cuidar de niños, hacer ejercicio, estudiar, etc. Piense en las veces que estuvo limitado/a en lo que respecta a la cantidad o el tipo de actividades que pudo realizar y en las veces en las que hizo menos de lo que le gustaría. Escoja un número bajo si la enfermedad de Crohn de su hijo/a afectó solo ligeramente a sus actividades. Escoja un número alto si la colitis ulcerosa de su hijo/a afectó mucho a sus actividades.* Tenga en cuenta únicamente cuánto afectó la enfermedad de Crohn de su hijo/a a su capacidad para realizar sus actividades cotidianas que no estuviesen relacionadas con su trabajo remunerado.

La enfermedad de Crohn de mi hijo/a no tuvo ningún efecto en mis actividades cotidianas.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

La enfermedad de Crohn de mi hijo/a me impidió realizar mis actividades cotidianas.

RODEE UN NÚMERO

and daily activities, and no irrelevant items were included.

The sample adequacy for the exploratory factor analysis was confirmed for both the WPAI-UC-Caregiver and WPAI-CD-Caregiver questionnaires, with the KMO test obtaining values of 0.6947 and 0.7179, respectively, and Bartlett's test of sphericity, which obtained a  $p$  value  $< 0.001$  for both. The 6 items targeted the same domain, as a solution for the factor analysis. The factor model accounted for 99.99% and 94.68% of variance, and Cronbach's alpha coefficients (0.6581 and 0.6968) showed an adequate internal consistency.

## DISCUSSION

This was the first study to conduct the cross-cultural adaptation and validation of the WPAI-UC-Caregiver and WPAI-CD-Caregiver questionnaires in the Spanish population. Both questionnaires have proven their validity and reliability to assess the impact on the work and activities of daily living of the families of children with of p-IBD in our setting.

The need for a comprehensive assessment and care of the well-being of pediatric patients with chronic diseases is increasingly clear, considering not only the sphere of physical symptoms, but also the emotional and social impact on both the child and their parents/caregivers.<sup>1-3</sup> Health-related quality of life (HRQoL) is defined as the patient's perception of their physical and mental health status in different spheres of life, in the context of their values, beliefs, expectations, and sociocultural environment.<sup>26,27</sup> Patients with lower HRQoL scores suffer greater interference of the disease in different aspects of their life. In addition, parents and/or caregivers may also be adversely affected, and their perception of the child's disease may in turn have an impact on the child's experience.<sup>13,28-31</sup>

Children with IBD may require hospitalizations or frequent visits to a health center for tests, treatment, follow-up visits, or even surgery. In addition, the symptoms caused by IBD may sometimes prevent patients from maintaining their daily activities and they miss school more frequently, compared to a control group.<sup>14,15,32,33</sup> Eloi et al. analyzed a sample of 106 children with p-IBD in France and reported a school absenteeism rate of almost 5%, compared to 3% in the control group ( $p = 0.034$ ). In this study, approximately 27% of school absenteeism was due to planned events, such as an endoscopy or

a consultation.<sup>15</sup> Barnes et al. studied a sample of 169 patients with p-IBD from the United Kingdom; in that study, almost 40% of participants missed 10% or more of the days of the school year; and only 3% completed 100% of school attendance.<sup>14</sup> This may mean that the adult caregiver may have to be absent from work or have their working hours reduced or adapted. Such rate of absenteeism and/or loss of productivity has a direct impact on the socioeconomic status and emotional well-being of the family as a whole, but it also implies a series of global secondary costs.<sup>16,34,35</sup>

The WPAI questionnaires were developed by Reilly Associates (<http://www.reillyassociates.net/Index.html>), a research company specializing in the design and analysis of quality of life and economic studies. Reilly Associates has designed tools to assess the quality of life of patients/caregivers with chronic conditions, such as IBD, irritable bowel syndrome, arthritis, diabetes, dermatitis, or hypertension. The WPAI-UC-Caregiver and WPAI-CD-Caregiver versions aim to measure the impact of p-IBD on parents'/caregivers' work life and daily activities.<sup>16,19</sup> Klomberg et al. used these instruments to prospectively assess the impact of p-IBD on the productivity of caregivers at diagnosis, 3 months, and 12 months. They observed that such impact declined over time and was related to the extent of disease activity.<sup>16</sup> The translation of these questionnaires into Spanish is available and has been used both in clinical trials and in daily practice. However, the Spanish-language versions for caregivers had not yet been validated among Spanish families.<sup>20,21</sup>

The methodology proposed by Beaton et al. for the cultural adaptation of questionnaires aims to optimize participants' understanding, including the participation of translators, a group of experts—in this case, a group of investigators who provided care for patients with p-IBD in their daily clinical practice—and a group of volunteers from the target population.<sup>23</sup> In this study, both questionnaires demonstrated to be simple and reliable, with adequate face validity. The median time of 2 minutes to complete the questionnaires facilitates their use in daily clinical practice. The psychometric assessment using a factor analysis and Cronbach's alpha coefficient suggested that the Spanish-language versions of the WPAI-UC-Caregiver and WPAI-CD-Caregiver questionnaires had an adequate internal structure. It is worth noting that there is controversy about

the optimal cut-off point for the alpha coefficient. A low value may be due to a small number of questions, a poor interrelation among questions, or heterogeneous constructs; however, a very high value may suggest that some items are redundant. Therefore, values between 0.7 and 0.9 are usually considered indicators of excellent internal consistency, and those above 0.9, of suboptimal internal consistency. Our results may be considered indicators of adequate internal consistency given their value close to 0.7 for instruments containing only 6 items. Finally, our study suggests a single-factor structure.

One of the strengths of this study is its multicenter design, with the participation of 37 sites and the inclusion of a larger sample than in previous studies. In addition, the geographical distribution of the sites allows us to assume an adequate representation of the Spanish population of families with children with IBD. With this adaptation, the text has been perfected and a rigorous validation has been carried out by means of a confirmatory factor analysis. This study also has certain limitations, such as its cross-sectional design and the inclusion of patients at different times in the temporal course of their disease, which may result in a varied impact on caregivers.

To conclude, the Spanish-language versions of the WPAI questionnaires for caregivers of children with p-IBD are useful tools in both clinical and research settings. Our findings suggest that both instruments have an adequate validity and reliability. ■

### Acknowledgments

We would like to thank all our collaborators and all the children and their parents for participating in this study.

### TASK FORCE FOR PEDIATRIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE OF THE SEGHP

Enrique Medina Benítez,<sup>1</sup> Ana E. Fernández-Lorenzo,<sup>2</sup> Ana Moreno-Álvarez,<sup>2</sup> Manuel Molina Arias,<sup>3</sup> Inmaculada Hidalgo Montes,<sup>3</sup> Ana Lozano Ruf,<sup>4</sup> Javier Blasco-Alonso,<sup>5</sup> Montserrat Montraveta,<sup>6</sup> Luis Peña-Quintana,<sup>7</sup> Natalia Ramos Rueda,<sup>7</sup> Alejandro Rodríguez Martínez,<sup>8</sup> Gonzalo Botija Arcos,<sup>9</sup> Carmen Alonso Vicente,<sup>10</sup> Ana M. Castro Millán,<sup>11</sup> Ester Donat,<sup>12</sup> Santiago Fernández Cebrián,<sup>13</sup> César Sánchez Sánchez,<sup>14</sup> Inés Loverdos,<sup>15</sup> Oscar Segarra Cantón,<sup>16</sup> Noelia Ruiz Castellano,<sup>17</sup> Ricardo

Torres-Peral,<sup>18</sup> Elena Crehuá-Gaudiza,<sup>19</sup> Antonio Millán Jiménez,<sup>20</sup> Carmen Jovani Casano,<sup>21</sup> Saioa Vicente Santamaría,<sup>22</sup> Ana Tabares González,<sup>22</sup> Ruth García-Romero,<sup>23</sup> Ignacio Ros Arnal,<sup>23</sup> María J. Balboa Vega,<sup>24</sup> Laura Escartín Madurga,<sup>25</sup> Nazareth Martínón Torres,<sup>26</sup> Vanesa Crujeiras Martínez,<sup>26</sup> Leticia González-Vives,<sup>27</sup> Begoña Pérez-Moneo,<sup>27</sup> María L. Masiques Mas,<sup>28</sup> Ana M. Vegas Álvarez,<sup>29</sup> Luis Grande Herrero,<sup>30</sup> Enrique La Orden Izquierdo,<sup>31</sup> Francisco J. Chicano Marín,<sup>32</sup> María de las M. Busto Cuiñas,<sup>33</sup> José M. Martínez de Zabarte Fernández,<sup>34</sup> José R. Alberto Alonso,<sup>35</sup> Eva M. Andrés Esteban<sup>36</sup>

<sup>1</sup> Unit of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Hospital Doce de Octubre, Madrid; <sup>2</sup> Unit of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Hospital Materno-Infantil Teresa Herrera, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña; <sup>3</sup> Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>4</sup> Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona; <sup>5</sup> Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; <sup>6</sup> Unit of Pediatric Gastroenterology, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>7</sup> Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; <sup>8</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>9</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid; <sup>10</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid; <sup>11</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife; <sup>12</sup> Division of Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Hospital Universitari i Politècnic la Fe, Valencia; <sup>13</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense; <sup>14</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>15</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Parc Taulí, Sabadell; <sup>16</sup> Unit of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona; <sup>17</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; <sup>18</sup> Unit of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca; <sup>19</sup> Division of Pediatric

Gastroenterology and Nutrition, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia; <sup>20</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario de Valme, Universidad de Sevilla, Sevilla; <sup>21</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana; <sup>22</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; <sup>23</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza; <sup>24</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>25</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; <sup>26</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela; <sup>27</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; <sup>28</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital General de Granollers, Barcelona; <sup>29</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid; <sup>30</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario de Getafe, Madrid; <sup>31</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro; <sup>32</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor, Murcia; <sup>33</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra; <sup>34</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Obispo Polanco, Teruel; <sup>35</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; <sup>36</sup> Fundación para la Investigación Biomédica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

## REFERENCES

- Kish AM, Newcombe PA, Haslam DM. Working and caring for a child with chronic illness: A review of current literature. *Child Care Health Dev.* 2018;44(3):343-54.
- Hatzmann J, Peek N, Heymans H, Maurice-Stam H, Grootenhuis M. Consequences of caring for a child with a chronic disease: Employment and leisure time of parents. *J Child Heal Care.* 2014;18(4):346-57.
- Pop-Jordanova N. Chronic Diseases in Children as a Challenge for Parenting. *Pril.* 2023;44(1):27-36.
- Pinquart M. Do the parent-child relationship and parenting behaviors differ between families with a child with and without chronic illness? A meta-analysis. *J Pediatr Psychol.* 2013;38(7):708-21.
- Crandell JL, Sandelowski M, Leeman J, Havill N, Knafel K. Parenting behaviors and the well-being of children with a chronic physical condition. *Fam Syst Health.* 2018;36(1):45-61.
- Quittner AL, Oipari L, Espelage DL, Carter B, Eid N, Eigen H. Role strain in couples with and without a child with a chronic illness: associations with marital satisfaction, intimacy, and daily mood. *Health Psychol.* 1998;17(2):112-24.
- Paulides E, Cornelissen D, de Vries AC, van der Woude C. Inflammatory bowel disease negatively impacts household and family life. *Frontline Gastroenterol.* 2022;13(5):402-8.
- Thapwong P, Norton C, Rowland E, Farah N, Czuber-Dochan W. A systematic review of the impact of inflammatory bowel disease (IBD) on family members. *J Clin Nurs.* 2023;32(9-10):2228-38.
- Sýkora J, Pomahačová R, Kreslová M, Cvalínová D, Štych P, Schwarz J. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2018;24(25):2741-63.
- Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, Mak J, Kaplan G, Ng S, et al. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Gastroenterology.* 2022;162(4):1147-59.e4.
- Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Mantínez Gómez M, Medina E, et al. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): the SPIRIT registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(1):73-80.
- Ahmed S, Alam S, Alsabri M. Health-Related Quality of Life in Pediatric Inflammatory Bowel Disease Patients: A Narrative Review. *Cureus.* 2022;14(9):e29282.
- Nomura S, Hirano Y, Takeuchi I, Shimizu H, Arai K. Anxiety, Depression, and Quality of Life in Parents of Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: A Longitudinal Study. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2023;26(5):239-48.
- Barnes C, Ashton JJ, Borca F, Cullen M, Walker D, Beattie R. Children and young people with inflammatory bowel disease attend less school than their healthy peers. *Arch Dis Child.* 2020;105(7):671-6.
- Eloi C, Foulon G, Bridoux-Henno L, Breton E, Pelatan C, Chaillou E, et al. Inflammatory Bowel Diseases and School Absenteeism. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(4):541-6.
- Klomborg RCW, Aardoom MA, Kemos P, Rizopoulos D, Ruemmele F, Croft N, et al. High Impact of Pediatric Inflammatory Bowel Disease on Caregivers' Work Productivity and Daily Activities: An International Prospective Study. *J Pediatr.* 2022;246:95-102.e4.
- Andreasson E, Svensson K, Berggren F. Prp11. The Validity of the Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for Patients With Asthma (WPAI-asthma): Results From a Web-Based Study. *Value Health.* 2003;6(6):780.
- Giovannetti ER, Wolff JL, Frick KD, Boulton C. Construct validity of the work productivity and activity impairment questionnaire across informal caregivers of chronically ill older patients. *Value Health.* 2009;12(6):1011-7.
- Ruemmele FM, Crandall W, Escher JC, Veereman-Wauters G, Lazar A, Skup M, et al. P223 Improved work productivity in caregivers of pediatric patients with Crohn's disease treated with adalimumab. *J Crohn's Colitis.* 2013;7(Suppl 1):S99.
- Reilly M. Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire. WPAI Translations. ©2002 Margaret Reilly Associates, Inc. [Accessed on: April 24<sup>th</sup>, 2024]. Available at: [http://www.reillyassociates.net/WPAI\\_Translations.html](http://www.reillyassociates.net/WPAI_Translations.html)
- Vergara M, Montserrat A, Casellas F, Villoria A, Suárez D, Maudsley M, et al. A new validation of the Spanish Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire-Crohn's disease version. *Value Health.* 2011;14(6):859-61.
- Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The Validity and Reproducibility of a Work Productivity and Activity Impairment Instrument. *Pharmacoeconomics.* 1993;4(5):353-65.
- Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz M. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(24):3186-91.
- Roco Videla Á, Hernández Orellana M, Silva González O.



- ¿Cuál es el tamaño muestral adecuado para validar un cuestionario? *Nutr Hosp*. 2021;38(4):877-8.
25. Connell J, Carlton J, Grundy A, Buck E, Keetharuth A, Ricketts T, et al. The importance of content and face validity in instrument development: lessons learnt from service users when developing the Recovering Quality of Life measure (ReQoL). *Qual Life Res*. 2018;27(7):1893-902.
  26. Wang J, Jin W, Shi L, Geng Y, Zhu X, Hu W. Health-Related Quality of Life in Children: The Roles of Age, Gender and Interpersonal Trust. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(22):15408.
  27. Griffiths AM, Nicholas D, Smith C, Munck M, Stephens D, Durno C, et al. Development of a Quality-of-Life Index for Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Dealing with Differences Related to Age and IBD Type. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;28(4):S46-52.
  28. Murphy LK, De La Vega R, Kohut SA, Kawamura J, Levy R, Palermo T. Systematic Review: Psychosocial Correlates of Pain in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(5):697-710.
  29. Cesa KT, Cunningham CA, Noll RB, Kim S. Parental Distress in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases: Associations With Time From Diagnosis, Disease Activity, and Demographic Factors. *Crohns Colitis* 360. 2022;4(2):otac019.
  30. Murphy LK, Rights JD, Ricciuto A, Church P, Kohut S. Biopsychosocial Correlates of Presence and Intensity of Pain in Adolescents With Inflammatory Bowel Disease. *Front Pediatr*. 2020;8:559.
  31. Rea KE, Cushman GK, Westbrook AL, Reed B. Parenting Stress over the First Year of Inflammatory Bowel Disease Diagnosis. *J Pediatr Psychol*. 2022;47(10):1156-66.
  32. Mackner LM, Greenley RN, Szigethy E, Herzer M, Deer K, Hommel K. Psychosocial issues in pediatric inflammatory bowel disease: Report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(4):449-58.
  33. Marri SR, Buchman AL. The education and employment status of patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(2):171-7.
  34. Kaplan GG, Kuenzig ME, Windsor JW, Bernstein C, Bitton A, Coward S, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: COVID-19 and IBD. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2023;6(Suppl 2):S76-82.
  35. Cushman G, Shih S, Reed B. Parent and family functioning in pediatric inflammatory bowel disease. *Children (Basel)*. 2020;7(10):188.

# Estándares de perímetro cefálico argentinos y de la Organización Mundial de la Salud: estudio comparativo

Mariana del Pino<sup>a</sup>, Sofía Chiaramonte<sup>a</sup>, Alicia B. Orden<sup>b</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** Diversos estudios han evidenciado diferencias poblacionales en el tamaño cefálico que cuestionan la validez universal del estándar de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para evaluar el crecimiento cefálico.

**Objetivos.** Comparar las referencias argentinas de perímetro cefálico (PC) de 0 a 5 años con los estándares de la OMS.

**Población y métodos.** Se compararon los percentiles 3 y 97 de PC de las referencias argentinas con los correspondientes del estándar de la OMS y se calcularon los porcentajes de niños clasificados como microcefálicos (PC < percentil 3 de la OMS) y macrocefálicos (PC > percentil 97 de la OMS) a edades específicas entre el nacimiento y los 5 años de edad.

**Resultados.** La comparación de las referencias argentinas con los estándares de la OMS, muestra que —en ambos sexos— en el percentil 3, desde el primer mes y hasta los 6 meses, las referencias argentinas se encuentran por debajo de los estándares de la OMS, son similares entre los 9 y 18 meses, y luego se ubican por encima hasta los 60 meses. En relación con el percentil 97, las referencias argentinas se ubican por encima de los estándares de la OMS desde el nacimiento hasta los 60 meses en ambos sexos.

**Conclusiones.** El tamaño cefálico de los niños y niñas argentinos difiere del de los estándares de la OMS. La adopción de los estándares de la OMS en nuestra población incrementa el porcentaje de diagnóstico de macrocefalia a todas las edades.

**Palabras clave:** macrocefalia; microcefalia; cefalometría; gráficos de crecimiento; crecimiento y desarrollo.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10270>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10270.eng>

**Cómo citar:** del Pino M, Chiaramonte S, Orden AB. Estándares de perímetro cefálico argentinos y de la Organización Mundial de la Salud: estudio comparativo. Arch Argent Pediatr. 2024;122(6):e202310270.

<sup>a</sup> Crecimiento y Desarrollo, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina;

<sup>b</sup> Fundación Centro de Salud e Investigaciones Médicas (CESIM), Santa Rosa, Argentina. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Mariana del Pino:** [mdelpino@garrahan.gov.ar](mailto:mdelpino@garrahan.gov.ar)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 6-11-2023

**Aceptado:** 25-4-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

El perímetro cefálico (PC) se mide de forma rutinaria en el seguimiento pediátrico durante la infancia como indicador del crecimiento del cerebro. Un PC grande (macrocefalia) o pequeño (microcefalia), un crecimiento acelerado o un retardo de crecimiento pueden ser indicadores de patologías graves, que requieran de un diagnóstico temprano y oportuno.<sup>1,2</sup> Para este propósito, la Sociedad Argentina de Pediatría recomendó el uso de la referencia de Nellhaus (1968),<sup>3</sup> que ha sido utilizada en nuestro país desde la década de 1980 hasta la actualidad.<sup>4</sup> Esta referencia contiene percentiles de PC desde el nacimiento hasta los 18 años, calculados a partir de datos publicados en la literatura desde 1948.

En 2006, como resultado del estudio multicéntrico internacional (MGRS) realizado en seis países, la OMS publicó los estándares de crecimiento infantil desde el nacimiento hasta los 5 años.<sup>5</sup> Estos estándares prescriben cómo deben crecer los niños sanos criados en condiciones socioeconómicas óptimas, bajo prácticas saludables de lactancia materna y entornos libres de humo, entre muchos otros criterios. En Argentina, estos estándares de la OMS fueron incorporados por el Ministerio de Salud (resolución 1376) y la Sociedad Argentina de Pediatría en el año 2007, y fueron incluidos en la Guía para la Evaluación del Crecimiento desde el año 2013.<sup>4</sup> La inclusión de varias poblaciones y los estrictos criterios de inclusión del estudio MGRS que posibilitaron la construcción de los estándares de la OMS se sustentan en la consideración de que, en condiciones ambientales óptimas, todos los niños –independientemente de su origen étnico– crecen del mismo modo y, por ende, pueden ser evaluados con un mismo estándar.

Sin embargo, una creciente evidencia sugiere que los estándares de la OMS sobrediagnostican la macrocefalia desde el nacimiento hasta los 3 o 5 años en varios países europeos y en Estados Unidos.<sup>6-11</sup> En concordancia con estos estudios, un artículo recientemente publicado por Lai Ling Hui y cols.<sup>12</sup> refuerza el hecho de que el uso de los estándares de la OMS sobreestima el tamaño cefálico promedio y el porcentaje de macrocefalia en menores de 5 años. También demuestra que el tamaño cefálico es más pequeño en la población de India y en niños chinos y japoneses en el primer mes de vida que en la población de la OMS. De esta manera, la adopción de los

estándares de la OMS<sup>5</sup> sobrediagnosticaría la macrocefalia y subdiagnosticaría la microcefalia en menores de 5 años, particularmente en países europeos.<sup>13</sup>

Por lo tanto, se justifica examinar las implicancias del uso de los estándares de la OMS<sup>5</sup> en niños más pequeños y los riesgos potenciales de diagnóstico erróneo de macrocefalia y microcefalia, como lo demuestran las diferencias halladas entre la referencia de Nellhaus<sup>3</sup> y las referencias recientemente construidas para la población argentina.<sup>14</sup>

En el presente estudio, los percentiles 3, 50 y 97 de estas referencias argentinas de PC fueron comparados con los correspondientes al estándar de la OMS<sup>5</sup> y se estimaron los porcentajes de macrocefalia y microcefalia.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se definió *macrocefalia* como perímetro cefálico > percentil 97 de la OMS,<sup>5</sup> es decir, un puntaje  $Z > 1,88$  DE, mientras que *microcefalia* se definió como perímetro cefálico < percentil 3 de la OMS,<sup>5</sup> que equivale a  $Z < -1,88$  DE.

Para comparar las referencias argentinas con los estándares de la OMS,<sup>5</sup> se aplicó el procedimiento de Lai Ling Hui y cols. (2023).<sup>12</sup> Para ello, se identificaron los percentiles 3, 50 y 97 de circunferencia cefálica de los estándares de la OMS a 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48 y 60 meses (Tabla 1). Luego, se calcularon los puntajes  $Z$  específicos según edad y sexo para esos percentiles ( $Y$ ) en relación con las referencias argentinas de perímetro cefálico publicadas en este volumen,<sup>14</sup> al sustituir los valores LMS de esta referencia en la siguiente fórmula (Cole and Green 1992).<sup>15</sup>

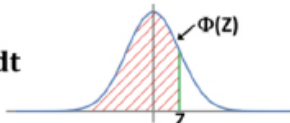
$$z = \frac{\left(\frac{Y}{M}\right)^L - 1}{S}$$

Donde:

$Y$ : valor del percentil de PC (cm) del estándar de la OMS.

$L$ ,  $M$  y  $S$  corresponden respectivamente a la asimetría, la mediana y el coeficiente de variación de las referencias argentinas de PC.<sup>14</sup>

Luego, asumiendo una distribución normal, cada puntaje  $Z$  fue convertido a percentil de acuerdo con la siguiente función:

$$\Phi(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^z e^{-t^2/2} dt$$


Donde:

Z: puntuación de desviación estándar cuya distribución se desea obtener.

Constante  $\pi$ : 3,1416

Constante e: 2,71828

Con esta fórmula se calcula la función de distribución acumulativa normal. Tiene una media de cero y una desviación estándar de uno. Calcula el área por debajo de la curva de distribución normal estándar a la izquierda del valor Z. Por ejemplo, si es  $Z = 1$ , esto equivale a 0,84 del área total o percentil 84.

El percentil obtenido fue interpretado como el porcentaje de individuos de la población argentina con una circunferencia cefálica por fuera del percentil correspondiente de la OMS (*Tabla 2*).

Por ejemplo, un varón argentino de 2 años con una circunferencia cefálica de 45,7 cm (percentil 3 según los estándares de la OMS), tendría un  $Z = -2,17$ , es decir, el percentil 1,5 de la referencia argentina ( $L = 1$ ;  $M = 48,94$ ;  $S = 0,031$ ).

$$Z = [(Y/M)^L - 1] / (L * S) = [(45,7/48,94)^1 - 1] / (1 * 0,031) = -2,17$$

Por otro lado, una niña argentina de 9 meses con una circunferencia cefálica de 46,3 cm (percentil 97 según los estándares de la OMS) tendría un  $Z = 0,91$ , correspondiente al percentil 85,7 de la referencia argentina ( $L = 1$ ;  $M = 44,6$ ;  $S = 0,042$ ).

$$Z = [(Y/M)^L - 1] / (L * S) = [(46,3/44,6)^1 - 1] / (1 * 0,042) = 0,91$$

Se utilizó Excel para Microsoft 365.

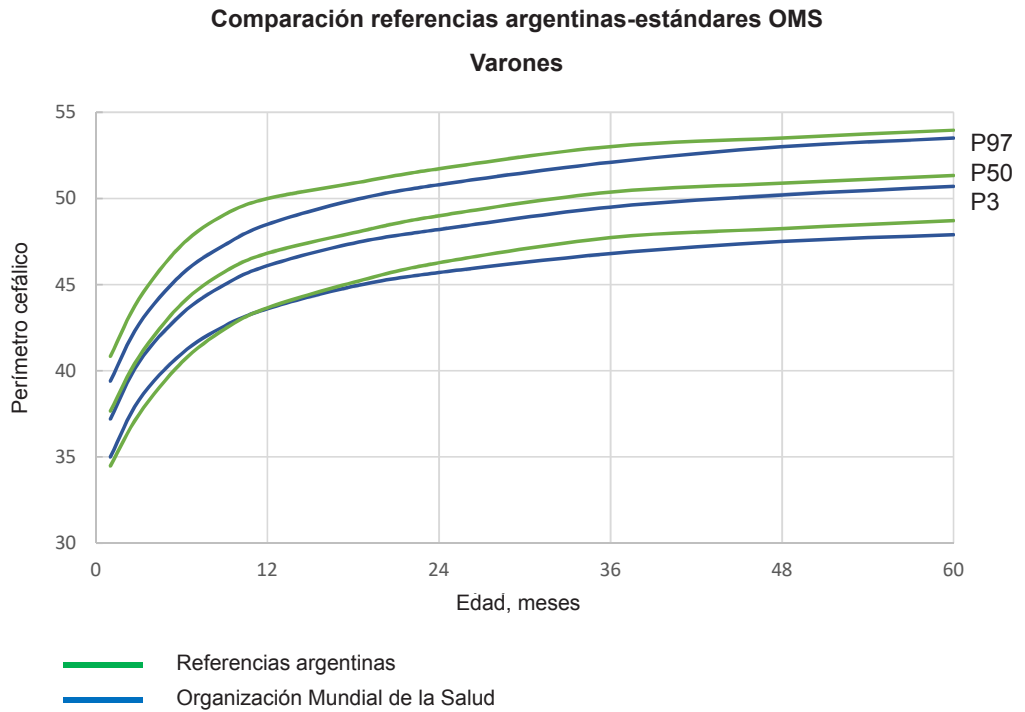
**TABLA 1. Diferencias entre los percentiles 3 y 97 de perímetro cefálico entre los estándares de la Organización Mundial de la Salud y las referencias argentinas**

| Varones     |                 |                                  |                 |                  |                                   |                 |
|-------------|-----------------|----------------------------------|-----------------|------------------|-----------------------------------|-----------------|
| Edad, meses | OMS percentil 3 | Referencia argentina percentil 3 | Diferencia (cm) | OMS percentil 97 | Referencia argentina percentil 97 | Diferencia (cm) |
| 0           | 32,1            |                                  |                 | 36,9             |                                   |                 |
| 1           | 35,0            | 34,7                             | 0,3             | 39,4             | 41,3                              | -1,9            |
| 3           | 38,3            | 37,3                             | 1,0             | 42,7             | 44,1                              | -1,4            |
| 6           | 41,0            | 40,4                             | 0,6             | 45,6             | 47,2                              | -1,6            |
| 9           | 42,6            | 42,4                             | 0,2             | 47,3             | 49,1                              | -1,8            |
| 12          | 43,6            | 43,6                             | 0,0             | 48,5             | 50,0                              | -1,5            |
| 18          | 44,9            | 44,9                             | 0,0             | 49,9             | 50,9                              | -1,0            |
| 24          | 45,7            | 46,1                             | -0,4            | 50,8             | 51,8                              | -1,0            |
| 36          | 46,8            | 47,9                             | -1,1            | 52,1             | 53,3                              | -1,2            |
| 48          | 47,5            | 48,8                             | -1,3            | 53,0             | 54,1                              | -1,1            |
| 60          | 47,9            | 49,2                             | -1,3            | 53,5             | 54,5                              | -1,0            |
| Mujeres     |                 |                                  |                 |                  |                                   |                 |
| Edad, meses | OMS percentil 3 | Referencia argentina percentil 3 | Diferencia (cm) | OMS percentil 97 | Referencia argentina percentil 97 | Diferencia (cm) |
| 0           | 31,7            |                                  |                 | 36,1             |                                   |                 |
| 1           | 34,3            | 33,7                             | 0,6             | 38,7             | 40,5                              | -1,8            |
| 3           | 37,2            | 36,1                             | 1,1             | 41,9             | 43,1                              | -1,2            |
| 6           | 39,7            | 38,9                             | 0,8             | 44,6             | 46,1                              | -1,5            |
| 9           | 41,3            | 41,1                             | 0,2             | 46,3             | 48,1                              | -1,8            |
| 12          | 42,3            | 42,4                             | -0,1            | 47,5             | 49,3                              | -1,8            |
| 18          | 43,6            | 44,0                             | -0,4            | 48,8             | 50,4                              | -1,6            |
| 24          | 44,6            | 44,9                             | -0,3            | 49,8             | 50,9                              | -1,1            |
| 36          | 45,9            | 46,5                             | -0,6            | 51,2             | 52,2                              | -1,0            |
| 48          | 46,7            | 47,5                             | -0,8            | 52,0             | 53,2                              | -1,2            |
| 60          | 47,2            | 48,0                             | -0,8            | 52,6             | 53,6                              | -1,0            |

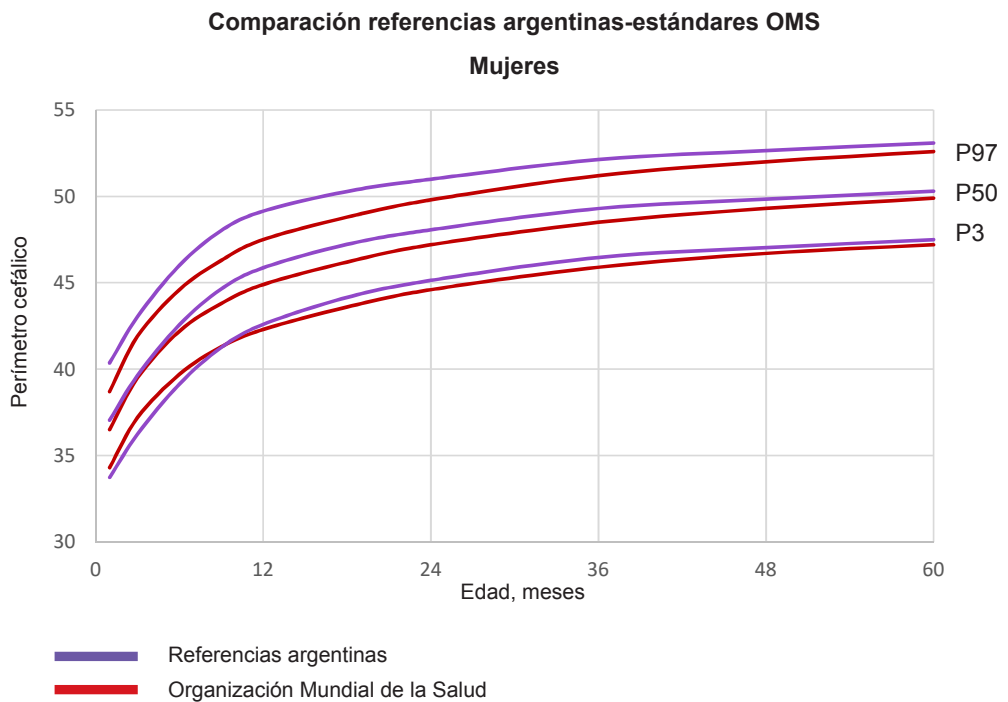
OMS: Organización Mundial de la Salud.

FIGURA 1. Percentiles 3, 50 y 97 de perímetro cefálico correspondientes a las referencias argentinas y los estándares de la Organización Mundial de la Salud. A: varones; B: mujeres

A



B



## RESULTADOS

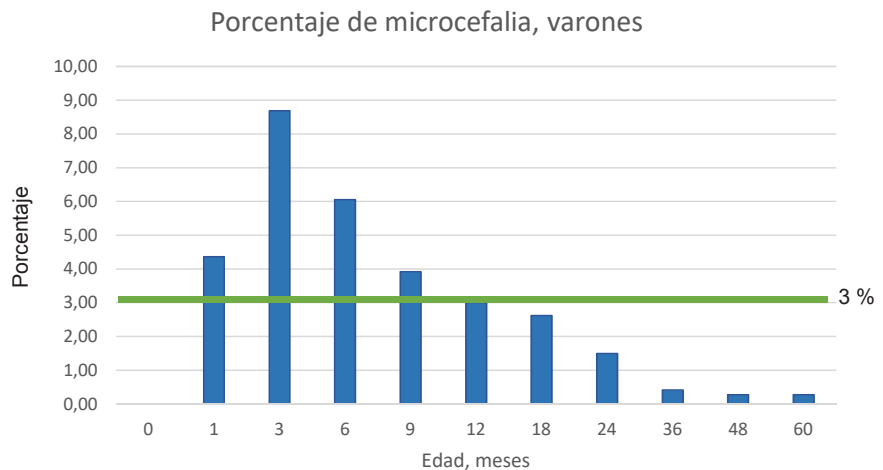
La *Figura 1* y la *Tabla 1* muestran las referencias argentinas en comparación con los estándares de la OMS<sup>5</sup> de 0 a 60 meses y la diferencia entre ambas en centímetros (*Tabla 1*). Se puede observar en ambos sexos que en el percentil 3, desde el primer mes y hasta los 6 meses, las referencias argentinas se encuentran por debajo de los estándares de la OMS, son similares entre los 9 y 18 meses, y luego se ubican por encima de los estándares hasta los 60 meses. En lo que respecta al percentil 97, las referencias argentinas se ubican por encima de los estándares de la OMS<sup>5</sup> desde el nacimiento hasta los 60 meses en ambos sexos.

En la *Figura 2* y en la *Tabla 2*, se observa que, en el percentil 3, a partir de los 18 meses y en ambos sexos habría un subdiagnóstico de microcefalia en la población argentina al utilizar los estándares de la OMS.

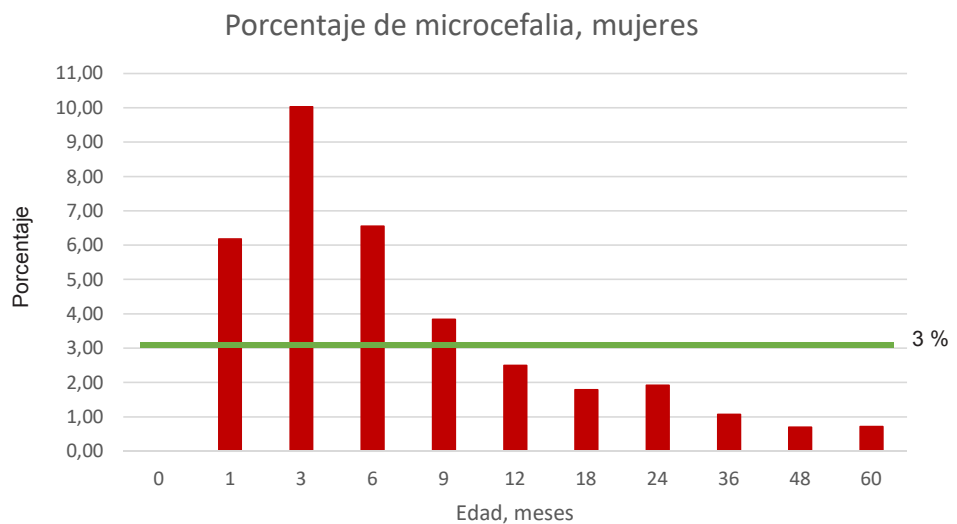
En relación con el percentil 97, en promedio, los porcentajes de niños y niñas argentinos que se clasificarían como macrocéfalos al utilizar los estándares de la OMS fueron el 16 % al mes, el 13 % a los 12 meses, el 9 % a los 24 meses, el 14 % a los 36 meses, el 13 % a los 48 meses y el 12 % a los 60 meses para varones. En mujeres, fueron del 13 % al mes, el 16 % a los 12 meses, el 10 % a los 24 meses, el 10 % a los 36 meses, el 13 % a los 48 meses y el 11 % a los 60 meses (*Tabla 2* y *Figura 3*).

**FIGURA 2. Porcentajes de microcefalia estimados al aplicarse las referencias de la Organización Mundial de la Salud en la población argentina. A: varones; B: mujeres**

**A**



**B**



**TABLA 2. Porcentajes de microcefalia y macrocefalia estimados al aplicarse las referencias de la Organización Mundial de la Salud en la población argentina**

| Percentil 3 |       |                   |                  |       |                   |                  |
|-------------|-------|-------------------|------------------|-------|-------------------|------------------|
| Edad, meses | Z     | Varones Percentil | Microcefalia (%) | Z     | Mujeres Percentil | Microcefalia (%) |
| 1           | -1,71 | 4,36              | 4,36             | -1,54 | 6,18              | 6,18             |
| 3           | -1,36 | 8,69              | 8,69             | -1,28 | 10,03             | 10,03            |
| 6           | -1,55 | 6,06              | 6,06             | -1,51 | 6,55              | 6,55             |
| 9           | -1,76 | 3,92              | 3,92             | -1,77 | 3,84              | 3,84             |
| 12          | -1,88 | 3,01              | 3,01             | -1,96 | 2,50              | 2,50             |
| 18          | -1,94 | 2,62              | 2,62             | -2,10 | 1,79              | 1,79             |
| 24          | -2,17 | 1,50              | 1,50             | -2,07 | 1,92              | 1,92             |
| 36          | -2,64 | 0,41              | 0,41             | -2,30 | 1,07              | 1,07             |
| 48          | -2,77 | 0,28              | 0,28             | -2,46 | 0,69              | 0,69             |
| 60          | -2,77 | 0,28              | 0,28             | -2,45 | 0,71              | 0,71             |

| Percentil 97 |      |                   |                  |      |                   |                  |
|--------------|------|-------------------|------------------|------|-------------------|------------------|
| Edad, meses  | Z    | Varones Percentil | Macrocefalia (%) | Z    | Mujeres Percentil | Macrocefalia (%) |
| 1            | 0,81 | 83,47             | 16,53            | 0,88 | 87,24             | 12,80            |
| 3            | 1,10 | 95,12             | 4,88             | 1,25 | 99,46             | 0,54             |
| 6            | 0,98 | 89,70             | 10,30            | 1,09 | 92,77             | 0,23             |
| 9            | 0,87 | 84,71             | 15,30            | 0,91 | 85,70             | 14,30            |
| 12           | 0,98 | 86,65             | 13,40            | 0,90 | 84,09             | 15,90            |
| 18           | 1,22 | 91,50             | 8,50             | 0,96 | 84,93             | 15,10            |
| 24           | 1,24 | 90,75             | 9,30             | 1,16 | 89,62             | 10,40            |
| 36           | 1,05 | 85,73             | 14,30            | 1,18 | 89,17             | 10,80            |
| 48           | 1,11 | 86,93             | 13,10            | 1,10 | 87,13             | 12,90            |
| 60           | 1,17 | 87,90             | 12,10            | 1,19 | 89,01             | 11,00            |

## DISCUSIÓN

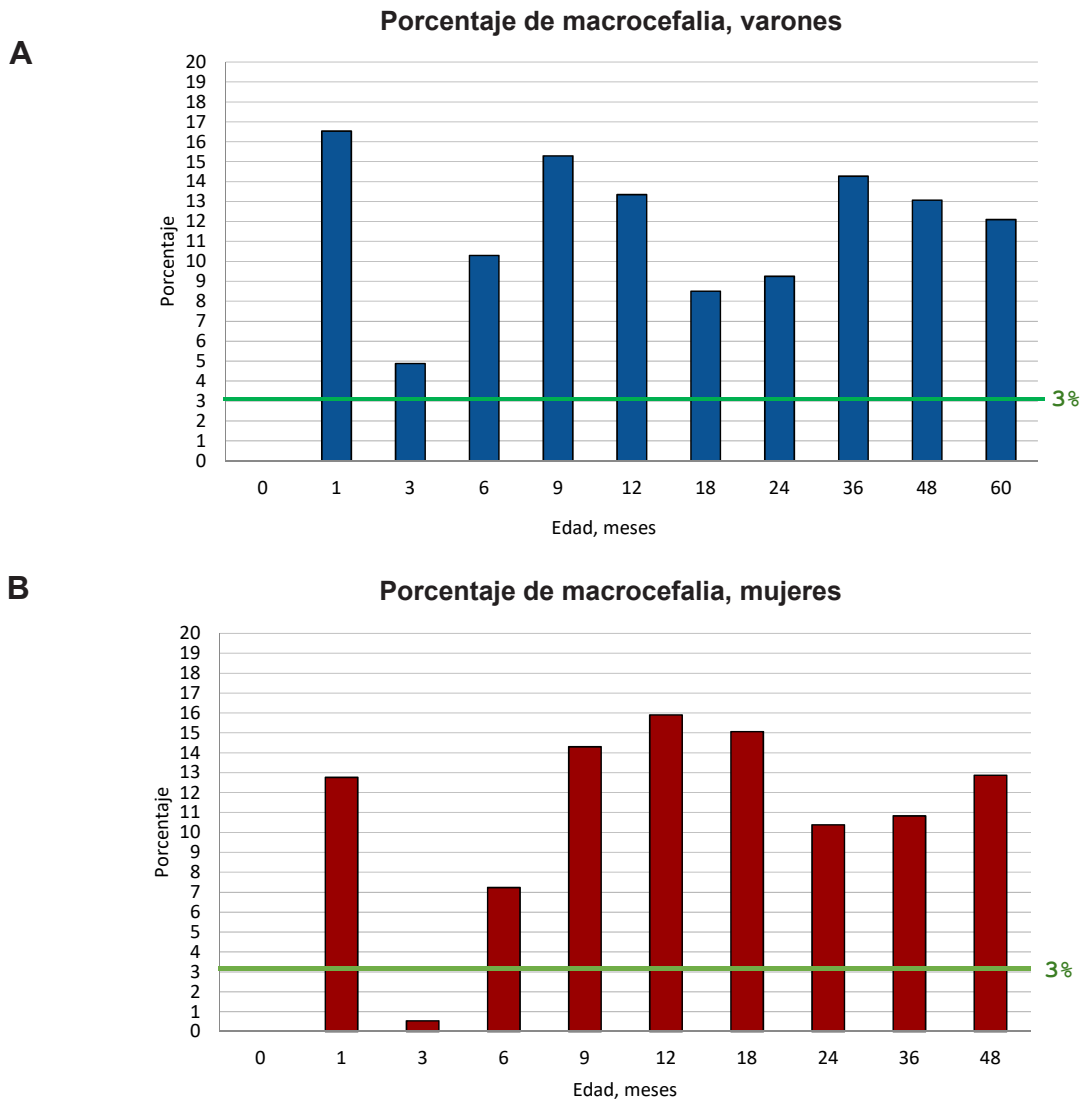
Este estudio muestra que el uso de los estándares de perímetro cefálico de la OMS sobrediagnostica macrocefalia en todas las edades y microcefalia durante los primeros meses de edad en la población argentina.

La revisión de Hui y cols. (2023)<sup>12</sup> sugiere el uso de límites de inclusión específicos para cada población o referencias locales de perímetro cefálico como la forma más apropiada de evaluar el tamaño y/o crecimiento cefálico en aquellas poblaciones donde los valores del estándar de la OMS llevan a diagnósticos erróneos. La estimación de percentiles de perímetro cefálico en nuestro país empleando la misma metodología de construcción del estándar de la OMS permite concluir que existen diferencias en el tamaño cefálico de los niños y niñas argentinos con la población del estándar de la OMS.<sup>5,14</sup> En concordancia con las revisiones sistemáticas actuales,<sup>12,16</sup> las diferencias no fueron uniformes, sino que variaron en magnitud y con la edad. Así,

de emplearse las normas de la OMS, entre el primer mes y los 6 meses de edad, se detectaría entre un 1 % y un 7 % más de niños y niñas con microcefalia, mientras que a edades mayores el uso del estándar de la OMS diagnosticaría entre un 0,5 % y un 3 % menos de niños con esta condición. En contraste, se detectaron diferencias sistemáticas mayores al percentil 97 en el tamaño cefálico, por lo cual entre el 5 % y el 17 % de los niños, y entre el 1 % y el 16 % de las niñas de 1 a 60 meses serían diagnosticados con macrocefalia de usarse los estándares de la OMS. La variación en la magnitud de las diferencias sugiere que un simple cambio en los límites de inclusión para definir microcefalia y macrocefalia no resolvería por completo el sobrediagnóstico o el subdiagnóstico.

Las diferencias de tamaño cefálico con el estándar de la OMS no pueden ser atribuidas al tipo de lactancia, dado que varios estudios que compararon niños amamantados con los mismos criterios que los niños incluidos

**FIGURA 3. Porcentajes de macrocefalia estimados al aplicarse las referencias de la Organización Mundial de la Salud en la población argentina. A: varones; B: mujeres**



en el estudio MGRS hallaron que el uso del estándar de la OMS incrementaba el porcentaje de macrocefalia.<sup>10,11,17,18</sup> No se encuentra una explicación de por qué el tamaño de la cabeza es más pequeño en las poblaciones incluidas en el estudio de la OMS. Los restantes criterios de inclusión de las poblaciones incluidas en dicho estudio, tales como la ausencia de restricciones socioeconómicas y exclusión de madres tabáquicas –entre otros–, excluye causas nutricionales o fisiológicas que afecten el crecimiento pre- y posnatal. También deben descartarse cambios seculares positivos del tamaño cefálico documentados en distintas poblaciones,<sup>19-21</sup> dado que las curvas de la

OMS han sido recientemente construidas. Otra causa que ha sido discutida es el uso de cintas metálicas contra las plásticas inextensibles para medir la circunferencia cefálica. Wright *et al.*<sup>22</sup> observaron que, aun replicando las técnicas de medición de la OMS, los niños británicos tenían en promedio mayor circunferencia cefálica que el estándar de la OMS. Lo mismo fue observado en las referencias noruegas, cuyas mediciones se realizaron con cinta metálica, como en el estudio de la OMS.<sup>8</sup>

Si bien las curvas de la OMS fueron construidas con distintas poblaciones, hay una creciente evidencia que documenta que poblaciones de distintas regiones del mundo se



desvían significativamente de los estándares de la OMS,<sup>9,10,23-29</sup> lo cual hace cuestionar su validez universal. Los presentes resultados suman evidencia sobre la variabilidad poblacional del tamaño cefálico.

Medir el PC es una práctica universal durante el seguimiento clínico de todos los niños, niñas y adolescentes. El diagnóstico de microcefalia o macrocefalia que surge de comparar el tamaño cefálico con un estándar o referencia de crecimiento tiene importantes implicancias tanto a nivel individual como poblacional. Por ejemplo, la subestimación de la microcefalia, con el uso de los estándares de la OMS, podría llevar a un subdiagnóstico de enfermedades con alta morbilidad en nuestra región, como la infección por el virus del Zika. Por otro lado, un niño con microcefalia requiere de un exhaustivo análisis de sus antecedentes, examen clínico y estudios complementarios, ya que puede estar acompañada de discapacidad intelectual, retraso del desarrollo, epilepsia, parálisis cerebral, así como de trastornos oftalmológicos y auditivos,<sup>1</sup> cuyo diagnóstico y tratamiento podrían ser demorados ante la falta de detección temprana y oportuna del diagnóstico de microcefalia.

Por otro lado, el uso de los estándares de la OMS aumentaría la proporción de población pediátrica sana con diagnóstico de macrocefalia, y conduciría a consultas y estudios innecesarios. Sin embargo, debe tenerse en cuenta el tamaño cefálico de los progenitores, la velocidad de crecimiento del PC y atender la presencia de signos o síntomas neurológicos, estos últimos como sugestivos de hidrocefalia, que es la causa más común de macrocefalia.<sup>2,13</sup>

## CONCLUSIONES

En concordancia con lo descrito en otras poblaciones, el uso de las normas de la OMS para evaluar la circunferencia cefálica en nuestra población conduce a diagnósticos de microcefalia y macrocefalia sustancialmente distintos a los derivados de las referencias argentinas, lo que sugiere la necesidad del uso de referencias locales para la evaluación del tamaño y crecimiento cefálico en nuestra población. ■

## REFERENCIAS

- Arroyo HA. Microcefalia. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(Suppl 2):94-100.
- Gaona V. Macrocefalia en la infancia. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(Suppl 2):101-7.
- Nellhaus G. Head circumference from birth to eighteen years: composite international and interracial graphs. *Pediatrics*. 1968;41(1):106-14.
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías de evaluación del crecimiento. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2021.
- World Health Organization. WHO child growth standards: head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age, and subscapular skinfold-for-age: methods and development. Genova: World Health Organization, 2007.
- Daymont C, Zabel M, Feudtner C, Rubin DM. The test characteristics of head circumference measurements for pathology associated with head enlargement: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2012;12:9.
- Júliusson PB, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Hauspie R, Bjerknes R. Growth of Belgian and Norwegian children compared to the WHO growth standards: prevalence below -2 and above +2 SD and the effect of breastfeeding. *Arch Dis Child*. 2011;96(10):916-21.
- Júliusson PB, Roelants M, Nordal E, Furevik L, Eide G, Moster D, et al. Growth references for 0-19 year-old Norwegian children for length/height, weight, body mass index and head circumference. *Ann Hum Biol*. 2013;40(3):220-7.
- Wright CM, Inskip HM, Godfrey K, Williams F, Ong KK. Monitoring head size and growth using the new UK-WHO growth standard. *Arch Dis Child*. 2011;96(4):386-8.
- Tinggaard J, Aksglaede L, Sørensen K, Mouritsen A, Wohlfahrt-Veje C, Hagen C, et al. The 2014 Danish references from birth to 20 years for height, weight and body mass index. *Acta Paediatr*. 2014;103(2):214-24.
- Riedlová J, Vignerová J, Paulová M, Musil V, Brabec M, Schneidrová D. Body parameters of Czech breastfed children compared to the Czech references and WHO growth standards. *Ann Hum Biol*. 2017;44(7):593-9.
- Hui LL, Ho FK, Wright CM, Cole TJ, Lam HS, Deng HB, et al. World variation in head circumference for children from birth to 5 years and a comparison with the WHO standards. *Arch Dis Child*. 2023;108(5):373-8.
- del Pino M. ¿Los estándares de perímetro cefálico de la OMS subestiman la microcefalia?. *Arch Argent Pediatr*. 2023;122(1):e202310127.
- del Pino M, Chiaramonte S, Orden AB. Referencias argentinas de perímetro cefálico desde el nacimiento a los 19 años. *Arch Argent Pediatr*. 2024;122(5):e202310296.
- Cole T, Green P. Smoothing reference centile curves: The LMS method and penalized likelihood. *Stat Med*. 1992;11(10):1305-19.
- Natale V, Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. *BMJ Open*. 2014 8;4(1):e003735.
- Roelants M, Hauspie R, Hoppenbrouwers K. Breastfeeding, growth and growth standards: Performance of the WHO growth standards for monitoring growth of Belgian children. *Ann Hum Biol*. 2010;37(1):2-9.
- Tanaka H, Ishii H, Yamada T, Akazawa K, Nagata S, Yamashiro Y. Growth of Japanese breastfed infants compared to national references and World Health Organization growth standards. *Acta Paediatr*. 2013;102(7):739-43.
- Wikland KA, Luo ZC, Niklasson A, Karlberg J. Swedish population-based longitudinal reference values from birth to 18 years of age for height, weight and head circumference. *Acta Paediatr*. 2002;91(7):739-54.
- Wright CM, Booth IW, Buckler JM, Cameron N, Cole TJ, Healy MJ, et al. Growth reference charts for use in the United Kingdom. *Arch Dis Child*. 2002;86(1):11-4.
- Karvonen M, Hannila ML, Saari A, Dunkel L. New Finnish reference for head circumference from birth to 7 years. *Ann Med*. 2012;44(4):369-74.

22. Wright CM, Bremner M, Lip S, Symonds JD. Does measurement technique explain the mismatch between European head size and WHO charts? *Arch Dis Child*. 2017;102(7):639-43.
23. Aslam M, Asif M, Joiya SJ, Altaf S, Bhatti SH. Establishing growth reference charts for head circumference of the Pakistani children, using the Lambda-Mu-Sigma (LMS) Statistical Method. *Iran J Pediatr*. 2019;29(3):e84970.
24. Amare EB, Idsøe M, Wiksnes M, Moss T, Roelants M, Shimelis D, et al. Reference Ranges for Head Circumference in Ethiopian Children 0-2 Years of Age. *World Neurosurg*. 2015;84(6):1566-71.e1-2.
25. Durán P, Merker A, Briceño G, Colón E, Line D, Abad V, et al. Colombian reference growth curves for height, weight, body mass index and head circumference. *Acta Paediatr*. 2016;105(3):e116-25.
26. Juliusson PB, Dagbjartsson A, Roelants M, Palsson G, Fridjonsdottir H, Einardottir R, et al. Larger head circumference in Icelandic children 0-4 years of age compared to the World Health Organization and Swedish growth charts. *Acta Paediatr*. 2020;109(6):1184-9.
27. Kløvgård M, Nielsen NO, Sørensen TL, Bjerregaard P, Olsen B, Júlíusson PB, et al. Growth of children in Greenland exceeds the World Health Organization growth charts. *Acta Paediatr*. 2018;107(11):1953-65.
28. Ouyang F, Jiang F, Tao F, Xu S, Xia Y, Qiu X, et al. Growth patterns from birth to 24 months in Chinese children: a birth cohort study across China. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):344.
29. Schienkiewitz A, Schaffrath A, Dortschy R, Ellert U, Neuhauser H. German head circumference references for infants, children and adolescents in comparison with currently used national and international references. *Acta Paediatr*. 2011;100(7):e28-33.

# Argentine and World Health Organization head circumference standards: A comparison study

Mariana del Pino<sup>a</sup> , Sofía Chiaramonte<sup>a</sup> , Alicia B. Orden<sup>b</sup> 

## ABSTRACT

**Introduction.** Several studies have shown population differences in head circumference (HC) that question the universal validity of the World Health Organization (WHO) standard to assess head growth.

**Objectives.** To compare the Argentine reference charts for HC from 0 to 5 years of age with the WHO standards.

**Population and methods.** The 3<sup>rd</sup> and 97<sup>th</sup> percentiles for HC based on the Argentine reference charts were compared with the corresponding WHO standard and the percentage of children classified as having microcephaly (HC < 3<sup>rd</sup> percentile of the WHO) and macrocephaly (HC > 97<sup>th</sup> percentile of the WHO) at specific ages between 0 and 5 years were estimated.

**Results.** The comparison of the Argentine reference charts with the WHO standards shows that, in both males and females, at the 3<sup>rd</sup> percentile, the Argentine reference charts are below the WHO standards from 1 to 6 months of age, similar from 9 to 18 months of age, and then above until 60 months old. In relation to the 97<sup>th</sup> percentile, the Argentine reference charts are above the WHO standards from birth to 60 months in both boys and girls.

**Conclusions.** The head size of Argentine children is different from that established by the WHO standards. The adoption of the WHO standards for our population increases the percentage of macrocephaly diagnosis at all ages.

**Keywords:** macrocephaly; microcephaly; cephalometry; growth charts; growth and development.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10270>.eng

**To cite:** del Pino M, Chiaramonte S, Orden AB. Argentine and World Health Organization head circumference standards: A comparison study. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310270.

<sup>a</sup> Growth and Development, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina; <sup>b</sup> Fundación Centro de Salud e Investigaciones Médicas (CESIM), Santa Rosa, Argentina. National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET), City of Buenos Aires, Argentina.

**Correspondence to Mariana del Pino:** [mdelpino@garrahan.gov.ar](mailto:mdelpino@garrahan.gov.ar)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 11-6-2023

**Accepted:** 4-25-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Head circumference (HC) is routinely measured in pediatric follow-up during childhood as an indicator of brain growth. A large HC (macrocephaly) or a small HC (microcephaly), accelerated growth, or growth retardation may indicate severe conditions that require an early and timely diagnosis.<sup>1,2</sup> To this end, the Sociedad Argentina de Pediatría recommended the use of the Nellhaus charts (1968),<sup>3</sup> which have been used in our country since the 1980s to date.<sup>4</sup> The Nellhaus charts contain HC percentiles from birth to 18 years estimated from data published in the literature since 1948.

In 2006, as a result of an international multicenter study (Multicentre Growth Reference Study, MGRS) conducted in 6 countries, the World Health Organization (WHO) published child growth standards from birth to 5 years of age.<sup>5</sup> These standards prescribe how healthy children raised in optimal socioeconomic conditions, healthy breastfeeding practices, and smoke-free environments, among many other criteria, should grow. In Argentina, the WHO standards were adopted by the Ministry of Health (Resolution no. 1376) and the Sociedad Argentina de Pediatría in 2007 and have been included in the Guideline for the Assessment of Growth since 2013.<sup>4</sup> The inclusion of various populations and the strict inclusion criteria used in the MGRS study, which facilitated the development of the WHO standards, are based on the fact that, under optimal environmental conditions, all children—regardless of their ethnicity—grow in the same way and can therefore be assessed with the same standard.

However, a large body of evidence suggests that the WHO standards overdiagnose macrocephaly from birth to 3–5 years of age in several European countries and in the United States.<sup>6–11</sup> Consistent with those studies, a recently published article by Lai Ling Hui et al.<sup>12</sup> has reinforced the fact that using the WHO standards overestimates the mean head size and percentage of macrocephaly in children under 5 years of age. That article also showed that HC is smaller in the Indian population and in Chinese and Japanese children in the first month of life than in the WHO population. Thus, the adoption of the WHO standards<sup>5</sup> would overdiagnose macrocephaly and underdiagnose microcephaly in children under 5 years of age, particularly in European countries.<sup>13</sup>

It is therefore warranted to examine the implications of using the WHO standards<sup>5</sup> in

younger children and the potential risks of misdiagnosing macrocephaly and microcephaly, as demonstrated by the differences found between the Nellhaus charts<sup>3</sup> and the recently developed reference charts for the Argentine population.<sup>14</sup>

In this study, we compared the 3<sup>rd</sup>, 50<sup>th</sup>, and 97<sup>th</sup> percentiles of the Argentine reference charts for HC with those corresponding to the WHO standard<sup>5</sup> and estimated the percentage of macrocephaly and microcephaly.

## POPULATION AND METHODS

*Macrocephaly* was defined as an HC > 97<sup>th</sup> percentile of the WHO,<sup>5</sup> i.e., a Z-score > 1.88 SD, while *microcephaly* was defined as an HC < 3<sup>rd</sup> percentile of the WHO,<sup>5</sup> which is equivalent to a Z-score < -1.88 SD.

The Lai Ling Hui et al. procedure (2023)<sup>12</sup> was used to compare the Argentine reference charts and the WHO standards.<sup>5</sup> To that, the 3<sup>rd</sup>, 50<sup>th</sup>, and 97<sup>th</sup> percentiles for HC of the WHO standards at 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48, and 60 months old were identified (*Table 1*). Age- and sex-specific Z-scores were then calculated for these percentiles (Y) in relation to the Argentine reference charts for head circumference published in this issue,<sup>14</sup> by substituting the LMS values from this reference with the following formula (Cole and Green 1992).<sup>15</sup>

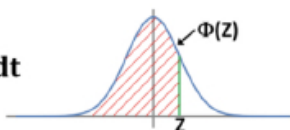
$$z = \frac{\left(\frac{Y}{M}\right)^L - 1}{S}$$

Where:

Y: percentile value for HC (cm) as per the WHO standard.

The L, M, and S values correspond to the asymmetry, median, and coefficient of variation of the Argentine reference charts for HC, respectively.<sup>14</sup>

Then, assuming a normal distribution, each Z-score value was transformed into a percentile value as per the following:

$$\Phi(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^z e^{-t^2/2} dt$$


Where: Z: standard deviation score whose distribution is targeted.

Constant  $\pi$ : 3.1416

Constant e: 2.71828

This formula is used to calculate the normal cumulative distribution. The mean value is 0 and the standard deviation is 1. It estimates the area under the standard normal distribution curve to the left of the Z-score. For example, if  $Z = 1$ , it is equivalent to 0.84 of the total area or the 84<sup>th</sup> percentile.

The percentile obtained was interpreted as the percentage of individuals in the Argentine population with a HC outside the corresponding WHO percentile (Table 2).

For example, a 2-year-old Argentine boy with a HC of 45.7 cm (3<sup>rd</sup> percentile of the WHO standards) would have a Z-score = -2.17, i.e., in the 1.5<sup>th</sup> percentile of the Argentine reference charts ( $L = 1$ ,  $M = 48.94$ ,  $S = 0.031$ ).

$$Z = [(Y/M)^L - 1] / (L * S) = [(45.7/48.94)^1 - 1] / (1 * 0.031) = -2.17.$$

In addition, a 9-year-old Argentine girl with a HC of 46.3 cm (97<sup>th</sup> percentile as per the WHO standards) would have a Z-score = 0.91, i.e., in the 85.7<sup>th</sup> percentile of the Argentine reference charts ( $L = 1$ ,  $M = 44.6$ ,  $S = 0.042$ ).

$$Z = [(Y/M)^L - 1] / (L * S) = [(46.3/44.6)^1 - 1] / (1 * 0.042) = 0.91.$$

Excel for Microsoft 365 was used.

## RESULTS

Figure 1 and Table 1 show the Argentine reference charts compared to the WHO standards<sup>5</sup> for children aged 0 to 60 months and the difference between both in centimeters

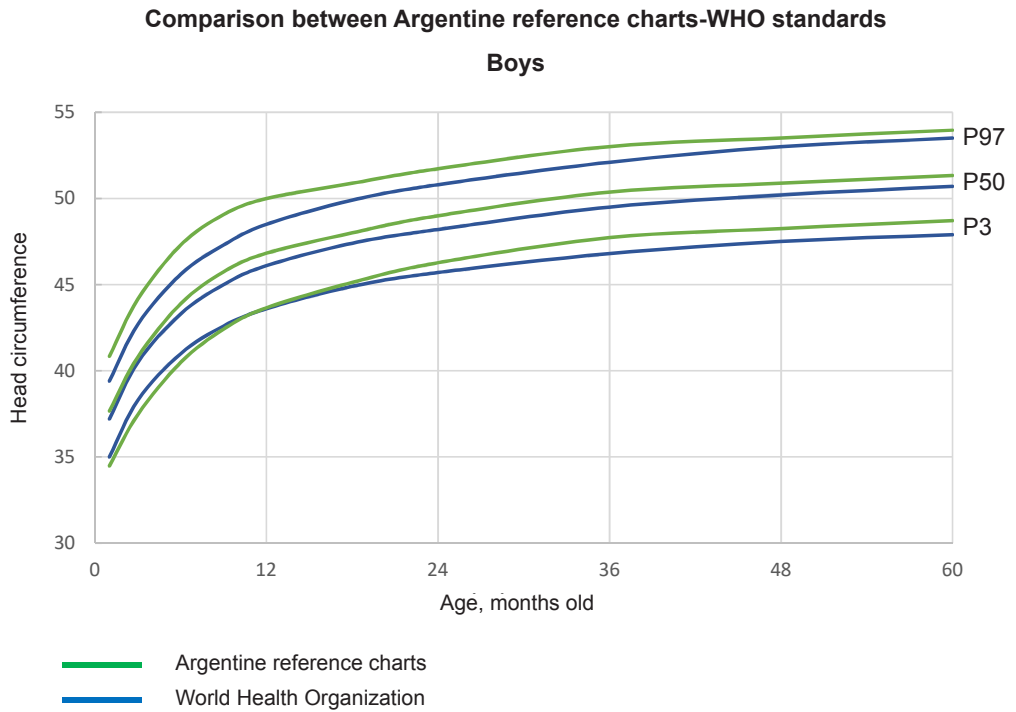
**TABLE 1. Differences between the 3rd and 97th percentiles between the World Health Organization standards and the Argentine reference charts**

| Boys           |                                |  |                 |                                 |   |                 |
|----------------|--------------------------------|--|-----------------|---------------------------------|---|-----------------|
| Age, month old | WHO 3 <sup>rd</sup> percentile | Argentine reference 3 <sup>rd</sup> percentile | Difference (cm) | WHO 97 <sup>th</sup> percentile | Argentine reference 97 <sup>th</sup> percentile | Difference (cm) |
| 0              | 32.1                           |  |                 | 36.9                            |   |                 |
| 1              | 35.0                           | 34.7   | 0.3             | 39.4                            | 41.3  | -1.9            |
| 3              | 38.3                           | 37.3   | 1.0             | 42.7                            | 44.1  | -1.4            |
| 6              | 41.0                           | 40.4   | 0.6             | 45.6                            | 47.2  | -1.6            |
| 9              | 42.6                           | 42.4   | 0.2             | 47.3                            | 49.1  | -1.8            |
| 12             | 43.6                           | 43.6   | 0.0             | 48.5                            | 50.0  | -1.5            |
| 18             | 44.9                           | 44.9   | 0.0             | 49.9                            | 50.9  | -1.0            |
| 24             | 45.7                           | 46.1   | -0.4            | 50.8                            | 51.8  | -1.0            |
| 36             | 46.8                           | 47.9   | -1.1            | 52.1                            | 53.3  | -1.2            |
| 48             | 47.5                           | 48.8   | -1.3            | 53.0                            | 54.1  | -1.1            |
| 60             | 47.9                           | 49.2   | -1.3            | 53.5                            | 54.5  | -1.0            |
| Girls          |                                |  |                 |                                 |   |                 |
| Age, month old | WHO 3 <sup>rd</sup> percentile | Argentine reference 3 <sup>rd</sup> percentile | Difference (cm) | WHO 97 <sup>th</sup> percentile | Argentine reference 97 <sup>th</sup> percentile | Difference (cm) |
| 0              | 31.7                           |  |                 | 36.1                            |   |                 |
| 1              | 34.3                           | 33.7   | 0.6             | 38.7                            | 40.5  | -1.8            |
| 3              | 37.2                           | 36.1   | 1.1             | 41.9                            | 43.1  | -1.2            |
| 6              | 39.7                           | 38.9   | 0.8             | 44.6                            | 46.1  | -1.5            |
| 9              | 41.3                           | 41.1   | 0.2             | 46.3                            | 48.1  | -1.8            |
| 12             | 42.3                           | 42.4   | -0.1            | 47.5                            | 49.3  | -1.8            |
| 18             | 43.6                           | 44.0   | -0.4            | 48.8                            | 50.4  | -1.6            |
| 24             | 44.6                           | 44.9   | -0.3            | 49.8                            | 50.9  | -1.1            |
| 36             | 45.9                           | 46.5   | -0.6            | 51.2                            | 52.2  | -1.0            |
| 48             | 46.7                           | 47.5   | -0.8            | 52.0                            | 53.2  | -1.2            |
| 60             | 47.2                           | 48.0   | -0.8            | 52.6                            | 53.6  | -1.0            |

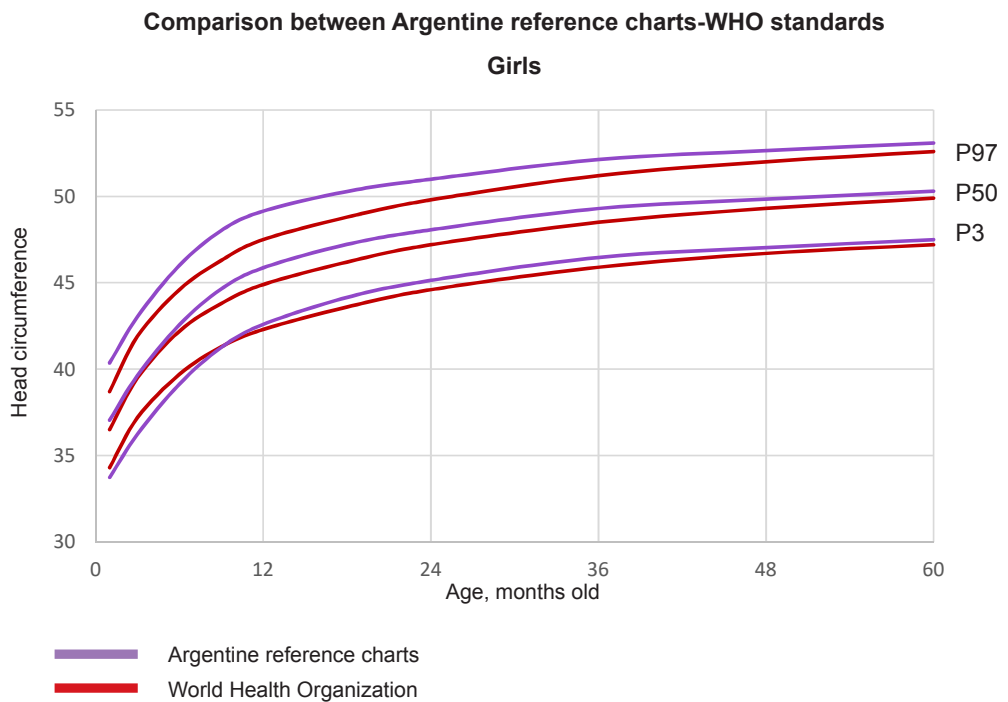
WHO: World Health Organization.

**FIGURE 1.** 3<sup>rd</sup>, 50<sup>th</sup>, and 97<sup>th</sup> percentiles for head circumference corresponding to the Argentine reference charts and the World Health Organization standards. **A:** boys; **B:** girls

**A**



**B**



(Table 1). It is observed that, in both males and females, at the 3<sup>rd</sup> percentile, the Argentine reference charts are below the WHO standards from 1 to 6 months of age, similar from 9 to 18 months of age, and then are above until 60 months. In relation to the 97<sup>th</sup> percentile, the Argentine reference charts are above the WHO standards<sup>5</sup> from birth to 60 months in both boys and girls.

Figure 2 and Table 2 show that, at the 3<sup>rd</sup> percentile, as of 18 months of age and in both boys and girls, microcephaly is underdiagnosed in the Argentine population when using the WHO standards

In relation to the 97<sup>th</sup> percentile, on average, the percentage of Argentine boys classified

as having macrocephaly according to the WHO standards was 16% at 1 month, 13% at 12 months, 9% at 24 months, 14% at 36 months, 13% at 48 months, and 12% at 60 months. In girls, it was 13% at 1 month, 16% at 12 months, 10% at 24 months, 10% at 36 months, 13% at 48 months, and 11% at 60 months (Table 2 and Figure 3).

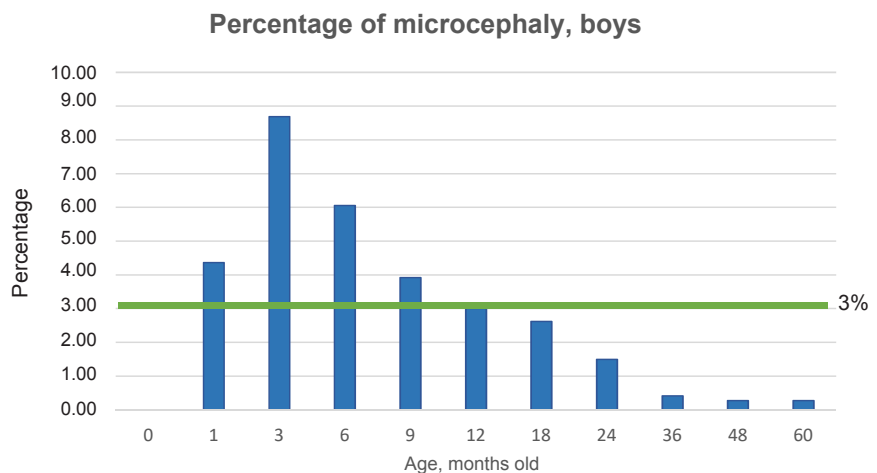
## DISCUSSION

This study shows that the WHO standards for HC overdiagnose macrocephaly at all ages and microcephaly during the first months of age in the Argentine population.

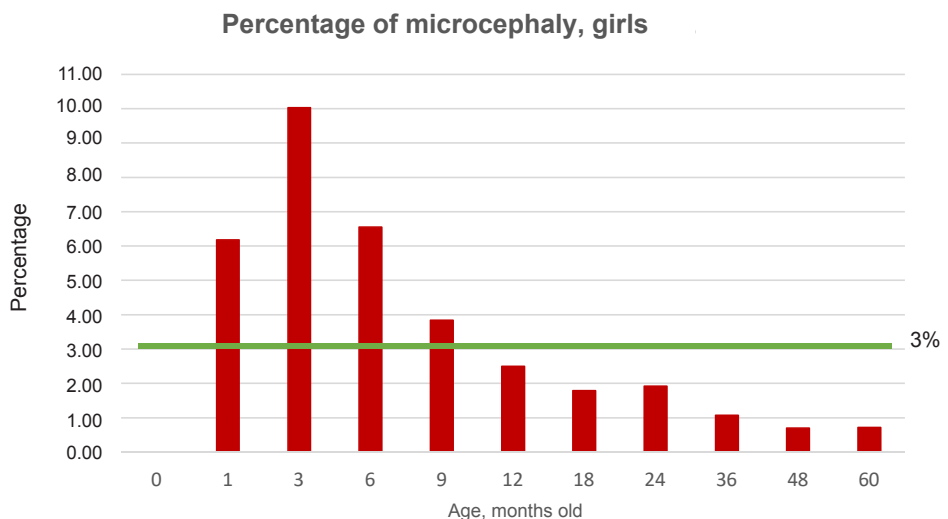
The review by Hui et al. (2023)<sup>12</sup> suggests using population-specific inclusion cut-off

**FIGURE 2. Estimated percentage of microcephaly based on the World Health Organization standards in the Argentine population. A: boys; B: girls**

**A**



**B**



**TABLE 2. Estimated percentage of microcephaly and macrocephaly based on the World Health Organization standards in the Argentine population**

| 3 <sup>rd</sup> Percentile |       |                 |                  |       |                  |                    |
|----------------------------|-------|-----------------|------------------|-------|------------------|--------------------|
| Age, month old             | Z     | Boys Percentile | Microcephaly (%) | Z     | Girls Percentile | < Microcephaly (%) |
| 1                          | -1.71 | 4.36            | 4.36             | -1.54 | 6.18             | 6.18               |
| 3                          | -1.36 | 8.69            | 8.69             | -1.28 | 10.03            | 10.03              |
| 6                          | -1.55 | 6.06            | 6.06             | -1.51 | 6.55             | 6.55               |
| 9                          | -1.76 | 3.92            | 3.92             | -1.77 | 3.84             | 3.84               |
| 12                         | -1.88 | 3.01            | 3.01             | -1.96 | 2.50             | 2.50               |
| 18                         | -1.94 | 2.62            | 2.62             | -2.10 | 1.79             | 1.79               |
| 24                         | -2.17 | 1.50            | 1.50             | -2.07 | 1.92             | 1.92               |
| 36                         | -2.64 | 0.41            | 0.41             | -2.30 | 1.07             | 1.07               |
| 48                         | -2.77 | 0.28            | 0.28             | -2.46 | 0.69             | 0.69               |
| 60                         | -2.77 | 0.28            | 0.28             | -2.45 | 0.71             | 0.71               |

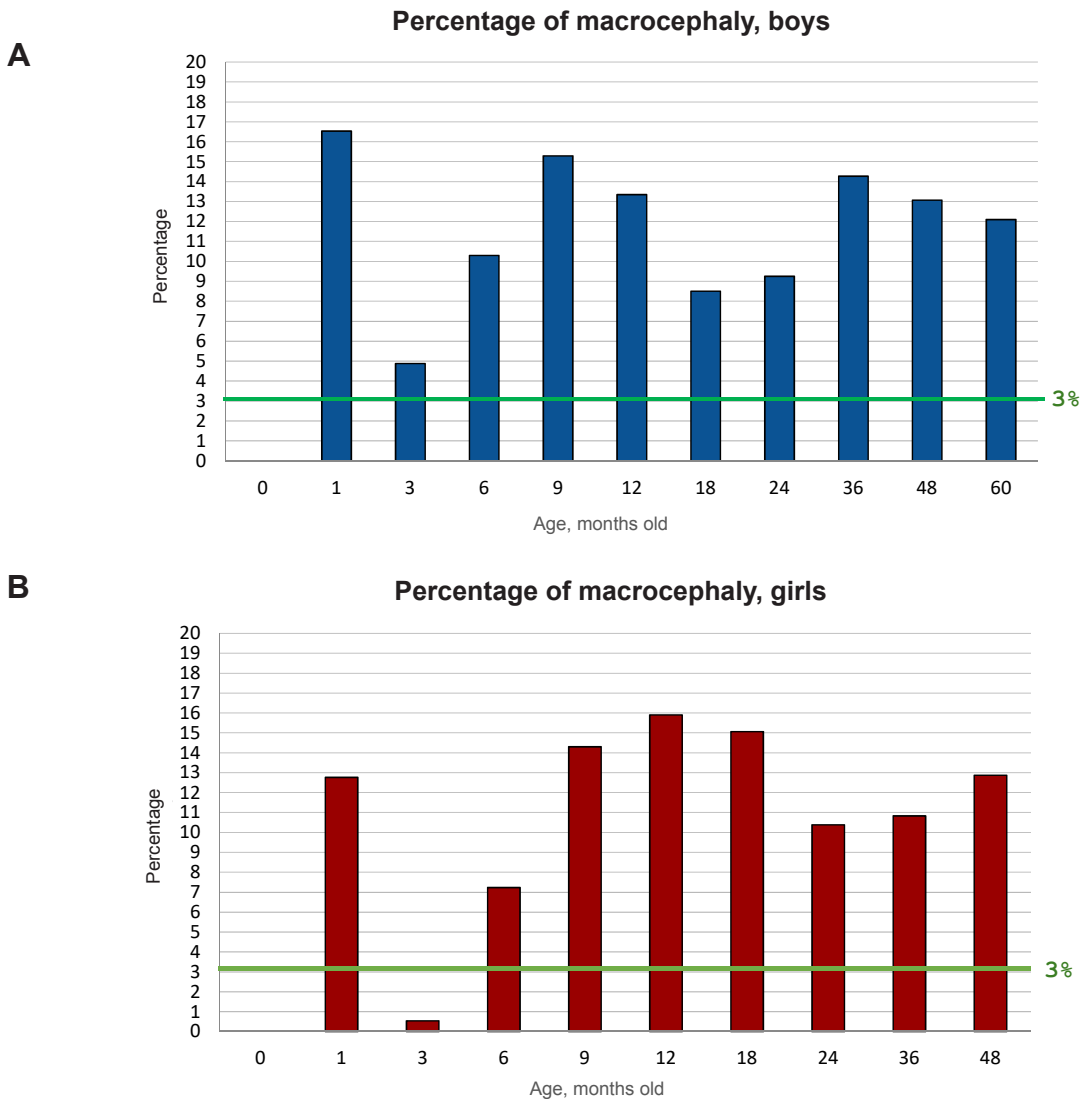
| 97 <sup>th</sup> Percentile |      |                 |                  |      |                  |                  |
|-----------------------------|------|-----------------|------------------|------|------------------|------------------|
| Age, month old              | Z    | Boys Percentile | Microcephaly (%) | Z    | Girls Percentile | Microcephaly (%) |
| 1                           | 0.81 | 83.47           | 16.53            | 0.88 | 87.24            | 12.80            |
| 3                           | 1.10 | 95.12           | 4.88             | 1.25 | 99.46            | 0.54             |
| 6                           | 0.98 | 89.70           | 10.30            | 1.09 | 92.77            | 0.23             |
| 9                           | 0.87 | 84.71           | 15.30            | 0.91 | 85.70            | 14.30            |
| 12                          | 0.98 | 86.65           | 13.40            | 0.90 | 84.09            | 15.90            |
| 18                          | 1.22 | 91.50           | 8.50             | 0.96 | 84.93            | 15.10            |
| 24                          | 1.24 | 90.75           | 9.30             | 1.16 | 89.62            | 10.40            |
| 36                          | 1.05 | 85.73           | 14.30            | 1.18 | 89.17            | 10.80            |
| 48                          | 1.11 | 86.93           | 13.10            | 1.10 | 87.13            | 12.90            |
| 60                          | 1.17 | 87.90           | 12.10            | 1.19 | 89.01            | 11.00            |

points or local references for HC as the most appropriate way to assess HC and/or growth in populations where the values proposed by the WHO standards lead to misdiagnosis. The estimation of HC percentiles in our country using the same development methodology of the WHO standards allows us to conclude that there are differences in the HC of Argentine children compared to the population considered by the WHO standards.<sup>5,14</sup> Consistent with current systematic reviews,<sup>12,16</sup> differences were not uniform, but varied in terms of magnitude and age. Thus, if the WHO standards were used for children aged 1 to 6 months, between 1% and 7% more children would be diagnosed as having microcephaly, while, at an older age, the use of the WHO standards would diagnose between 0.5% and 3% fewer children with microcephaly. In contrast, systematic differences greater than the 97<sup>th</sup> percentile were detected in HC, so that 5% to 17% of boys and 1% to 16% of girls aged 1 to 60 months would be diagnosed with

macrocephaly if the WHO standards were used. The variation in the magnitude of the differences suggests that simply changing the inclusion limits for defining microcephaly and macrocephaly would not completely resolve overdiagnosis or underdiagnosis.

Differences in HC compared to the WHO standards cannot be attributed to the type of breastfeeding, as several studies comparing breastfed infants with the same criteria as the infants included in the MGRS study found that use of the WHO standards increased the percentage of macrocephaly.<sup>10,11,17,18</sup> There is no explanation as to why HC is smaller in the populations included in the WHO study. The remaining inclusion criteria of the populations included in the MGRS study, such as the absence of socioeconomic restrictions and the exclusion of smoking mothers, among others, leave out nutritional or physiological causes affecting pre- and postnatal growth. Positive secular changes in HC documented in different populations



**FIGURE 3. Estimated percentage of macrocephaly based on the World Health Organization standards in the Argentine population. A: boys; B: girls**

should also be ruled out,<sup>19–21</sup> given that the WHO curves have recently been developed. Another cause that has been discussed is the use of metal versus non-extensible plastic tape for measuring HC. Wright et al.<sup>22</sup> observed that, even when replicating WHO measurement techniques, British children had, on average, a larger HC than the WHO standards. The same was observed in the Norwegian reference charts, whose measurements were made with a metallic tape measure, as in the WHO study.<sup>8</sup>

While the WHO curves were developed with different populations, there is growing evidence documenting that populations in different regions of the world deviate significantly from the WHO

standards,<sup>9,10,23–29</sup> which questions their universal validity. The results of this study add evidence regarding the variability of HC in different populations.

Measuring HC is a universal practice during the clinical follow-up of all children and adolescents. The diagnosis of microcephaly or macrocephaly that arises from comparing HC to a growth standard or reference chart has important implications at both the individual and population levels. For example, an underestimation of microcephaly related to the use of the WHO standards may lead to the underdiagnosis of diseases with a high morbidity in our region, such as Zika virus infection. In

addition, a child with microcephaly requires a thorough examination of their history, clinical examination, and complementary studies, as it may be accompanied by intellectual disability, developmental delay, epilepsy, cerebral palsy, as well as eye and ear disorders,<sup>1</sup> whose diagnosis and treatment could be delayed due to the lack of an early and timely detection of microcephaly.

Also, the use of the WHO standards would increase the proportion of a healthy pediatric population diagnosed with macrocephaly, therefore leading to unnecessary consultations and tests. However, parental HC, the growth rate of HC, and the presence of neurological signs or symptoms should be taken into consideration; the latter are suggestive of hydrocephalus, which is the most common cause of macrocephaly.<sup>2,13</sup>

## CONCLUSIONS

Consistent with what has been described in other populations, the use of the WHO standards to assess HC in our population results in substantially different diagnoses of microcephaly and macrocephaly than those derived from the Argentine reference charts, suggesting the need for the use of local references for the assessment of HC and growth in our population. ■

## REFERENCES

- Arroyo HA. Microcefalia. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(Suppl 2):94-100.
- Gaona V. Macrocefalia en la infancia. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(Suppl 2):101-7.
- Nellhaus G. Head circumference from birth to eighteen years: composite international and interracial graphs. *Pediatrics*. 1968;41(1):106-14.
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías de evaluación del crecimiento. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2021.
- World Health Organization. WHO child growth standards: head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age, and subscapular skinfold-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization, 2007.
- Daymont C, Zabel M, Feudtner C, Rubin DM. The test characteristics of head circumference measurements for pathology associated with head enlargement: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2012;12:9.
- Júlfusson PB, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Hauspie R, Bjerknes R. Growth of Belgian and Norwegian children compared to the WHO growth standards: prevalence below -2 and above +2 SD and the effect of breastfeeding. *Arch Dis Child*. 2011;96(10):916-21.
- Júlfusson PB, Roelants M, Nordal E, Furevik L, Eide G, Moster D, et al. Growth references for 0-19 year-old Norwegian children for length/height, weight, body mass index and head circumference. *Ann Hum Biol*. 2013;40(3):220-7.
- Wright CM, Inskip HM, Godfrey K, Williams F, Ong KK. Monitoring head size and growth using the new UK-WHO growth standard. *Arch Dis Child*. 2011;96(4):386-8.
- Tinggaard J, Aksglaede L, Sørensen K, Mouritsen A, Wohlfahrt-Veje C, Hagen C, et al. The 2014 Danish references from birth to 20 years for height, weight and body mass index. *Acta Paediatr*. 2014;103(2):214-24.
- Riedlová J, Vignerová J, Paulová M, Musil V, Brabec M, Schneiderová D. Body parameters of Czech breastfed children compared to the Czech references and WHO growth standards. *Ann Hum Biol*. 2017;44(7):593-9.
- Hui LL, Ho FK, Wright CM, Cole TJ, Lam HS, Deng HB, et al. World variation in head circumference for children from birth to 5 years and a comparison with the WHO standards. *Arch Dis Child*. 2023;108(5):373-8.
- del Pino M. ¿Los estándares de perímetro cefálico de la OMS subestiman la microcefalia?. *Arch Argent Pediatr*. 2023;122(1):e202310127.
- del Pino M, Chiaramonte S, Orden AB. Referencias argentinas de perímetro cefálico desde el nacimiento a los 19 años. *Arch Argent Pediatr*. 2024;122(5):e202310296.
- Cole T, Green P. Smoothing reference centile curves: The LMS method and penalized likelihood. *Stat Med*. 1992;11(10):1305-19.
- Natale V, Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. *BMJ Open*. 2014;8(4):e003735.
- Roelants M, Hauspie R, Hoppenbrouwers K. Breastfeeding, growth and growth standards: Performance of the WHO growth standards for monitoring growth of Belgian children. *Ann Hum Biol*. 2010;37(1):2-9.
- Tanaka H, Ishii H, Yamada T, Akazawa K, Nagata S, Yamashiro Y. Growth of Japanese breastfed infants compared to national references and World Health Organization growth standards. *Acta Paediatr*. 2013;102(7):739-43.
- Wikland KA, Luo ZC, Niklasson A, Karlberg J. Swedish population-based longitudinal reference values from birth to 18 years of age for height, weight and head circumference. *Acta Paediatr*. 2002;91(7):739-54.
- Wright CM, Booth IW, Buckler JM, Cameron N, Cole TJ, Healy MJ, et al. Growth reference charts for use in the United Kingdom. *Arch Dis Child*. 2002;86(1):11-4.
- Karvonen M, Hannila ML, Saari A, Dunkel L. New Finnish reference for head circumference from birth to 7 years. *Ann Med*. 2012;44(4):369-74.
- Wright CM, Bremner M, Lip S, Symonds JD. Does measurement technique explain the mismatch between European head size and WHO charts? *Arch Dis Child*. 2017;102(7):639-43.
- Aslam M, Asif M, Joiya SJ, Altaf S, Bhatti SH. Establishing growth reference charts for head circumference of the Pakistani children, using the Lambda-Mu-Sigma (LMS) Statistical Method. *Iran J Pediatr*. 2019;29(3):e84970.
- Amare EB, Idsøe M, Wiksnes M, Moss T, Roelants M, Shimelis D, et al. Reference Ranges for Head Circumference in Ethiopian Children 0-2 Years of Age. *World Neurosurg*. 2015;84(6):1566-71.e1-2.
- Durán P, Merker A, Briceño G, Colón E, Line D, Abad V, et al. Colombian reference growth curves for height, weight, body mass index and head circumference. *Acta Paediatr*. 2016;105(3):e116-25.
- Júlfusson PB, Dagbjartsson A, Roelants M, Palsson G, Fridjonsdottir H, Einardottir R, et al. Larger head circumference in Icelandic children 0-4 years of age compared to the World Health Organization and Swedish growth charts. *Acta Paediatr*. 2020;109(6):1184-9.
- Kløvgaard M, Nielsen NO, Sørensen TL, Bjerregaard P, Olsen B, Júlfusson PB, et al. Growth of children in Greenland exceeds the World Health Organization growth charts. *Acta Paediatr*. 2018;107(11):1953-65.

28. Ouyang F, Jiang F, Tao F, Xu S, Xia Y, Qiu X, et al. Growth patterns from birth to 24 months in Chinese children: a birth cohort study across China. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):344.
29. Schienkiewitz A, Schaffrath A, Dortschy R, Ellert U,

Neuhauser H. German head circumference references for infants, children and adolescents in comparison with currently used national and international references. *Acta Paediatr.* 2011;100(7):e28-33.

# Vivencias subjetivas relativas al cuerpo, percepción respecto a las intervenciones y empatía del equipo de salud en adolescentes con exceso de peso

Ailin Retamar<sup>1</sup> , Jimena Tello<sup>1</sup> 

## RESUMEN

**Introducción.** Adolescentes con exceso de peso confrontan a diario con estereotipos que condicionan su imagen corporal, autoestima y ánimo.

**Objetivos.** Describir, en adolescentes con exceso de peso, las vivencias subjetivas relativas al cuerpo en la vida diaria y sus percepciones respecto a las intervenciones y empatía del equipo de salud.

**Población y métodos.** Estudio descriptivo con enfoque cualitativo. Se realizaron entrevistas semiestructuradas a adolescentes entre 11 y 18 años con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 26$  autorreferenciado y/o que refirieran seguimiento médico o nutricional por exceso de peso, asistidos en el Servicio de Adolescencia de un hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, entre el 1 de octubre de 2021 y el 31 de mayo de 2022.

**Resultados.** Se evaluaron 20 adolescentes, con mediana de edad de 13,5 años, mayoritariamente de sexo femenino (16/20). La totalidad refirió insatisfacción corporal desde edades tempranas (edad mediana: 10 años). Mencionan dificultad para vestirse por falta de talles; limitan incluso la práctica deportiva. Padecieron humillación corporal relacionada con el peso en la escuela, la familia o la vía pública (15/20). Percibieron el control de peso de manera dual: su descenso fue el principal estímulo del tratamiento, pero su centralidad en las consultas generó malestar. Las principales causas de abandono terapéutico fueron la imposibilidad de sostener temporalmente las recomendaciones y la falta de descenso de peso. Se percibió del equipo tratante buena predisposición y escucha, pero cierta incompreensión sobre las vivencias cotidianas, condicionamientos físicos, materiales, estéticos, sociales, de sus creencias y percepciones.

**Conclusión.** Percibieron beneficiosas ciertas intervenciones del equipo de salud, con falencias empáticas.

**Palabras clave:** adolescente; exceso de peso; emociones; programa de reducción de peso; empatía.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10360>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10360.eng>

**Cómo citar:** Retamar A, Tello J. Vivencias subjetivas relativas al cuerpo, percepción respecto a las intervenciones y empatía del equipo de salud en adolescentes con exceso de peso. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410360.

<sup>1</sup> Servicio de Adolescencia, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Ailin Retamar:** [ailinretamar@gmail.com](mailto:ailinretamar@gmail.com)

**Financiamiento:** Beca de investigación otorgada por la Sociedad Argentina de Pediatría.

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

**Recibido:** 6-3-2024

**Aceptado:** 31-5-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

Los problemas relacionados con el peso, tanto los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) como aquellos caracterizados por el exceso de peso (EP), se encuentran en aumento y afectan la salud en distintos grados y en sus diferentes esferas: biológica, psicológica y social.<sup>1</sup>

La adolescencia es un período de cambios durante el cual ocurre el desarrollo psicosocial que tiende, entre otras cuestiones, a la aceptación de la imagen corporal.<sup>2</sup> Este proceso ocurre en un contexto social, político y cultural que impone estereotipos de belleza que influyen en la percepción de los adolescentes sobre sí mismos, reforzando cierta idealización por la delgadez, lo que favorece el surgimiento de TCA.<sup>3</sup> Los adolescentes con exceso de peso (AEP) se enfrentan diariamente a un estigma social negativo. Tener EP no solo hace referencia al cuerpo de una persona, también supone ser considerado feo/a, indeseable, poco saludable, “flojo/a”, “amorfo/a” y, a menudo, estos señalamientos sociales se traducen en actos de discriminación.<sup>4</sup> Sus cuerpos son vistos como la contracara de los modelos de belleza con los que se comparan constantemente, lo que muchas veces socava su imagen corporal, que es uno de los predictores más importantes en la autoestima.<sup>5</sup>

En contrapartida, han surgido en Occidente movimientos sociales que no solo cuestionan conductas gordofóbicas, sino que abogan por el reconocimiento de la diversidad corporal y, en tal sentido, cuestionan el accionar, las normativas y los estándares de los equipos de salud respecto al tratamiento de las personas con EP. Entre ellos, el movimiento *Health At Every Size* (Salud en Todas las Tallas) promueve mejores conductas en salud para personas de todas las tallas sin tener el peso como mediador.<sup>6</sup>

En la atención de AEP, se suele simplificar la ecuación a la hora de realizar las intervenciones focalizándose en recomendaciones sobre alimentación saludable y actividad física acorde a la edad; se dejan de lado las vivencias subjetivas relacionadas con el peso en la vida diaria y, junto con ello, los factores psicológicos, emocionales y sociales que influyen en la contextura corporal.<sup>7</sup> Parece pertinente incluir en las intervenciones con AEP aspectos que permitan conocer la visión y deseos que tienen respecto de su cuerpo, así como las ambivalencias, emociones, motivaciones, frustraciones, las experiencias de la vida cotidiana y lo que perciben en el transcurso

de las intervenciones del equipo de salud. Sin embargo, existen pocos estudios que evalúen estos aspectos en nuestra población.

El objetivo de este trabajo fue describir las vivencias subjetivas relativas al cuerpo en la vida diaria, las percepciones respecto a las intervenciones y empatía del equipo de salud en AEP entre 11 y 18 años que se encuentran en seguimiento en el Servicio de Adolescencia de un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA).

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, de enfoque cualitativo con entrevistas semiestructuradas realizadas por la investigadora principal a sujetos entre 11 y 18 años que tuvieran índice de masa corporal (IMC) mayor a 26 según peso y talla autorreferenciados y/o refirieran seguimiento médico o nutricional por EP, que se encontraban en la sala de espera del Servicio de Adolescencia de un hospital pediátrico de CABA desde el 1 de octubre de 2021 y el 31 de mayo de 2022. Se realizó un muestreo no probabilístico, intencional, consecutivo y voluntario. Se excluyeron aquellos pacientes con incapacidad para comprender preguntas por discapacidad intelectual, visual o auditiva.

Como instrumento, se confeccionó una guía de preguntas abiertas, basada en la bibliografía existente, con ejes temáticos concordantes con los objetivos del trabajo. Durante las entrevistas, surgieron dos ejes temáticos que fueron agregados posteriormente: las conductas de control de peso poco saludables (CCPPS) y el imaginario de la diversidad corporal (*Material suplementario 1*).<sup>8-11</sup> Las entrevistas fueron registradas en formato sonoro y desgrabadas en su totalidad. El número total de las entrevistas se determinó a través de la saturación teórica del discurso.<sup>12,13</sup> El análisis del contenido del discurso<sup>14</sup> se realizó estructurando la información obtenida en ítems correspondientes a las respuestas a cada pregunta y, posteriormente, en categorías y subcategorías organizadas según los ejes temáticos antes referidos. Se diferenció entre preguntas representativas, que aportaron ítems representativos de cada categoría, y otras orientadoras, que complementaban la información obtenida (*Material suplementario 2*). Para la caracterización de la muestra, se clasificó el grado de exceso de peso de cada participante según la Organización Mundial de la Salud.<sup>15</sup> En la descripción demográfica, se calcularon

mediana de las edades (con mínimo y máximo).

Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética institucional (número de registro 5287 fecha 3/8/2021). Se solicitó asentimiento y consentimiento de un mayor o consentimiento del adolescente, según correspondiese por la edad.

## RESULTADOS

### Características de la población. Vivencias subjetivas. Conductas de control de peso poco saludables. Imaginario de la diversidad corporal

Se entrevistó a 20 AEP alcanzando la saturación teórica del discurso. La población fue predominantemente de sexo femenino (16) con edad mediana de 13,5 años (mín. 11, máx. 17), escolarizada, de nivel socioeconómico bajo según escala FAS (*Family Affluence Scale*) y, en su mayoría, con sobrepeso y obesidad grado 1. La edad mediana de la primera consulta por EP fue de 10 años (mín. 7, máx. 14), motivada por familiares o profesionales de salud. La totalidad refirió insatisfacción corporal desde edades tempranas (edad mediana 10 años; mín. 6, máx. 15) secundaria al comentario de familiares, principalmente la madre, o pares. Manifestaron dificultad para vestirse y realizar deportes, y

otras dificultades estéticas que condicionaban sus actividades. Un total de 15 AEP relató discriminación o rechazo principalmente en el colegio o en la vía pública. Más de la mitad de las AEP evaluadas sobre CCPPS admitió haberlas realizado alguna vez (11) o pensado en realizarlas (2). Algunas AEP (5) relacionaron el EP con carencia de salud, baja autoestima y sedentarismo. También afirmaron observar, comparar y criticar los diversos cuerpos, incluido el propio (*Tablas 1-4*).

### Percepción de las intervenciones del equipo de salud

Las intervenciones del equipo de salud se percibieron como beneficiosas para favorecer el descenso de peso y el bienestar general. Destacaron negativamente la falta de contemplación de las vivencias, las perspectivas individuales y situaciones de contexto sociofamiliar. Todas mencionaron recomendaciones similares: restricciones de grupos de alimentos e incremento de la actividad física. El control de peso fue percibido de manera dual: su descenso fue el principal estímulo del tratamiento, pero su centralidad en las consultas generó malestar y desgano. Las principales

TABLA 1. Características de la población

| Categoría   | Subcategoría      | Total             |
|---|-------------------|-------------------|
| Dimensión   |                   | Población (n: 20) |
| Edad mediana (mín.-máx.) [años]   |                   | 13,5 (11-17)      |
| Género  | Femenino (cis)    | 16                |
|   | Masculino (cis)   | 3                 |
|   | Masculino (trans) | 1                 |
| Escolaridad   | Primaria          | 2                 |
|   | Secundaria        | 18                |
| Procedencia   | CABA              | 3                 |
|   | PBA               | 17                |
| Nacionalidad  | Argentina         | 18                |
|   | Bolivia           | 1                 |
|   | Venezuela         | 1                 |
| Nivel socioeconómico según escala FAS   | Bajo              | 14                |
|   | Medio             | 6                 |
| IMC   | 25 a 29           | 9                 |
|   | 30 a 34           | 6                 |
|   | 35 a 39           | 2                 |
|   | >40               | 3                 |
| CCPPS (saltar comidas, no terminar el plato, provocarse el vómito) (n: 15)      |                   | 11                |
| Edad mediana (mín.-máx.) de 1.ª consulta por EP [años]                          |                   | 10 (7-14)         |
| Edad mediana (mín.-máx.) de la 1.ª percepción de insatisfacción corporal [años] |                   | 10 (6-15)         |
| Discriminación o rechazo en el colegio o la calle.                              |                   | 15                |

CCPPS: conductas de control de peso poco saludables. EP: exceso de peso. IMC: índice de masa corporal.

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires. PBA: provincia de Buenos Aires. n: número.

FAS: Family Affluence Scale.

TABLA 2. Categoría: motivación primera consulta. Imaginario diversidad corporal

| Categoría                              | Subcategoría   | Síntesis de análisis  | Ítem* representativo   |
|--|--|---|--|
| Motivación de la 1.ª consulta por EP** | <b>Preocupación</b><br>-personal<br>-familiar<br>-profesional              | La mayoría refiere que la motivación de las consultas a edades tempranas fue principalmente por sus madres, algunas fueron derivadas por el equipo de salud y solo una por motivación personal. | <i>Porque yo quería.<br/>Consulté porque mi mamá se preocupaba por mi peso.<br/>En un control de salud, me dijeron que estaba excedida de peso.</i>  |
|  | <b>Imaginario de la diversidad corporal (n: 5)</b>                         | <b>Cuerpos con EP*</b>  | Se identificaban con personas con EP.  |
| <b>Identificación</b>                  |  | Expresaron creencias negativas sobre las personas con EP relacionadas con la falta de voluntad, sedentarismo, autoestima y condiciones de salud.  |  |
|  | <b>Prejuicio negativo:</b><br>- actividad<br>- personalidad<br>- salud     |   |  |
|  | <b>Cuerpos delgados</b>  | Se comparan con cuerpos delgados desde la falta o la insuficiencia.   | <i>Cuando veo una persona más flaca, pienso que no soy lo suficientemente buena para estar así de flaca.<br/>Pienso que, por ser flacas, las personas pueden tener más amigos.<br/>Las personas flacas son más sanas, pienso que comen mejor.<br/>La sociedad les da más acceso a las personas delgadas.</i> |
|  | <b>Comparación</b>   | Asumían que las personas delgadas tenían mejores vínculos, posibilidades y estilo de vida.  |  |
|  | <b>Prejuicio positivo:</b><br>- personalidad<br>- salud<br>- posibilidades |   |  |

EP: exceso de peso. n: número.

\*Cada oración se corresponde con una entrevista y es un ítem de análisis.

causas de abandono terapéutico fueron la imposibilidad de sostener temporalmente las recomendaciones y la falta de descenso de peso.

### Percepción de la empatía del equipo de salud

Se percibió que el equipo de salud escuchaba, se preocupaba y ocupaba de su problemática, pero se mencionó cierta falta de comprensión sobre sus vivencias y perspectivas (Tablas 5 y 6).

### DISCUSIÓN

Las vivencias relativas al cuerpo parecen relacionarse con la autopercepción de la imagen corporal o la representación mental que cada

persona construye sobre su corporalidad en un contexto social y familiar determinado. Es decir, se ve influenciada por la relación con el entorno, las experiencias personales, la información objetiva, subjetiva, verbal y no verbal que recibimos de los demás y que se encuentra atravesada por diversos imaginarios y estereotipos sociales.<sup>16</sup> Los comentarios o críticas que refuerzan los modelos de delgadez como sinónimo de belleza ("fat talk") tales como "qué flaquita estas", "no llego al verano", "esa galletita engorda" pueden colaborar con cierta percepción de incomodidad corporal.<sup>17</sup> Acorde con ello, la población estudiada enfatizó el impacto de la mirada externa desde edades

**TABLA 3. Categoría: vivencias subjetivas relativas al cuerpo**

| Subcategoría                          |                      | Síntesis de análisis  | Ítem* representativo   |
|---------------------------------------|----------------------|---|--|
| Registro de incomodidad con su cuerpo | Auto-percibido       | Relataron registro de incomodidad y/o inseguridad relacionada con el cuerpo desde edades muy tempranas ya sea por comparación o por comentarios en relación con su tamaño corporal o por sentirse observadas negativamente. | <i>Cuando iba al jardín veía que las otras chicas eran más flacas que yo.</i>  |
|                                       | Por comparación      |   | <i>Desde los 6 años me empecé a fijar si tenía panza o si comía mucho. Me siento incómodo porque estoy gordo.</i>  |
|                                       | Por salud o estética |   | <i>No me siento a gusto con mi cuerpo, me hace sentir bastante insegura.</i>   |
| Mirada externa                        | Grupo de pares       |   | <i>En el colegio a la hora de comer me hacían bullying por mi peso. Me decían que como ya era gorda no necesitaba comer. En la primaria, sentía que todos me miraban en el patio, sobre todo los más grandes. Un chico se burló de mi cuerpo y ahí me empezó a molestar (mi cuerpo).</i>           |
|                                       |                      | Familia   | <i>Desde los 6/7 años mi mamá me puso presión por mi peso. Mi mamá me decía que estaba gorda, que tenía que bajar de peso por lo que podía decir la gente. A mí no me molesta mi cuerpo, pero muchos me dicen que tengo que bajar de peso, incluso mi mamá, que insiste en que haga ejercicio.</i> |

\*Cada oración se corresponde con una entrevista y es un ítem de análisis.

tempranas y reconoció sufrir humillación corporal principalmente en el colegio o en el grupo de pares. Este fenómeno hace referencia a todas aquellas acciones o comentarios que juzgan a otras personas por el cuerpo que tienen, lo que genera vergüenza, enojo y tristeza.<sup>18</sup> Coincidentemente, en el mapa nacional de discriminación de 2019 del Instituto Nacional contra la Discriminación, la Xenofobia y el Racismo (INADI),<sup>19</sup> se observa que el EP es la segunda causa de discriminación en los colegios.

En consecuencia, no resulta extraño que los AEP manifestaran vergüenza al mostrar partes de su cuerpo. Llegaron a restringir sus actividades, incluso la práctica deportiva, adicionando al

funcionamiento físico un limitante estético que intensificaba el sedentarismo. Este limitante también se relacionaba con la dificultad para vestirse principalmente por la falta de talles, a pesar de la existencia en Argentina de una ley de talles.<sup>20</sup> Relacionado con esto, una encuesta realizada en adolescentes mujeres en Entre Ríos encontró una alta prevalencia de “molestia” como sentimiento y del proyecto de hacer dietas hipocalóricas luego de salir de compras y no conseguir el talle adecuado.<sup>21</sup> Esto supone que el acceso a una variedad de talles podría aminorar cierta disconformidad con la imagen corporal y la aparición de conductas de control de peso poco saludables, ambos factores de riesgo



TABLA 4. Categoría: vivencias subjetivas relativas al cuerpo

| Subcategoría  |  | Síntesis de análisis   | Ítem* representativo   |
|---|--|--|--|
| <b>Condicionamiento social o estético en relación con su cuerpo</b> | <b>Uso de vestimenta:</b><br>- eventos sociales<br>- uso diario<br>- traje de baño                           | Refirieron que la imposibilidad de vestirse como querían afectaba sus actividades diarias y sociales ocasionando, a veces, su aislamiento. | <i>No quería ir a los cumpleaños de 15 para no tener que ponerme vestidos o musculosas que muestren mis brazos. La ropa que me gusta no viene de mi talla, tengo que comprar ropa de personas mayores.</i> |
|   | <b>Práctica deportiva</b>  | Relegaban la práctica de deporte hasta no bajar de peso o tener un cuerpo delgado por comodidad personal o por temor a la mirada externa.  | <i>Me gusta bailar, pero no quiero que los demás me vean hasta que no baje de peso.<br/>Me gustaría hacer hockey, pero quiero estar más flaca.</i>   |
| <b>Vivencias discriminatorias en relación a su cuerpo (n: 15)</b>   | <b>Espacios:</b><br>- deportivo<br>- escolar<br>- familiar<br>- vía pública                                  | Relataron situaciones de discriminación o temor a sufrir discriminación en el colegio, en el espacio público o en la familia.              | <i>En educación física me rechazan por mi cuerpo, así que invento que me duele algo para no jugar.<br/>Mis hermanos se burlaron de mí mientras bailaba y dejé de hacerlo.</i>                              |
| <b>Limitación de actividades por su cuerpo</b>                      | <b>Por incomodidad o temor a la discriminación en actividad:</b><br>- recreativa<br>- deportiva<br>- escolar | Señalaron condicionar su conducta restringiendo actividades académicas, recreativas o deportivas.  | <i>Para hacer el deporte que yo quiero, debería bajar de peso porque, si no, se van a burlar.<br/>Me gustaría que mi cuerpo sea diferente para poder hacer cosas que ahora me vería mal haciendo.</i>      |
|   | <b>Por dificultad física</b>   | Mencionan molestias físicas asociadas al EP que limitan el ejercicio recreativo o deportivo.   | <i>Actividad física que antes hacía ahora no puedo porque empecé con dolores de pecho.</i>   |

EP: exceso de peso. n: número.

\*Cada oración se corresponde con una entrevista y es un ítem de análisis.

para el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria.

Finalizando este apartado, cabe destacar que toda la población evaluada refirió insatisfacción corporal ligada al EP. Según la bibliografía, la disconformidad con el cuerpo se asocia con la presencia de síntomas ansiosos y depresivos.<sup>22</sup> Si bien esta sintomatología no fue evaluada en este estudio, la alta frecuencia de insatisfacción corporal amerita poner en consideración estos aspectos en futuros trabajos.

En este trabajo, se entiende por intervenciones a todo aquello que ocurre en la consulta por EP: anamnesis, examen físico, recomendaciones, citaciones a seguimiento posterior, interconsultas. Respecto a las recomendaciones alimentarias recibidas, las AEP evaluadas mencionaron sugerencias para restringir ciertos tipos de alimentos. Esto generó, por un lado, que percibieran las consultas de seguimiento como un momento de control sobre el cumplimiento de las recomendaciones y, por el otro, el abandono

terapéutico ante la imposibilidad de sostenerlas en el tiempo. En este sentido, resulta interesante considerar que, según estudios de gran escala, las restricciones y prohibiciones de alimentos se asocian a un aumento de peso a largo plazo.<sup>23,24</sup> A su vez, es pertinente remarcar que tanto las dietas a edades tempranas como las conductas de control de peso poco saludables, frecuentemente subdiagnosticadas, pueden favorecer el surgimiento de trastornos de la conducta alimentaria. La población evaluada presentó ambas condiciones de riesgo.

Se refirieron vivencias negativas respecto a la centralidad del peso en las consultas, principalmente al no conseguir descender, a punto tal de ser otro motivo de abandono del tratamiento. Sin embargo, al indagar sobre escenarios terapéuticos imaginarios que consiguieran cambios positivos en salud, aunque no se correspondieran con modificaciones en el peso, fueron considerados como sinónimo de fracaso. Es decir que, en el imaginario de

**TABLA 5. Categoría: percepción respecto a las intervenciones del equipo de salud**

| Subcategoría |   | Síntesis de análisis  | Ítem* representativo   |
|--------------|---|---|--|
| Positiva     | <b>Asociadas al descenso de peso</b>                                  | Conformidad asociada con el descenso de peso y correspondencia con mayor comodidad en las consultas y/o con su entorno social.  | <i>Las recomendaciones me ayudaron a sentirme mejor porque bajé 3 kilos. Cuando lograba bajar de peso, me sentía cómoda en la consulta.</i>                              |
|              | <b>En relación con hábitos saludables</b>                             | Aprobación por cambios hacia un estilo de vida saludable.   | <i>Me sirvieron porque me siento más saludable y activa.</i>   |
|              | <b>Motivación para el cambio</b>                                      | Conformidad con la motivación positiva recibida para adoptar hábitos saludables compatibles con gustos o deseos del AEP o fundamentada en su beneficio.   | <i>Me dijeron que podía hacer el ejercicio que a mí me gusta. Eso me dio ganas de seguir en tratamiento.</i>   |
| Negativa     | <b>Incomodidad con el examen físico</b>                               | Vivencia negativa de incomodidad relacionada con el control de peso o examen físico.  | <i>No me gusta, me siento incómoda cuando me tengo que pesar.</i>  |
|              | <b>Similitud en las consultas y pérdida de motivación</b>             | Reiteración en las modalidades de intervención pese a no alcanzar objetivos buscados motivando el abandono del tratamiento.   | <i>Me suelo desmotivar y lo dejo. Sé que, si hago lo que me dicen, podría bajar, pero me dicen siempre lo mismo y no me funciona.</i>                                    |
|              | <b>Culpa por incumplimiento o por falta de descenso de peso</b>       | Culpa relacionada con la dificultad real o subjetiva de no poder cumplir con las recomendaciones del equipo y/o por la falta de constatación del descenso de peso que motivan el abandono en el tratamiento.  | <i>Me daba culpa cuando me pesaban y veía que no había bajado.</i>   |
|              | <b>Focalización la intervención en el peso o en el cuerpo</b>         | Disconformidad con el señalamiento del peso o del cuerpo principalmente para remarcar la falta de objetivos.  | <i>Cada vez que vengo, la doctora me dice que estoy más gordita. Siempre habla de mi cuerpo.</i>   |
|              | <b>Recomendación alimentaria y de realización de actividad física</b> | Dificultades en el cumplimiento o sostenimiento de cambios en la alimentación. Percepción de indicaciones como restrictivas. Barreras para la realización de actividad física relacionadas con la incomodidad con el cuerpo por discriminación real o subjetiva o por falta de atuendo acorde al talle. | <i>Me cuesta mucho comer menos, o no comer determinados alimentos. No podía hacer deporte como me decían porque, donde vivo, si estás gordo, no podés hacer deporte.</i> |

AEP: adolescente con exceso de peso.

\*Cada oración se corresponde con una entrevista y es un ítem de análisis.

Intervención: incluye anamnesis, examen físico, recomendaciones, citaciones a seguimiento posterior, interconsultas.

la población estudiada, el peso no solo fue la variable determinante en el tratamiento, sino que la delgadez fue un análogo de salud, buenos hábitos, alta autoestima y de mayores posibilidades sociales. Estas creencias probablemente se encuentren influenciadas por el estigma social negativo que enfrentan diariamente y por un entorno discursivo que sobrealora la delgadez.

En este trabajo se entiende la empatía del equipo de salud como “un atributo primeramente

cognitivo (en lugar de emocional) que implica el comprender (comprensión, en lugar de sentir) las experiencias, preocupaciones y perspectivas del paciente, combinados con la capacidad para comunicar esta comprensión”.<sup>10</sup> En este sentido, la mayoría de la población evaluada percibió que el equipo de salud escuchaba y se ocupaba de su problemática, pero mencionó cierta falta de comprensión sobre las vivencias cotidianas y las perspectivas de las AEP, lo que supone una carencia empática del equipo tratante.

TABLA 6. Categoría: percepción respecto a la empatía del equipo de salud

|          | Subcategorías   | Síntesis de análisis   | Ítems* representativos   |
|----------|---|--|--|
| Positiva | Asociado a un espacio de escucha  | Reconocen en el equipo tratante un espacio de escucha adecuado.  | <i>En el hospital, me sentí siempre cómoda para poder hablar.</i>  |
| Negativa | Falta de consideración respecto a vivencias relativas al cuerpo o CCPPS | Falta de espacios para poder expresar intenciones reales de cambio o develar CCPPS.                                    | <i>Nunca dije lo que hacía o cómo me sentía respecto a mi cuerpo, así que nadie sabía que salteaba comidas o vomitaba.</i>   |
|          | Falta de consideración respecto a sus sentimientos o creencias          | Ausencia de espacio para expresar sentimientos o creencias relacionados con el EP y las intervenciones proporcionadas. | <i>Además del peso, me hubiera gustado que me pregunten cómo me siento.<br/>Me hubiera gustado poder decir que no me ayudaba que me presionen y que no me sentía cómodo.<br/>La ginecóloga insiste en que tengo que bajar de peso y no se detiene a pensar si yo tendría algún problema con eso.</i> |

EP: exceso de peso. CCPPS: conductas de control de peso poco saludables.

\*Cada oración se corresponde con una entrevista y es un ítem de análisis.

Empatía: atributo primeramente cognitivo que implica el comprender las experiencias, preocupaciones y perspectivas del paciente, combinados con la capacidad para comunicar esta comprensión.

Según el recorrido de este trabajo, y apoyándonos en la bibliografía existente, resulta interesante repensar las intervenciones del equipo tratante y sumar herramientas que permitan mejorar la calidad de las intervenciones. Entre ellas, se podría fomentar cambios en las conductas alimentarias y estimular la realización actividad física con estrategias duraderas, no centradas en el peso, con motivaciones apoyadas en la empatía. Se recomienda buscar la incorporación de una alimentación intuitiva, que permita establecer una conexión entre lo que se come y cómo se siente a corto y mediano plazo, relacionando la comida con el estado de ánimo, concentración, niveles de energía, saciedad, comodidad al comer, hambre, placer y satisfacción; destacar la importancia de la comensalidad, o del compartir la mesa o el espacio de alimentación con la familia o grupo social de pertenencia, y alentar, en general, a hablar menos sobre el tamaño corporal.<sup>25,26</sup> Se sugiere pesquisar en las consultas la insatisfacción corporal y cuestiones estéticas relacionadas tanto con la adquisición de vestimenta como con las actividades de la vida diaria, incluida en la actividad física recomendada, como así también indagar sobre

sintomatología ansiosa o depresiva y vivencias de humillación o discriminación.

Es necesario promover la aceptación y autoestima, ya que está documentado que las personas con autoestima fortalecida tienen mayores probabilidades de adoptar conductas positivas de salud.<sup>27</sup> En este aspecto, podrían resultar beneficiosos dispositivos transdisciplinarios que puedan alojar y generar acciones que favorezcan una mejoría en la autopercepción de la imagen corporal, quizás remedando tácticas utilizadas para grupos minoritarios, como el transgénero, sobre el cual se busca aplicar estrategias médicas, estéticas o sociales que mejoren la relación con el propio cuerpo.<sup>28</sup> Sería interesante conformar espacios no solo por clínicos o nutricionistas, sino por distintas áreas o disciplinas, como esteticistas, dermatólogos/as, psicólogos/as, terapeutas ocupacionales, artistas escénicos, profesionales de las ciencias sociales, etc.,<sup>29</sup> que habiliten el intercambio con pares y permitan la reflexión sobre el propio cuerpo, sobre los diversos modelos de belleza dominantes y mandatos sociales, y que trabajen sobre situaciones de maltrato, discriminación, humillación y conductas de control de peso poco saludables asociadas.

Podría ser útil, como aporte, el trabajo realizado desde los movimientos sociales que abogan por paradigmas de diversidad corporal, basados en las consecuencias negativas de la discriminación sobre las personas con EP.<sup>30</sup> Todo esto solo puede conseguirse a través del perfeccionamiento continuo y constante de la relación empática del equipo de salud que permita la adecuación necesaria para cada AEP.

Por último, pareciera necesario pensar esta problemática desde el trabajo conjunto de los equipos de salud y educación a través de diversas estrategias, como la aplicación adecuada de la educación sexual integral (ESI) que permita barrer con prejuicios y estereotipos arraigados en el seno mismo de la sociedad, fortalecer la tolerancia e integración y prevenir diferentes formas de discriminación y maltrato.<sup>31</sup>

### Debilidades del estudio

Primero, fue necesario adaptar algunas preguntas, desglosándolas o generando ejemplos, para favorecer la calidad de las respuestas, ya que al inicio surgieron discursos monosilábicos. Segundo, al explicar el marco del trabajo al inicio de las entrevistas, puede haberse generado un sesgo en las respuestas iniciales respecto a la insatisfacción corporal y su relación con el peso. Tercero, el número de personas de sexo masculino en la muestra fue bajo, en concordancia con la menor representación que tienen en los servicios de salud. Cuarto, los IMC muy elevados no tuvieron suficiente representación en la muestra, remediando probablemente las características poblacionales del servicio donde se realizó el estudio. Quinto, las entrevistas y desgrabaciones las realizó una única persona con un eventual sesgo relacionado.

### Fortalezas

Las entrevistas y desgrabaciones fueron realizadas por una única persona lo que favoreció una menor variabilidad en el estilo de entrevistas y primeras categorizaciones.

### CONCLUSIÓN

La insatisfacción relativa al cuerpo fue común en toda la población evaluada y la mitad padeció humillación corporal. El control de peso fue percibido de manera dual: su descenso fue el principal estímulo del tratamiento, pero su centralidad en las consultas generó malestar. Las principales causas de abandono terapéutico fueron la imposibilidad de sostener temporalmente

las recomendaciones y la falta de descenso de peso. Se manifestaron falencias empáticas respecto al abordaje de vivencias cotidianas, condicionamientos físicos, materiales, estéticos, sociales, de sus creencias y percepciones. ■

Material suplementario disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10360\\_AO\\_Retamar\\_Anexo.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10360_AO_Retamar_Anexo.pdf)

### REFERENCIAS

- Pajuelo J, Rocca J, Gamarra M. Obesidad infantil: sus características antropométricas y bioquímicas. *An Fac Med.* 2003;64(1):21-6.
- Pasqualini D. Los y las adolescentes. En: Pasqualini D, Llorens A (comp). Salud y bienestar de adolescentes y jóvenes: una mirada integral. Buenos Aires: OPS/OMS/UBA; 2010:27-39.
- Behar AR. Quince años de Investigación en Trastornos de la Conducta Alimentaria. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr.* 2010;48(2):135-46.
- Quiros Sanchez G. Gordofobia: existencia de un cuerpo negado. Análisis de las implicaciones subjetivas del cuerpo gordo en la sociedad moderna. *Rev Latinoam Derechos Humanos.* 2021;32(1):1-12.
- Quiroz Ríos Y. Autopercepción de la imagen corporal en adolescentes [tesis de grado]. Toluca: Universidad Autónoma del Estado de México; 2015.
- Bacon L, Aphramor L. Weight science: Evaluating the evidence for a paradigm shift. *Nutr J.* 2011;10(1):9.
- D'Anglés Hurtado TJ. Percepción de la obesidad por adolescentes escolares del distrito de Trujillo. *Rev Med Trujillo.* 2014;10(2):167-75.
- Molina Valencia N, Molina Pertuz V. Construcción de subjetividad en los llamados obesos: un análisis biopolítico en la cirugía bariátrica [tesis de grado]. Santiago de Cali: Universidad del Valle; 2014.
- Aspillaga HC, Cruzat MC, Torres AM, Haemmerli DC, Pérez VC, García TA, et al. Vivencias Subjetivas de adolescentes con obesidad respecto a su tratamiento. *Rev Chil Nutr.* 2012;39(2):191-9.
- Glaser KM, Markham FW, Adler HM, McManus PR, Hojat M. Relationships between scores on the Jefferson Scale of physician empathy, patient perceptions of physician empathy, and humanistic approaches to patient care: a validity study. *Med Sci Monit.* 2007;13(7)CR:291-4.
- Moreno Maldonado C, Moreno C, Rivera F. Indicadores para detectar y evaluar el Impacto de las desigualdades socioeconómicas en los estilos de vida y la salud de los adolescentes españoles. *Apuntes de Psicología.* 2022;34(2-3):177-88.
- Fernández de Sanmamed M. Fases de una investigación cualitativa. En: Vázquez Navarrete M, da Silva MR, Mogollón Pérez A, Fernández de Sanmamed M, Delgado Gallego M, Vargas Lorenzo I. Introducción a las técnicas cualitativas de investigación aplicadas en salud. Santiago de Cali: Programa Editorial Universidad del Valle; 2017:58-68.
- Corbetta PG. La Entrevista Cualitativa y entrevista cualitativa. En: Corbetta PG. Metodología y técnicas de investigación social. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2007:345-61.
- Caceres P. Análisis cualitativo de contenido: una alternativa metodológica alcanzable. *Psicoperspectivas.* 2003;2(1):53-81.
- Moreno G M. Definición y Clasificación de la obesidad. *Rev*

- Méd Clin Condes.* 2012;23(2):124-8.
16. Behar R, Marín V. Trastornos de la conducta alimentaria y obesidad en adolescentes: Otro Desafío de Nuestros Tiempos. *Andes Pediatr.* 2021;92(4):626-30.
  17. Sharpe H, Naumann U, Treasure J, Schmidt U. Is Fat Talking a Causal Risk Factor for Body Dissatisfaction? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Eat Disord.* 2013;46(7):643-52.
  18. Gilbert S, Thomson K. Body Shame in childhood and adolescence: Relations to general psychological functioning and eating disorders. In: Gilbert P, Miles J (Eds). *Body shame: Conceptualisation, research, and treatment.* New York: Routledge; 2002:55-74.
  19. Instituto Nacional contra la Discriminación, la Xenofobia y el Racismo (INADI). Mapa Nacional de la discriminación. 3ra ed. Buenos Aires, 2019. [Consulta: 23 de febrero de 2024]. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/05/mapa\\_nacional\\_de\\_la\\_discriminacion.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/05/mapa_nacional_de_la_discriminacion.pdf)
  20. Ley N° 27521. Sistema único normalizado de identificación de talles de indumentaria. Boletín Nacional de la República Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina, 20 de diciembre de 2019. [Consulta: 1 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27521-333533>
  21. Gioria YM, Mesa M, Escudero D. Ley de Talles en el Contexto de los Trastornos Alimentarios. *Diaeta.* 2014;32(148):24-30.
  22. Cruz-Sáez MS, Pascual Jimeno A, Włodarczyk A, Polo-López R, Echeburúa Odriozola E. Insatisfacción corporal y conductas de control del peso en chicas adolescentes con sobrepeso: papel mediador de la ansiedad y la depresión. *Nutr Hosp.* 2016;33(4):935-40.
  23. Stice E, Cameron RP, Killen JD, Hayward C, Taylor CB. Naturalistic weightreduction efforts prospectively predict growth in relative weight and onset of obesity among female adolescents. *J Consult Clin Psychol.* 1999;67(6):967-74.
  24. Field AE, Austin SB, Taylor CB, Malspeis S, Rosner B, Rockett HR, et al. Relation between dieting and weight change among preadolescents and adolescents. *Pediatrics.* 2003;112(4):900-6.
  25. McCarthy HI. An Intuitive Eating Intervention for Healthy Living Among University Employees [tesis de grado]. Duluth: University of Minnesota Duluth; 2021.
  26. Neumark-Sztainer D. Preventing Obesity and Eating Disorders in Adolescents: What Can Health Care Providers Do? *J Adolesc Health.* 2009;44(3):206-13.
  27. Leary MR, Tate EB, Adams CE, Allen AB, Hancock J. Self-compassion and reactions to unpleasant self-relevant events: the implications of treating oneself kindly. *J Pers Soc Psychol.* 2007;92(5):887-904.
  28. Argentina. Ministerio de Salud. Recomendaciones para la Atención Integral de la Salud de niñeces y adolescencias trans, travestis y no binaries. Ministerio de Salud; 2021 junio. [Consulta: 4 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/recomendaciones-para-la-atencion-integral-de-la-salud-de-nineces-y-adolescencias-trans>
  29. Nicaragua. Ministerio de Salud. Guía dirigida al personal de Salud para organizar los círculos de adolescentes y formar promotores de pares. Managua: Ministerio de Salud; 2014 [Consulta: 26 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/derechoalaSSR/wp-content/uploads/2014/07/N-127-Guia-dirigida-al-personal-de-salud-para-organizar-los-circulos-de-adolescentes-y-formar-promotores-de-pares.pdf>
  30. Elizathe LS, Murawski BM, Rutzstein G. La cultura de la delgadez en los niños: Discriminación y estigmatización social. *Encrucijadas.* 2011;50(3):1-4.
  31. Faur E, Gogna M. La Educación Sexual Integral en la Argentina. Una apuesta por la ampliación de derechos. En: Ramirez Hernandez E (Comp). *Voces de la inclusión: Interpelaciones y críticas a la idea de Inclusión escolar.* CABA, Mexico D.F; Praxis; 2016:195-227.

# Subjective body-related experiences, and perception of the interventions and empathy of the healthcare team in adolescents with overweight

Ailin Retamar<sup>1</sup> , Jimena Tello<sup>1</sup> 

## ABSTRACT

**Introduction.** Overweight adolescents are confronted daily with stereotypes that condition their body image, self-esteem, and mood.

**Objectives.** To describe, in adolescents with overweight, the subjective experiences related to the body in daily life and their perceptions regarding the interventions and empathy of the health team.

**Population and methods.** Descriptive study with qualitative approach. Semi-structured interviews were conducted with adolescents aged 11 to 18 years with self-reported mass index (BMI)  $\geq 26$  and referring to medical or nutritional follow-up for overweight, attended at the Adolescence Service of a hospital in the Autonomous City of Buenos Aires, between October 1, 2021, and May 31, 2022.

**Results.** Twenty adolescents were evaluated, with a median age of 13.5 years, most of them from female sex (16/20). All reported body dissatisfaction from an early age (median age: 10 years old). They mention difficulty dressing due to the lack of different sizes; they even limit sports practice. They suffered weight-related body humiliation at school, in the family, or public (15/20). They perceived weight control in a dual way: weight loss was the primary stimulus for treatment, but its centrality in the consultations generated discomfort. The leading causes of therapeutic abandonment were the impossibility of temporarily sustaining the recommendations and the lack of weight loss. The treating team was willing to listen to the patients but needed to understand their daily experiences, physical, material, esthetic, social conditioning, beliefs, and perceptions.

**Conclusion.** The adolescents included in this study perceived specific interventions of the healthcare team as beneficial, with empathic deficiencies.

**Keywords:** adolescent; overweight; emotions; weight reduction program; empathy.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10360>.eng

**To cite:** Retamar A, Tello J. Subjective body-related experiences, and perception of the interventions and empathy of the healthcare team in adolescents with overweight. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410360.

<sup>1</sup> Adolescence Unit, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina.

**Correspondence to** Ailin Retamar: [ailinretamar@gmail.com](mailto:ailinretamar@gmail.com)

**Funding:** Research grant awarded by the Sociedad Argentina de Pediatría.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 3-6-2024

**Accepted:** 5-31-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Weight-related problems, both eating disorders (EDs) and those characterized by overweight, are on the rise and affect health to varying degrees and in different spheres: biological, psychological, and social.<sup>1</sup>

Adolescence is a period of change during which psychosocial development occurs, which tends, among other issues, to the acceptance of body image.<sup>2</sup> This process occurs in a social, political, and cultural context that imposes beauty stereotypes that influence adolescents' perception of themselves, reinforcing a certain idealization of thinness, which favors the emergence of EDs.<sup>3</sup> Adolescents with overweight face a negative social stigma daily. Having overweight not only refers to a person's body, but it also implies being considered ugly, undesirable, unhealthy, "flabby," or "shapeless," and, often, these social labels also translate into acts of discrimination.<sup>4</sup> Their bodies are seen as the flip side of the beauty models to which they are constantly compared, which often undermines their body image, one of the most important predictors of self-esteem.<sup>5</sup>

In contrast, social movements have emerged in the West that not only question fat-phobic behaviors but also advocate for the recognition of body diversity and, in this sense, question the actions, regulations, and standards of healthcare teams regarding the treatment of people with overweight. Among them, the Health at Every Size movement promotes better health behaviors for people of all sizes without weight as a mediator.<sup>6</sup>

In overweight adolescents care, interventions simplify the equation by focusing on healthy eating and age-appropriate physical activity recommendations, leaving out the subjective experiences related to weight in daily life and the psychological, emotional, and social factors that influence body shape.<sup>7</sup>

It seems pertinent to include in the interventions aspects that allow us to know their vision and desires regarding their bodies, as well as their ambivalences, emotions, motivations, frustrations, daily life experiences, and what they perceive during the health team's interventions. However, only some studies evaluate these aspects in our population.

This study aimed to describe the subjective experiences related to the body in daily life, the perceptions regarding the interventions, and empathy of the health team in overweight adolescents between 11 and 18 years of age who are under follow-up in the Adolescence Service

of a pediatric hospital in the Autonomous City of Buenos Aires (CABA).

## POPULATION AND METHODS

Descriptive study, qualitative approach with semi-structured interviews conducted by the principal researcher with subjects between 11 and 18 years old with body mass index (BMI) greater than 26 according to self-reported weight and height and referred to medical or nutritional follow-up for overweight, who were in the waiting room of the Adolescence Service of a pediatric hospital in CABA from October 1, 2021, and May 31, 2022. Non-probabilistic, purposive, consecutive, and voluntary sampling was performed. Patients unable to understand questions due to intellectual, visual, or hearing impairment were excluded.

As an instrument, a guide of open-ended questions was prepared based on the existing literature, with thematic axes by the study's objectives. Two thematic axes were added later during the interviews: unhealthy weight control behaviors (UWCB) and the imaginary of body diversity (*Supplementary material 1*).<sup>8-11</sup> The interviews were recorded in audio format and unrecorded in their entirety. The total number of interviews was determined through the theoretical saturation of the discourse.<sup>12,13</sup> The content analysis of the discourse<sup>14</sup> was carried out by structuring the information obtained in items corresponding to the answers to each question and, subsequently, in categories and subcategories organized according to the thematic axes referred to above. A distinction was made between representative questions, which provided items representative of each category, and other guiding questions, which complemented the information obtained (*Supplementary Material 2*). For the characterization of the sample, the degree of overweight of each participant was classified according to the World Health Organization.<sup>15</sup>

In the demographic description, median of the ages (with minimum and maximum) were calculated.

Approval was obtained from the institutional Ethics Committee (registration number 5287 dated 3/8/2021). The consent of an adult or the adolescent was requested, depending on age.

## RESULTS

### Characteristics of the population. Subjective experiences. Unhealthy weight control behaviors. Imaginary of bodily diversity

Twenty overweight adolescents were

interviewed, reaching the theoretical saturation of the discourse. The population was predominantly female (16) with a median age of 13.5 years (min. 11, max. 17), schooled, of low socioeconomic level according to the family affluence scale (FAS), and, in the majority, overweight and obese grade 1. The median age of the first consultation for overweight was 10 years (min. 7, max. 14), motivated by family members or health professionals. All reported body dissatisfaction from an early age (median age 10 years; min. 6, max. 15) secondary to comments from family members, mainly the mother or peers. They reported difficulty dressing, playing sports, and other aesthetic difficulties that conditioned their activities. A total of 15 cases reported discrimination or rejection, mainly at school or in public. More than half of the overweight adolescents evaluated on CCPPS admitted having performed them at some time (11) or thought about performing them (2). Some PSAs (5) related overweight to poor health, low self-esteem, and sedentary lifestyles. They also claimed to observe, compare, and criticize various bodies, including their own (Tables 1-4).

### Perception of healthcare team interventions

The healthcare team's interventions were perceived as beneficial in favor of weight loss and general well-being. The lack of contemplation of experiences, individual perspectives, and situations in the socio-familial context was negatively highlighted. All the participants mentioned similar recommendations: food group restrictions and increased physical activity. Weight control was perceived dually: its decrease was the primary stimulus for treatment, but its centrality in the consultations generated discomfort and reluctance. The leading causes of therapeutic abandonment were the impossibility of temporarily sustaining the recommendations and the lack of weight loss.

### Perception of healthteam empathy

The health team was perceived to listen, care, and deal with their problems, but a certain lack of understanding of their experiences and perspectives was mentioned (Tables 5 and 6).

## DISCUSSION

Body-related experiences are related to the self-perception of body image or the mental

TABLE 1. Population characteristics (n = 20)

| Category   | Subcategory    | Total        |
|--|----------------|--------------|
| Median age (min.-max.) [years]   |                | 13,5 (11-17) |
| Gender   | Female (cis)   | 16           |
|  | Male (cis)     | 3            |
|  | Male (trans)   | 1            |
| Schooling  | Primary school | 2            |
|  | High school    | 18           |
| Place of origin  | CABA           | 3            |
|  | PBA            | 17           |
| Nationality  | Argentinian    | 18           |
|  | Bolivian       | 1            |
|  | Venezuelan     | 1            |
| Socioeconomic level according to FAS scale                                   | Low            | 14           |
|  | Middle         | 6            |
| BMI  | 25-29          | 9            |
|  | 30-34          | 6            |
|  | 35-39          | 2            |
|  | ≥40            | 3            |
| UWCB (skipping meals, not finishing a meal, self-induced vomiting) (n = 15)  |                | 11           |
| Median age (min-max) at the first visit for overweight [years]               |                | 10 (7-14)    |
| Median age (min-max) at the first perception of body dissatisfaction [years] |                | 10 (6-15)    |
| Discrimination or rejection at school or in the street                       |                | 15           |

BMI: body mass index, CABA: City of Buenos Aires (by its Spanish acronym), FAS: Family Affluence Scale, PBA: province of Buenos Aires, UWCB: unhealthy weight control behaviors.



TABLE 2. Category: first consultation motivation. Imaginary bodily diversity

| Category                                    | Subcategory  |   | Synthesis of analysis  | Representative item*   |
|---|--|---|--|--|
| Motivation of the 1st consultation for PD** | Concern <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personal</li> <li>• Family</li> <li>• Professional</li> </ul> |   | The majority reported that the motivation for consultations at an early age were mainly by their mothers, some were referred by the health team and only one by personal motivation. | <i>Because I wanted to. I consulted because my mother was worried about my weight. At a health check-up, I was told I was overweight.</i>  |
| Imaginary of bodily diversity (n: 5)        | Bodies with overweight*  | Identification  | They identified with people with overweight.   | <i>When I see a fatter person, I feel the same or worse than them.</i>   |
|   |  | Negative bias: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Activity</li> <li>• Personality</li> <li>• Health</li> </ul>      | Expressed negative beliefs about people with overweight related to lack of willpower, sedentary lifestyle, self-esteem, and health conditions.                                       | <i>Fat people don't do anything. Fat people don't do much for themselves, and they tend to have low self-esteem. When I see a fat person, I think they are in poor health, and I find it disturbing.</i> |
|   | Slim bodies  | Comparison  | They compare themselves with thin bodies from lack or insufficiency.   | <i>When I see a skinnier person, I think I'm not good enough to be that skinny.</i>  |
|   |  | Positive bias: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personality</li> <li>• Health</li> <li>• Opportunities</li> </ul> | They assumed that skinny people had better attachments, opportunities, and lifestyle.  | <i>I think that, because they are skinny, people can have more friends. Skinny people are healthier, I think they eat better. Society gives thin people more access.</i>                                 |

\*Each sentence corresponds to an interview and is an item of analysis.

representation each person has of his or her body in a social and family context. In other words, it is influenced by the relationship with the environment, personal experiences, and objective, subjective, verbal, and non-verbal information received from others, which is crossed by various imaginaries and social stereotypes.<sup>16</sup> Comments or criticisms that reinforce thinness models as a synonym of beauty («fat talk»), such as «how skinny you are, «I can't make it to summer,» and «that cookie is fattening» may contribute to a certain perception of body discomfort.<sup>17</sup> Accordingly, the population studied emphasized the impact of the external gaze from an early age and acknowledged suffering body humiliation mainly at school or in the peer group. This phenomenon refers to all those actions or comments that judge other people by the body they have, which generates shame, anger, and sadness.<sup>18</sup>

Coincidentally, the 2019 national discrimination map of the National Institute against Discrimination, Xenophobia and Racism (INADI, by its Spanish acronym),<sup>19</sup> shows that overweight is the second cause of discrimination in schools.

As a result, it is not surprising that the overweight adolescents were embarrassed to show parts of their bodies. They went so far as to restrict their activities, including sports, by adding to their physical functioning an aesthetic limitation that intensified their sedentary lifestyle. This constraint was also related to the difficulty in dressing, mainly due to the lack of sizes, despite a size law in Argentina.<sup>20</sup> Related to this, a survey conducted among adolescent women in Entre Ríos found a high prevalence of «discomfort» as a feeling and of the project of making hypocaloric diets after going shopping and not finding the correct size for them.<sup>21</sup> This

**TABLE 3. Category: subjective experiences related to the body**

| Subcategory                               |                       |  | Synthesis of analysis   | Representative item*   |
|---|-----------------------|--|---|--|
| <b>Record of discomfort with her body</b> | <b>Self-perceived</b> | <b>By comparison</b>   | They reported registering discomfort and/or insecurity related to their bodies from a very early age, either by comparison or by comments related to their body size or by feeling negatively observed. | <i>When I went to kindergarten, I saw that the other girls were skinnier than me.</i>  |
|   |                       | <b>For health or aesthetics</b>  |   | <i>Since I was 6 years old, I started to notice if I had a belly or if I ate a lot. I feel uncomfortable because I am fat.</i>   |
|   | <b>Insecurity</b>     | <i>I don't feel comfortable with my body, it makes me feel quite insecure.</i> |   |  |
|   | <b>External look</b>  | <b>Peer group</b>  |   | <i>At school, I was bullied at lunchtime because of my weight. They told me that since I was already fat, I didn't need to eat. In elementary school, I felt that everyone was looking at me in the playground, especially the older kids. One boy made fun of my body and that's when he started to tease me (my body).</i> |
|   | <b>Family</b>         |  |   | <i>Since I was 6/7 years old, my mom put pressure on me because of my weight. My mom told me I was fat, that I had to lose weight because of what people might say. I don't mind my body, but many people tell me that I must lose weight, even my mom, who insists that I should exercise.</i>                              |

\*Each sentence corresponds to an interview and is an item of analysis.

implies that access to a variety of sizes could reduce some dissatisfaction with body image and the appearance of unhealthy weight control behaviors, both of which are risk factors for the development of eating disorders.

To conclude this section, it should be noted that the entire population evaluated reported body dissatisfaction linked to overweight. According to the literature, body dissatisfaction is associated with the presence of anxious and depressive symptoms.<sup>22</sup>

Although this symptomatology was not evaluated in this study, the high frequency of body dissatisfaction merits considering these aspects in future studies.

In this study, interventions are understood as everything that occurs in the consultation for overweight: anamnesis, physical examination, recommendations, appointments for subsequent follow-up, and interconsultations. Regarding the dietary recommendations received, the overweight adolescents evaluated mentioned suggestions to restrict certain types of food. This led, on the one hand, to the perception of follow-up consultations as a moment of control over compliance with the recommendations and, on the other hand, the impossibility of sustaining them over time. In this sense, it is interesting to consider that, according to large-scale studies, food restrictions and prohibitions are associated

TABLE 4. Category: subjective experiences related to the body

| Subcategory  |  | Synthesis of analysis   | Representative item*   |
|--|--|---|--|
| <b>Social or aesthetic conditioning in relation to their body</b>    | <b>Use of clothing: social events daily use bathing suit</b>   | Reported that the inability to dress as they wished affected their daily and social activities, sometimes resulting in their isolation.     | <i>I didn't want to go to 15th birthdays so I wouldn't have to wear dresses or muscle shirts that show my arms. The clothes I like don't come in my size; I must buy clothes for older people.</i> |
|  | <b>Sports practice</b>   | They would relegate the practice of sports until they lost weight or had a slim body for personal comfort or for fear of the external gaze. | <i>I like to dance, but I don't want others to see me until I lose weight. I would like to play field hockey, but I want to be thinner.</i>  |
| <b>Discriminatory experiences in relation to their body (n = 15)</b> | <b>Spaces:</b><br>• sports<br>• school<br>• family<br>• public space   | They reported situations of discrimination or fear of being discriminated against at school, in public spaces or in the family.             | <i>In physical education they reject me because of my body, so I make up that something hurts so I don't play. My brothers made fun of me while I was dancing, and I stopped dancing.</i>          |
| <b>Limitation of activities because of their body</b>                | <b>Because of discomfort or fear of being discriminated against in the activity</b><br>• recreational<br>• sport<br>• school | They reported conditioning their behavior by restricting academic, recreational or sports activities.                                       | <i>To practice the sport I want to, I should lose weight; otherwise, they will make fun of me. I would like my body to be different so I can do things that I would look bad doing now.</i>        |
|  | <b>Because of physical difficulty</b>  | They mention physical discomfort associated with overweight that limits recreational or sporting exercise.                                  | <i>Physical activity that I used to do now I can't because I started with chest pains.</i>   |

\* Each sentence corresponds to an interview and is an item of analysis.

with long-term weight gain.<sup>23,24</sup> In turn, it should be noted that both early dieting and unhealthy weight control behaviors, which are frequently underdiagnosed, may favor the development of eating disorders. The population evaluated presented both risk conditions.

Adverse experiences were reported regarding the centrality of weight in the consultations, mainly due to the failure to lose weight, to the point of being another reason for abandoning treatment. However, when inquiring about imaginary therapeutic scenarios that achieved positive changes in health, although they did not correspond to changes in weight, they were considered synonymous with failure. That is to say that, in the imaginary of the population studied, weight was not only the determining variable in the treatment, but thinness was an analog of health, good habits, high self-esteem and greater social possibilities. These beliefs are

probably influenced by the negative social stigma they face daily and by a discursive environment that overvalues thinness.

In this work, empathy of the healthcare team is understood as "an attribute that is first and foremost cognitive (rather than emotional) understanding (comprehension, rather than feeling) of the patient's experiences, concerns and perspectives, combined with the ability to communicate this understanding."<sup>10</sup> In this sense, the majority of the population evaluated perceived that the healthcare team listened and took care of their problems but mentioned a certain lack of understanding of the daily experiences and perspectives of the overweight adolescents, which implies a lack of empathy for the part of the treating team.

According to the course of this work and based on the existing literature, it is interesting to rethink the interventions of the treating team and to add

TABLE 5. Category: perception of the healthcare team's interventions

| Subcategory | Synthesis of analysis   | Representative item*   |   |
|-------------|---|--|---|
| Positive    | <b>Associated with weight loss</b>                              | Conformity associated with weight loss and correspondence with greater comfort in consultations and/or with their social environment.  | <i>The recommendations helped me feel better because I lost 3 kilos. When I managed to lose weight, I felt comfortable in the office.</i>                             |
|             | <b>In relation to healthy habits</b>                            | Approval for healthy lifestyle changes   | <i>They helped me because I feel healthier and more active.</i>   |
|             | <b>Motivation for change</b>                                    | Conformity with the positive motivation received to adopt healthy habits compatible with the likes or desires or based on their benefit.   | <i>They told me that I could do the exercise that I like. That made me want to continue in treatment.</i>   |
| Negative    | <b>Discomfort with the physical examination</b>                 | Negative experience of discomfort related to weight control or physical examination.   | <i>I don't like it; I feel uncomfortable when they measure my weight.</i>   |
|             | <b>Similarity in consultations and loss of motivation</b>       | Reiteration of intervention modalities despite not achieving the desired objectives, leading to treatment abandonment.   | <i>I tend to get discouraged and quit. I know that if I do what they tell me, I could go down, but they always tell me the same thing and it doesn't work for me.</i> |
|             | <b>Fault for noncompliance or for lack of relegation weight</b> | Guilt related to the real or subjective difficulty of not being able to comply with the team's recommendations and/or due to the lack of evidence of weight loss that leads to abandonment of treatment.   | <i>I felt guilty when they weighed me and I saw that I hadn't lose weight.</i>  |
|             | <b>Focusing the intervention on weight or in the body</b>       | Disagreement with weight or body pointing mainly to highlight the lack of targets.   | <i>Every time I come in; the doctor tells me I'm chubbier. She always talks about my body.</i>  |
|             | <b>Dietary and physical activity recommendations</b>            | Difficulties in complying with or sustaining dietary changes. Perception of indications as restrictive. Barriers to physical activity related to discomfort with the body due to real or subjective discrimination, or for lack of attire according to size. | <i>I have a hard time eating less, or not eating certain foods. I couldn't do sports as I was told because, where I live, if you're fat, you can't do sports.</i>     |

\* Each sentence corresponds to an interview and is an item of analysis.

Intervention: includes anamnesis, physical examination, recommendations, appointments for subsequent follow-up, interconsultations.

tools to improve the quality of the interventions. Among them, we could encourage changes in eating behaviors and stimulate physical activity with long-lasting strategies, not focused on weight, with motivations based on empathy. It is recommended to seek the incorporation of intuitive eating, which allows a connection to be established between what you eat and how you feel in the short and medium term, relating food to mood, concentration, energy levels, satiety, comfort in eating, hunger, pleasure, and satisfaction; highlighting the importance of commensality, or sharing the table or eating

space with the family or social group of belonging, and encourage, in general, to talk less about body size.<sup>25,26</sup> It is suggested to inquire in the consultations about body dissatisfaction and aesthetic issues related to the acquisition of clothing and activities of daily living, including recommended physical activity, and to inquire about anxious or depressive symptomatology and experiences of humiliation or discrimination.

It is necessary to promote acceptance and self-esteem since it has been documented that people with strengthened self-esteem are more likely to adopt positive health behaviors.<sup>27</sup> In

**TABLE 6. Category: perception regarding the empathy of the health team**

| Subcategories |   | Synthesis of analysis   | Representative items*  |
|---------------|---|---|--|
| Positive      | Associated with a listening space                                 | They recognize in the treating team a suitable listening space.   | <i>At the hospital, I always felt comfortable to be able to talk.</i>  |
| Refusal       | Lack of consideration for experiences related to the body or UWCB | Lack of space to be able to express real intentions change or unveil UWCB.                                    | <i>I never said what I did or how I felt about my body, so no one knew that skipped meals or vomited.</i>  |
|               | Lack of consideration for their feelings or beliefs               | Absence of space for expressing feelings or beliefs related to the overweight and the interventions provided. | <i>In addition to the weight, I would have I would like to be asked how I feel.<br/>I would have liked to be able to say that it didn't help me that pressure on me and that I did not feel comfortable.<br/>The gynecologist insists that I must lose weight and she doesn't think if I would have any problem with that.</i> |

UWCB: unhealthy weight control behaviors.

\*Each sentence corresponds to an interview and is an item of analysis.

Empathy: a primarily cognitive attribute that involves understanding the patient's experiences, concerns and perspectives, combined with the ability to communicate this understanding.

this regard, transdisciplinary devices that can accommodate and generate actions that favor an improvement in the self-perception of body image could be beneficial, perhaps mimicking tactics used for minority groups, such as transgender people, on whom medical, aesthetic or social strategies are sought to improve the relationship with their own body.<sup>28</sup> It would be interesting to create spaces not only for clinicians or nutritionists but also for different areas or disciplines, such as estheticians, dermatologists, psychologists, occupational therapists, scenic artists, social science professionals, and other specialists,<sup>29</sup> that enable the exchange with peers and allow them to reflect on their bodies, on the various dominant models of beauty and social mandates, and to work on situations of mistreatment, discrimination, humiliation, and associated unhealthy weight control behaviors.

It could be helpful as a contribution to the work done by social movements that advocate body diversity paradigms based on the negative consequences of discrimination against people with overweight.<sup>30</sup> All this can only be achieved through the continuous and constant improvement of the empathic relationship of the health team that allows the necessary adaptation for each

overweight adolescents.

Finally, it seems necessary to think about this problem from the perspective of the joint work of health and education teams through various strategies, such as the appropriate application of comprehensive sexual education (CSE) to sweep away prejudices and stereotypes rooted in the very heart of society, strengthen tolerance and integration, and prevent different forms of discrimination and mistreatment.<sup>31</sup>

### Weaknesses of the study

In first place, it was necessary to adapt some questions, breaking them down or generating examples, to improve the quality of the responses since monosyllabic discourse emerged at the beginning. Second, when explaining the framework at the beginning of the interviews, a bias may have been generated in the initial responses regarding body dissatisfaction and its relationship with weight. Third, the number of males in the sample was low, consistent with their lower representation in health services. Fourth, very high BMIs needed to be sufficiently represented in the sample, probably mimicking the population characteristics of the service where the study was conducted. Lastly, the interviews

and the data collection were carried out by a single person, with a possible related bias.

### Strengths

Interviews and debriefings were conducted by only one person, which favored less variability in the style of interviews and first categorizations.

### CONCLUSION

Body dissatisfaction was common in the population evaluated, and half suffered body humiliation. Weight control was perceived in a dual manner: weight loss was the primary stimulus for treatment, but its centrality in the consultations generated discomfort. The leading cause of therapeutic abandonment was the impossibility of temporarily sustaining the treatment: recommendations and the lack of weight loss. There were empathic deficiencies in the approach to daily experiences, physical, material, esthetic, social conditioning, beliefs, and perceptions. ■

Supplementary material available at: [https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10360\\_AO\\_Retamar\\_Anexo.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10360_AO_Retamar_Anexo.pdf)

### REFERENCES

- Pajuelo J, Rocca J, Gamarra M. Obesidad infantil: sus características antropométricas y bioquímicas. *An Fac Med*. 2003;64(1):21-6.
- Pasqualini D. Los y las adolescentes. In: Pasqualini D, Llorens A (comp). Salud y bienestar de adolescentes y jóvenes: una mirada integral. Buenos Aires: OPS/OMS/UBA; 2010:27-39.
- Behar AR. Quince años de Investigación en Trastornos de la Conducta Alimentaria. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 2010;48(2):135-46.
- Quiros Sanchez G. Gordofobia: existencia de un cuerpo negado. Análisis de las implicaciones subjetivas del cuerpo gordo en la sociedad moderna. *Rev Latinoam Derechos Humanos*. 2021;32(1):1-12.
- Quiroz Ríos Y. Autopercepción de la imagen corporal en adolescentes [thesis]. Toluca: Universidad Autónoma del Estado de México; 2015.
- Bacon L, Aphramor L. Weight science: Evaluating the evidence for a paradigm shift. *Nutr J*. 2011;10(1):9.
- D'Anglés Hurtado TJ. Percepción de la obesidad por adolescentes escolares del distrito de Trujillo. *Rev Med Trujillo*. 2014;10(2):167-75.
- Molina Valencia N, Molina Pertuz V. Construcción de subjetividad en los llamados obesos: un análisis biopolítico en la cirugía bariátrica [thesis]. Santiago de Cali: Universidad del Valle; 2014.
- Aspillaga HC, Cruzat MC, Torres AM, Haemmerli DC, Pérez VC, García TA, et al. Vivencias Subjetivas de adolescentes con obesidad respecto a su tratamiento. *Rev Chil Nutr*. 2012;39(2):191-9.
- Glaser KM, Markham FW, Adler HM, McManus PR, Hojat M. Relationships between scores on the Jefferson Scale of physician empathy, patient perceptions of physician empathy, and humanistic approaches to patient care: a validity study. *Med Sci Monit*. 2007;13(7)CR:291-4.
- Moreno Maldonado C, Moreno C, Rivera F. Indicadores para detectar y evaluar el Impacto de las desigualdades socioeconómicas en los estilos de vida y la salud de los adolescentes españoles. *Apuntes de Psicología*. 2022;34(2-3):177-88.
- Fernández de Sanmamed M. Fases de una investigación cualitativa. In: Vázquez Navarrete M, da Silva MR, Mogollón Pérez A, Fernández de Sanmamed M, Delgado Gallego M, Vargas Lorenzo I. Introducción a las técnicas cualitativas de investigación aplicadas en salud. Santiago de Cali: Programa Editorial Universidad del Valle; 2017:58-68.
- Corbetta PG. La Entrevista Cualitativa y entrevista cualitativa. In: Corbetta PG. Metodología y técnicas de investigación social. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2007:345-61.
- Caceres P. Análisis cualitativo de contenido: una alternativa metodológica alcanzable. *Psicoperspectivas*. 2003;2(1):53-81.
- Moreno G M. Definición y Clasificación de la obesidad. *Rev Méd Clín Condes*. 2012;23(2):124-8.
- Behar R, Marín V. Trastornos de la conducta alimentaria y obesidad en adolescentes: Otro Desafío de Nuestros Tiempos. *Andes Pediatr*. 2021;92(4):626-30.
- Sharpe H, Naumann U, Treasure J, Schmidt U. Is Fat Talking a Causal Risk Factor for Body Dissatisfaction? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Eat Disord*. 2013;46(7):643-52.
- Gilbert S, Thomson K. Body Shame in childhood and adolescence: Relations to general psychological functioning and eating disorders. In: Gilbert P, Miles J (Eds). Body shame: Conceptualisation, research, and treatment. New York: Routledge; 2002:55-74.
- Instituto Nacional contra la Discriminación, la Xenofobia y el Racismo (INADI). Mapa Nacional de la discriminación. 3ra ed. Buenos Aires, 2019. [Accessed: February 23, 2024]. Available at: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/05/mapa\\_nacional\\_de\\_la\\_discriminacion.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/05/mapa_nacional_de_la_discriminacion.pdf)
- Ley N° 27521. Sistema único normalizado de identificación de talles de indumentaria. Boletín Nacional de la República Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina, 20 de diciembre de 2019. [Accessed: March 1, 2024]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27521-333533>
- Gioria YM, Mesa M, Escudero D. Ley de Talles en el Contexto de los Trastornos Alimentarios. *Diaeta*. 2014; 32(148):24-30.
- Cruz-Sáez MS, Pascual Jimeno A, Wlodarczyk A, Polo-López R, Echeburúa Odriozola E. Insatisfacción corporal y conductas de control del peso en chicas adolescentes con sobrepeso: papel mediador de la ansiedad y la depresión. *Nutr Hosp*. 2016;33(4):935-40.
- Stice E, Cameron RP, Killen JD, Hayward C, Taylor CB. Naturalistic weightreduction efforts prospectively predict growth in relative weight and onset of obesity among female adolescents. *J Consult Clin Psychol*. 1999;67(6):967-74.
- Field AE, Austin SB, Taylor CB, Malspeis S, Rosner B, Rockett HR, et al. Relation between dieting and weight change among preadolescents and adolescents. *Pediatrics*. 2003;112(4):900-6.
- McCarthy HI. An Intuitive Eating Intervention for Healthy Living Among University Employees [thesis]. Duluth: University of Minnesota Duluth; 2021.
- Neumark-Sztainer D. Preventing Obesity and Eating Disorders in Adolescents: What Can Health Care Providers Do? *J Adolesc Health*. 2009;44(3):206-13.
- Leary MR, Tate EB, Adams CE, Allen AB, Hancock J.

- Self-compassion and reactions to unpleasant self-relevant events: the implications of treating oneself kindly. *J Pers Soc Psychol.* 2007;92(5):887-904.
28. Argentina. Ministerio de Salud. Recomendaciones para la Atención Integral de la Salud de niñas y adolescentes trans, travestis y no binarios. Ministerio de Salud; 2021 junio. [Accessed: March 4, 2024]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/recomendaciones-para-la-atencion-integral-de-la-salud-de-niņecas-y-adolescencias-trans>
  29. Nicaragua. Ministerio de Salud. Guía dirigida al personal de Salud para organizar los círculos de adolescentes y formar promotores de pares. Managua: Ministerio de Salud; 2014 [Accessed: February 26, 2024]. Available at: <https://www.paho.org/derechoalaSSR/wp-content/uploads/2014/07/N-127-Guia-dirigida-al-personal-de-salud-para-organizar-los-circulos-de-adolescentes-y-formar-promotores-de-pares.pdf>
  30. Elizathe LS, Murawski BM, Rutzstein G. La cultura de la delgadez en los niños: Discriminación y estigmatización social. *Encrucijadas.* 2011;50(3):1-4.
  31. Faur E, Gogna M. La Educación Sexual Integral en la Argentina. Una apuesta por la ampliación de derechos. In: Ramirez Hernandez E (Comp). Voces de la inclusión: Interpelaciones y críticas a la idea de Inclusión escolar. CABA, Mexico D.F; Praxis; 2016:195-227.

# Caracterización de una cohorte de pacientes con hipercalcemia en un centro pediátrico de tercer nivel

Ana Feller<sup>1</sup> , Mariana Aziz<sup>1</sup> , Silvia Gil<sup>1</sup> , Marta Ciaccio<sup>1</sup> , Elisa Vaiani<sup>1,\*</sup> , Gisela Viterbo<sup>1,\*</sup> 

## RESUMEN

**Introducción.** La hipercalcemia es infrecuente en pediatría, de etiología diversa y con morbilidad multiorgánica.

**Objetivo.** Describir etiología, bioquímica, clínica y tratamiento en pacientes pediátricos con hipercalcemia.

**Población y métodos.** Estudio retrospectivo y descriptivo de una cohorte de pacientes con hipercalcemia entre 2008 y 2022. Se clasificaron en tres grupos (G): hipercalcemia de causa iatrogénica (G1), paratohormona (PTH) independiente (G2) o PTH dependiente (G3).

**Resultados.** Se incluyeron 147 pacientes; el 57 % eran varones, edad mediana de 3,7 años, calcemia mediana 11,8 mg/dl y fosfatemia media 4,9 mg/dl. El 29,9 % de los pacientes fueron sintomáticos y el 28,6 % requirió tratamientos adicionales a los de la primera línea.

En G1 se incluyeron 76 pacientes (51,7 %); en G2, 58 (39,4 %), y en G3, 13 (8,8 %).

La calcemia mediana fue menor en G1 vs. G2 y G3 (11,6 mg/dl, 12,6 mg/dl y 12,3 mg/dl). La fosfatemia media fue menor en G3 vs. G1 y G2 (3,7 mg/dl, 5,3 mg/dl y 4,9 mg/dl).

La mayoría de los pacientes con hipercalcemia fueron asintomáticos sin requerimientos de tratamientos adicionales. El porcentaje de pacientes sintomáticos y el de requerimiento de tratamientos adicionales fue menor en G1 que en los otros dos grupos.

**Conclusiones.** La iatrogenia fue la causa más frecuente, y se presentó con calcemias más bajas; mientras que las causas PTH dependientes presentaron las fosfatemias más bajas. Las causas PTH independientes representaron un desafío diagnóstico y terapéutico por la falta de un perfil bioquímico característico.

**Palabras clave:** hipercalcemia; pediatría; enfermedad iatrogénica; hormona paratiroidea; trastornos del metabolismo del calcio.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10388>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10388.eng>

**Cómo citar:** Feller A, Aziz M, Gil S, Ciaccio M, Vaiani E, Viterbo G. Caracterización de una cohorte de pacientes con hipercalcemia en un centro pediátrico de tercer nivel. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410388.

<sup>1</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

\* Ambos autores contribuyeron de igual manera en la confección del manuscrito.

**Correspondencia para** Gisela Viterbo: [glviterbo@gmail.com](mailto:glviterbo@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 27-3-2024

**Aceptado:** 11-6-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.



## INTRODUCCIÓN

La hipercalcemia es una condición infrecuente en pediatría que puede ser causada por diferentes mecanismos fisiopatológicos, como el aumento de la absorción gastrointestinal de calcio, la disminución de la excreción renal, el incremento de la resorción ósea o mecanismos combinados.<sup>1,2</sup>

Las etiologías subyacentes pueden ser congénitas o adquiridas, y deben ser diagnosticadas tempranamente para iniciar el tratamiento adecuado.<sup>3</sup> Si bien en la población adulta las causas más frecuentes son el hiperparatiroidismo y las enfermedades oncológicas,<sup>2,3</sup> existe escasa información en niños.

En pediatría, la hipercalcemia es generalmente asintomática,<sup>2,4</sup> sin embargo, en la forma aguda puede convertirse en una emergencia médica y, en la cronicidad, generar daño renal irreversible, aumentando la morbimortalidad del paciente.<sup>5</sup>

El objetivo de nuestro trabajo fue describir las etiologías, perfiles bioquímicos, características clínicas y tratamientos instaurados en pacientes pediátricos con hipercalcemia atendidos en un centro pediátrico de tercer nivel.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de historias clínicas con diagnóstico registrado de hipercalcemia en pacientes menores de 18 años atendidos en el Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan entre los años 2008 y 2022. Se incluyeron pacientes de control ambulatorio y/o internados, con hipercalcemia como motivo de consulta/internación o un hallazgo de laboratorio.

Se definió hipercalcemia como el aumento del nivel de calcio sérico mayor a 2 desviaciones estándar (DE) para los valores de referencia según edad, confirmado con al menos una segunda muestra. Se consideró hipercalcemia leve cuando el calcio sérico fue >10,5 mg/dl y ≤12 mg/dl; moderada >12 mg/dl y ≤14 mg/dl; y grave >14 mg/dl, según la clasificación utilizada en la bibliografía internacional.<sup>1,5,6</sup>

Se analizaron los siguientes datos:

- Demográficos:** edad y sexo.
- Bioquímicos:** calcemia corregida por albúmina (registrándose el valor más elevado), fosfatemia, parathormona (PTH), 25 (OH) vitamina D y función renal (filtrado glomerular).
- Clínicos:** se definió paciente sintomático al que tenía al menos un síntoma y/o signo

relacionado con hipercalcemia: cardiovascular (hipertensión arterial, anomalías compatibles del ECG), gastrointestinal (náuseas, vómitos, anorexia, constipación, dolor abdominal, pancreatitis), neuromuscular (cefaleas, convulsiones, deterioro del sensorio), renal (poliuria, polidipsia, deshidratación, disminución del filtrado glomerular, nefrocalcinosis), astenia, adinamia o mal progreso pondoestatural.

- Terapéuticos:** se definió tratamiento de primera línea a la reducción de agentes hipercalcemiantes, como lácteos, nutrición parenteral y medicamentos (vitamina D y sus análogos, sales de calcio, hidroclorotiazida, ácido retinoico) y a la hiperhidratación (con o sin furosemida); y tratamientos adicionales al uso de corticoides, pamidronato, calcitonina, cinacalcet y cirugía de paratiroides o resección del tumor.

Ante un paciente pediátrico con hipercalcemia, en nuestro centro utilizamos un algoritmo para su diagnóstico que se presenta en la *Figura 1*. De acuerdo a ello, los pacientes se clasificaron en tres grupos (G): hipercalcemia de causa iatrogénica (G1), PTH independiente (G2), o PTH dependiente (G3), de acuerdo al mecanismo fisiopatológico principal.

Se definió hipercalcemia iatrogénica (G1) a la causada como efecto secundario inevitable y no buscado del uso de agentes hipercalcemiantes destinados a mejorar la patología de base del paciente y que respondía favorablemente al disminuirlos o suspenderlos, independientemente del valor de PTH. A su vez, este grupo se subclasificó en G1a: pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) por disminución del filtrado glomerular ≤50 ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup> y G1b: pacientes sin compromiso del filtrado glomerular.

Se definió hipercalcemia PTH independiente (G2) a la que asociaba valores de PTH plasmática ≤20 pg/ml; e hipercalcemia PTH dependiente (G3) a la causada por niveles elevados de PTH >20 pg/ml. En G2 y G3, los pacientes se subclasificaron según la etiología subyacente.

G2 se subclasificó en G2a: causa oncológica (hipercalcemia que ocurrió al debut o recaída de una enfermedad oncológica), G2b: causa granulomatosa (hipercalcemia causada por enfermedad granulomatosa diseminada, infecciosa o no) y G2c: causa genética (hipercalcemia asociada a síndromes o entidades genéticas aisladas).

G3 se subclasificó en G3a: hiperparatiroidismo

primario (hipercalcemia asociada a síntesis de PTH en pacientes sin ERC) y G3b: hiperparatiroidismo terciario (hipercalcemia asociada a síntesis de PTH en pacientes con ERC).

El protocolo de investigación fue presentado en el Comité de Investigación del Hospital Garrahan, que lo aprobó en abril de 2021. No se requirió consentimiento informado.

### Análisis estadístico

Las variables continuas fueron expresadas en media y DE; o mediana y rango intercuartílico (IQ). Las variables categóricas se expresaron como proporciones o porcentajes. Se utilizó la prueba para comparaciones múltiples ANOVA y la prueba de Kruskal-Wallis para datos cuantitativos de distribución normal o no normal, respectivamente. Para datos categóricos se utilizó la prueba de comparación de proporciones y la prueba exacta de Fisher.

El análisis estadístico se realizó con Statistix 7 (Analytical Software, Tallahassee, FL, USA, Copyright© 2000 Analytical Software).

### RESULTADOS

Se revisaron 165 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipercalcemia y se incluyeron 147 pacientes (Figura 2) con predominio de sexo masculino, edad mediana de 3,7 años, calcemia mediana 11,8 mg/dl y

fosfatemia media 4,9 mg/dl. El 29,9 % de los pacientes fueron sintomáticos y el 28,6 % requirió tratamientos adicionales (Tabla 1).

Las etiologías de los diferentes subgrupos se presentan en la Tabla 2.

En el análisis comparativo de los subgrupos (Tabla 3), los pacientes de G1a tuvieron una edad mediana mayor que los de G1b, un porcentaje menor de pacientes sintomáticos y menor requerimiento de tratamientos adicionales, respectivamente.

Dentro de G1a, se analizó la determinación de 25 (OH) vitamina D en 35/45 pacientes: cinco de ellos presentaban <20 ng/ml; diez, entre 20 ng/ml y 30 ng/ml; y veinte, >30 ng/ml (máximo de 57,9 ng/ml). Dentro de G1b, se analizó en 20/31 pacientes: nueve presentaban <20 ng/ml; uno, entre 20 ng/ml y 30 ng/ml; y diez, >30 ng/ml (máximo de 69,7 ng/ml). Ningún paciente presentó 25 (OH) vitamina D en rango de toxicidad.

Como era de esperar, los pacientes de G2c tuvieron una edad mediana menor respecto a G2a y G2b respectivamente. Los pacientes de G2a fueron los más sintomáticos frente a G2b y G2c; las etiologías más frecuentes fueron el rabdiomiosarcoma y el tumor rabdoide, ambos con metástasis óseas. Seis de veintiún pacientes oncológicos fallecieron dentro del mes del diagnóstico de hipercalcemia y otros tres solo lograron normalizar la calcemia luego de

FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico de hipercalcemia pediátrica

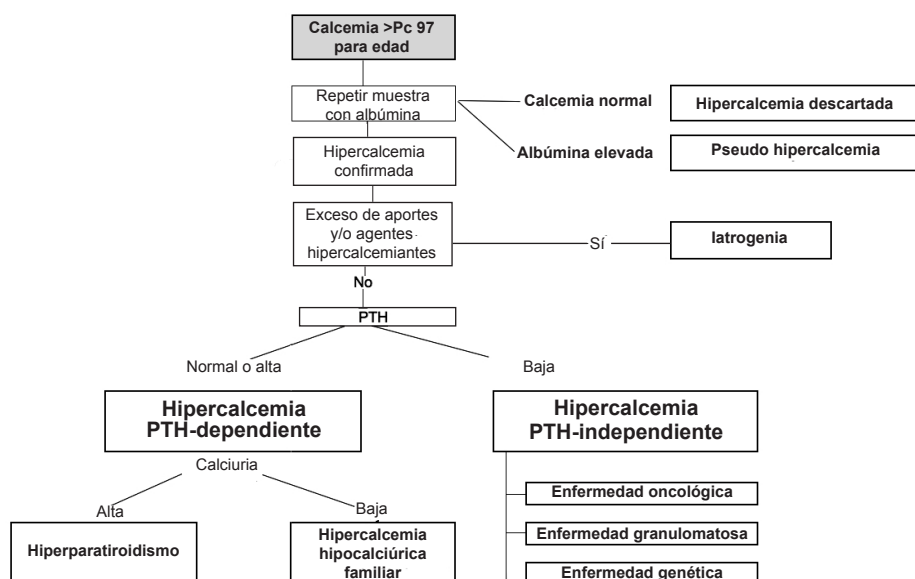
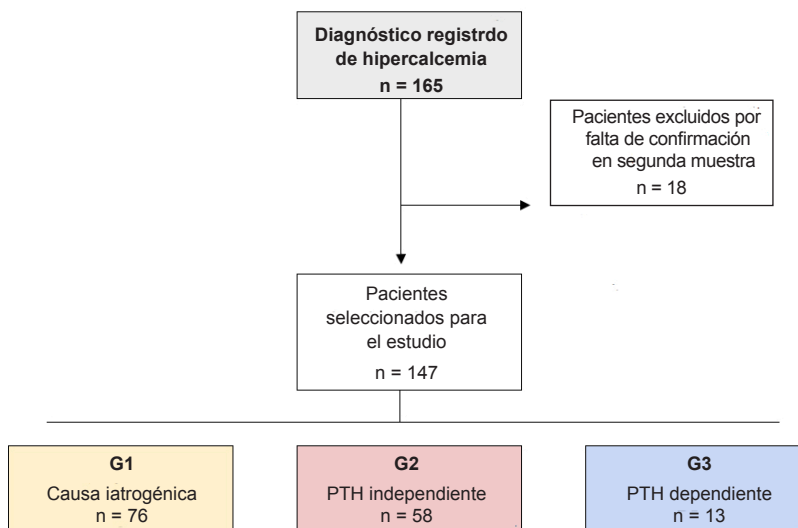


FIGURA 2. Flujo de pacientes



la extirpación del tumor (disgerminoma ovárico, hemangioendoteloma, nefroma mesoblástico). Si bien el requerimiento de tratamientos adicionales fue similar en los tres subgrupos de G2, el pamidronato fue más utilizado en G2a (33 %) y el corticoide en G2b (28 %).

La mediana de PTH del G3b fue significativamente mayor que la del G3a y mayor que la del G1a. A su vez, por ser pacientes con ERC, la fosfatemia media fue mayor en el G3b vs. G3a.

Cuatro de siete pacientes en G3a tuvieron síntomas de hipercalcemia, mientras que en G3b todos los pacientes fueron asintomáticos. Todos los pacientes en G3b tenían signos esqueléticos de hiperparatiroidismo crónico, mientras que en G3a solo los presentaban 2/7.

El tratamiento del hiperparatiroidismo primario consistió en la resección quirúrgica en los tres pacientes con adenoma, y cinacalcet en un paciente con hipercalcemia hipocalciúrica familiar; los restantes tres requirieron solo medidas de primera línea. El tratamiento de los pacientes con hiperparatiroidismo terciario consistió en paratiroidectomía subtotal en cuatro de seis; otro paciente mejoró con medidas de primera línea y uno falleció por complicaciones de ERC.

## DISCUSIÓN

Este es uno de los primeros estudios que describe una extensa muestra pediátrica de 147 pacientes con hipercalcemia en un único centro de tercer nivel.

De acuerdo con lo reportado en la

**TABLA 1. Características clínicas, bioquímicas y terapéuticas de la muestra total y de los grupos de causa iatrogénica (G1), paratohormona independiente (G2) y paratohormona dependiente (G3)**

| Grupos                                     | Total            | G1               | G2               | G3               |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Pacientes (número)                         | 147              | 76               | 58               | 13               |
| Sexo (n varones/mujeres)                   | 84/63            | 43/33            | 33/25            | 8/5              |
| Edad (años) mediana (IQ)                   | 3,7 (0,8-10,5)   | 3,3 (0,8-11,7)   | 2,9 (0,7-9,5)    | 9,9 (3,9-13)     |
| Calcemia <sup>1</sup> (mg/dl) mediana (IQ) | 11,8 (11,2-13,5) | 11,6 (11,1-12,5) | 12,6 (11,3-14,8) | 12,3 (11,5-13,8) |
| Fosfatemia <sup>2</sup> (mg/dl) media (DE) | 4,9 (1,7)        | 5,3 (1,7)        | 4,9 (1,6)        | 3,7 (1,9)        |
| Pacientes sintomáticos <sup>3</sup>        | 44/147           | 10/76            | 29/58            | 5/13             |
| Tratamientos adicionales <sup>4</sup>      | 42/147           | 8/76             | 26/58            | 8/13             |

<sup>1</sup> Kruskal-Wallis  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> ANOVA  $p < 0,02$ ; <sup>3</sup>  $p < 0,04$  (G1 vs. G2 y G3), <sup>4</sup>  $p < 0,01$  (G1 vs. G2 y G3).

IQ: rango intercuartílico. DE: desviación estándar.

literatura, la hipercalcemia fue asintomática en 103/147 pacientes (70 %) y no requirió otras medidas terapéuticas adicionales a las de primera línea en el 71,4 %.

Nuestros resultados mostraron que la causa iatrogénica (G1) fue la más frecuente. En este grupo de pacientes, la hipercalcemia fue leve (11,6 mg/dl) y, por lo tanto, tuvieron menos síntomas y requerimiento de tratamientos adicionales.

El mecanismo fisiopatológico más frecuentemente involucrado en los pacientes con causa iatrogénica de hipercalcemia es el

aumento de la absorción gastrointestinal de calcio. Al respecto, es importante tener en cuenta que la ingesta diaria recomendada de calcio está normatizada para niños y adolescentes sanos, situación que es muy diferente a la de los pacientes enfermos, cuyos requerimientos pueden variar según diversas condiciones como la inmovilización, el retraso del crecimiento y/o desarrollo, la deshidratación, la alteración de la función renal, el estatus de 25 (OH) vitamina D, entre otros mecanismos que aumentan la susceptibilidad a la hipercalcemia. Por otro lado, en los pacientes con enfermedades crónicas, una

**TABLA 2. Clasificación de los pacientes de acuerdo a los diferentes grupos: causa iatrogénica (G1), parathormona independiente (G2) y parathormona dependiente (G3) y las etiologías subyacentes en los subgrupos del G2 y G3**

| G1<br>CAUSA<br>IATROGÉNICA<br>(n 76) | G1a con ERC<br>(n 45)<br>G1b sin ERC<br>(n 31)  |  |
|--------------------------------------|---|--|
|                                      | G2a<br>causa<br>oncológica<br>(n 21)  | *Rabdomiosarcoma con metástasis (MTS) (n 4)<br>*Tumor rabdoide con MTS (n 3)<br>*Leucemia linfoblástica aguda (n 3)<br>*Hepatoblastoma (n 3)<br>*Linfoma (n 2)<br>*Disgerminoma ovárico (n 2)<br>*Fibrosarcoma (n 1)<br>*Nefroma mesoblástico (n 1)<br>*Hemangioendotelioma (n 1)<br>*Meduloblastoma (n 1) |
| G2<br>PTH<br>INDEPENDIENTE<br>(n 58) | G2b<br>causa<br>granulomatosa<br>(n 21)   | *Infecciones (n 18)<br>- <i>Candida</i> (n 6)<br>- <i>Aspergillus</i> (n 4)<br>-tuberculosis (n 4)<br>-estafilococo (n 2)<br>-toxoplasmosis (n 1)<br>-multifactorial (n 1)<br>*Necrosis grasa subcutánea (n 3)   |
|                                      | G2c<br>causa<br>genética<br>(n 16)  | *Sindrómicas (n 11)<br>-Síndrome de Williams (n 6)<br>-Mc Cune Albright con Cushing neonatal (n 2)<br>-Adrenoleucodistrofia con insuficiencia adrenal (n 1)<br>-Hipofosfatasa (n 1)<br>-Síndrome genético indeterminado (n 1)<br>*Hipercalcemia idiopática infantil (n 5)                                  |
| G3<br>PTH<br>DEPENDIENTE<br>(n 13)   | G3a<br>hiperparatiroidismo primario<br>(n 7)<br>G3b<br>hiperparatiroidismo terciario<br>(n 6) | *Adenoma paratiroideo (n 3)<br>*Hipercalcemia hipocalciúrica familiar (n 3)<br>*Hiperparatiroidismo transitorio neonatal (n 1)   |

n: número de pacientes. PTH: parathormona.

ERC: enfermedad renal crónica con disminución del filtrado glomerular <50 ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup>.

**TABLA 3. Análisis comparativos de subgrupos**

|   | G1 iatrogenia  |                |       | G2 PTH independiente |                      |                 | G3 PTH dependiente |                 |                  |       |
|---|----------------|----------------|-------|----------------------|----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|------------------|-------|
|   | G1a<br>con ERC | G1b<br>sin ERC | p     | G2a<br>oncológica    | G2b<br>granulomatosa | G2c<br>genética | p                  | G3a<br>primario | G3b<br>terciario | p     |
| Pacientes (n)                             | 45             | 31             |       | 21                   | 21                   | 16              |                    | 7               | 6                |       |
| Edad (años)                               | 7,2            | 2,4            | <0,01 | 5,7                  | 5,4                  | 0,8             | <0,01              | 10              | 8,9              | ns    |
| mediana (IQ)                              | (1,7-13,5)     | (0,3-6,7)      |       | (1,1-11,5)           | (0,6-10,2)           | (0,45-1,15)     | A                  | (5,2-15,2)      | (2,7-11,7)       |       |
| Calcemia (mg/dl)                          | 11,5           | 11,7           | ns    | 13,9                 | 12,6                 | 11,3            | ns                 | 13,8            | 12,1             | ns    |
| mediana (IQ)                              | (11,2-12,2)    | (11-13,9)      |       | (11,6-15,5)          | (11,7-14,2)          | (10,9-16,1)     |                    | (11,4-13,9)     | (11,5-12,5)      |       |
| Fosfatemia (mg/dl)                        | 5,2            | 5,2            | ns    | 4,7                  | 5,2                  | 4,9             | ns                 | 2,4             | 5,3              | <0,01 |
| media (DE)                                | (1,7)          | (1,5)          |       | (1,9)                | (1,6)                | (1,2)           |                    | (1)             | (1,5)            |       |
| PTH (pg/ml)                               | 101            | <20 *          | <0,01 | <20 *                | <20 *                | <20 *           | ns                 | 62,7            | 2299             | <0,02 |
| mediana (IQ)                              | (48-267)       |                |       |                      |                      |                 |                    | (44-1349)       | (1556-3554)      |       |
| Pacientes<br>sintomáticos<br>número (%)   | 1 (3)          | 9 (29)         | <0,01 | 16 (76)              | 6 (28)               | 7 (43)          | <0,03<br>B         | 4 (57)          | 0                |       |
| Tratamientos<br>adicionales<br>número (%) | 2 (4)          | 6 (19)         | <0,01 | 12 (57)              | 8 (38)               | 6 (38)          | ns                 | 4 (57)          | 4 (66)           | ns    |

ERC: enfermedad renal crónica con disminución del filtrado glomerular <50 ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup>.

\* Mediciones de PTH disponibles en G1b (n 21), G2a (n 12), G2b (n 15), G2c (n 12)

ns: no significativo. IQ: rango intercuartílico. DE: desviación estándar. n: número.

A: G2c vs. G2a y G2b. B: G2a vs. G2b y G2c.

inadecuada adherencia a los tratamientos puede generar dificultades en el ajuste de las dosis.

Los pacientes con ERC fueron los que menos síntomas reportaron, lo que podría atribuirse a la cronicidad de los cambios metabólicos que presenta esta población.

En los pacientes oncológicos (G2a), la hipercalcemia fue moderada a grave (13,7 mg/dl) y frecuentemente sintomática, asociándose a un pronóstico ominoso en 6/21, el 30 % de los casos. Los mecanismos involucrados en este grupo son múltiples: exceso de citocinas inflamatorias, metástasis óseas, aumento de la síntesis de calcitriol por la actividad desregulada de la 1-alfa-hidroxilasa tumoral y/o síntesis de PTHrp (PTH related protein).<sup>1,5</sup> Estos mecanismos producen principalmente aumento de la resorción ósea, por lo que los pacientes requieren frecuentemente tratamientos adicionales, como el uso de pamidronato y/o la extirpación del tumor.

La hipercalcemia secundaria a enfermedad granulomatosa (G2b) es causada por síntesis desregulada de calcitriol en el granuloma,<sup>1,7</sup> lo que produce un aumento de la absorción intestinal de calcio. En nuestro estudio, la etiología infecciosa fue la más frecuente (*Candida*, *Aspergillus* y tuberculosis), seguida por la necrosis grasa

subcutánea del recién nacido.<sup>8</sup>

Entre las causas PTH independientes genéticas (G2c), la hipercalcemia en el síndrome de Cushing neonatal ocurre por aumento de la resorción ósea; en la insuficiencia adrenal primaria, por hemoconcentración;<sup>1</sup> y en el síndrome de Williams, por el aumento de la absorción gastrointestinal de calcio.<sup>2,3,7,9</sup>

En concordancia con lo publicado, las causas PTH independientes genéticas no sindrómicas, conocidas previamente como hipercalcemia idiopática infantil, fueron muy infrecuentes (5/147; 3,4 %). El mecanismo involucrado en esta entidad es el aumento de la absorción gastrointestinal de calcio mediada por un aumento del calcitriol, ya sea por estímulo de su síntesis por la pérdida renal de fosfato (mutaciones del cotransportador sodio-fósforo o su cofactor) o por la disminución de su degradación (mutaciones de la enzima 24 hidroxilasa que lo convierte en un metabolito inactivo).<sup>10,11</sup>

A diferencia de la población adulta, las causas PTH dependientes (G3) fueron infrecuentes en nuestra población (13/147; 8,9 %). En este grupo, si bien los valores de calcemia no fueron indicativos de la etiología subyacente (primaria vs. terciaria), los valores de fosfatemia bajos

sugirieron el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. La fosfatemia más elevada en el hiperparatiroidismo terciario evidencia la resistencia a la acción fosfatúrica de la PTH en los pacientes con compromiso del filtrado glomerular. A su vez, este último grupo tuvo niveles significativamente más altos de PTH, pudiendo diferenciarse tanto de los pacientes con hiperparatiroidismo primario (G3a) como de los pacientes con causa iatrogénica y ERC (G1a).

El hallazgo de un adenoma paratiroideo en pediatría es infrecuente y debe hacer sospechar una causa genética predisponente.<sup>12</sup> En nuestra casuística, uno de nuestros pacientes presentaba esclerosis tuberosa como enfermedad de base; se encuentran reportados solo dos casos en pacientes pediátricos.<sup>13,14</sup>

En los tres pacientes con hipercalcemia hipocalciúrica familiar, se confirmó por estudio molecular la presencia de variantes inactivantes del receptor sensor de calcio (CaSR) en estado heterocigota. Esto produce una disminución de la sensibilidad de las células paratiroides y renales a la calcemia.<sup>7,10</sup>

El hiperparatiroidismo transitorio puede ocurrir en neonatos por hipocalcemia materna durante el embarazo,<sup>7,10</sup> por lo que es importante destacar que siempre debe solicitarse un perfil fosfocálcico a la madre en caso de hipercalcemia PTH dependiente del recién nacido.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que la selección de los pacientes se realizó de manera retrospectiva, a partir del diagnóstico de hipercalcemia registrado en la historia clínica y no de las determinaciones de laboratorio. Esto pudo ocasionar un subregistro principalmente de los pacientes con causas iatrogénicas.

De acuerdo a las publicaciones previas,<sup>2-5,15</sup> se deberían realizar controles periódicos de calcemia en pacientes con factores de riesgo, como uso de agentes hipercalcemiantes, inmovilización, enfermedad oncológica, granulomatosa o genética predisponente. En caso de hipercalcemia moderada-grave y/o sintomática, se sugiere internar al paciente, suspender inmediatamente todos los agentes hipercalcemiantes (incluidos lácteos, fórmulas y nutrición parenteral con calcio y/o medicamentos), evaluar el resto del medio interno e iniciar tempranamente hiperhidratación, asociada a furosemida una vez alcanzada la normohidratación. En los pacientes con ERC que reciben terapia de reemplazo renal, se debe optimizar la diálisis.

Ante la falta de respuesta a los tratamientos

de primera línea, se sugiere considerar la consulta con endocrinología para tratamientos adicionales.<sup>5</sup>

## CONCLUSIONES

En esta cohorte, la mayoría de los pacientes con hipercalcemia fueron asintomáticos y no requirieron tratamientos adicionales a los de primera línea. La iatrogénica fue la causa más frecuente, presentándose con calcemias más bajas. Las causas PTH dependientes primarias presentaron las fosfatemias más bajas. Las causas PTH independientes representaron un desafío diagnóstico y terapéutico por la falta de un perfil bioquímico característico y por la heterogeneidad y gravedad de las etiologías involucradas. ■

## REFERENCIAS

1. Stokes VJ, Nielsen M, Hannan FM, Thakker RV. Hypercalcemic Disorders in Children. *J Bone Miner Res.* 2017;32(11):2157-70.
2. Davies JH. Approach to the Child with Hypercalcaemia. *Endocr Dev.* 2015;28:101-18.
3. Davies JH. A practical approach to problems of hypercalcaemia. *Endocr Dev.* 2009;16:93-114.
4. Davies JH, Shaw NJ. Investigation and management of hypercalcaemia in children. *Arch Dis Child.* 2012;97(6):533-8.
5. Yeste D, Campos A, Fábregas A, Soler L, Mogas E, Clemente M. Patología del metabolismo del calcio. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2019;1:217-37.
6. Goltzman D. Approach to Hypercalcemia. April 2023. In Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al (eds). *Endotext.* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTxt.com, Inc.; 2000. [Consulta: 29 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279129/>
7. Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22(4):508-15.
8. Puerto Carranza E, De Sotto Esteban D, Mir Perelló MC, Yagüe Torcal F, Martín-Santiago A, Amengual Antich I. Necrosis grasa subcutánea extensa con hipercalcemia grave en un lactante. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2012;3(1):64-7.
9. Orphanet. Síndrome de Williams. Orpha 904. OMIM: 194050. [Consulta: 11 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/904?name=S%C3%ADndrome%20de%20Williams&mode=name>
10. Gorvin CM. Genetic causes of neonatal and infantile hypercalcaemia. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(2):289-301.
11. Karim Z, Gérard B, Bakouh N, Alili R, Leroy C, Beck L, et al. NHERF1 mutations and responsiveness of renal parathyroid hormone. *N Engl J Med.* 2008;359(11):1128-35.
12. Minisola S, Arnold A, Belaya Z, Brandi ML, Clarke BL, Hannan FM, et al. Epidemiology, Pathophysiology, and Genetics of Primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2315-29.
13. Yin W, Zhu DM, Wang DS, Wang DX, Wu EH, Zhu XY. Parathyroid adenoma with primary hyperparathyroidism

- and tuberous sclerosis. A case report. *Chin Med J (Engl)*. 1984;97(8):599-602.
14. Mortensen LS, Rungby J. Tuberous sclerosis and parathyroid adenoma. *J Clin Pathol*. 1991;44(11):961-2.
15. Gussinyé M, Yeste D, Clemente M, Albisu MA, Carrascosa A. Actitud ante una hipercalcemia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2010;1(Suppl):81-5.

# Characterization of a cohort of patients with hypercalcemia in a tertiary pediatric hospital

Ana Feller<sup>1</sup> , Mariana Aziz<sup>1</sup> , Silvia Gil<sup>1</sup> , Marta Ciaccio<sup>1</sup> , Elisa Vaiani<sup>1,\*</sup> , Gisela Viterbo<sup>1,\*</sup> 

## ABSTRACT

**Introduction.** Hypercalcemia is infrequent in pediatrics, of diverse etiology, and with multiorgan morbidity.

**Objective.** Describe the etiology, biochemistry, clinical, and treatment in pediatric patients with hypercalcemia.

**Population and methods.** Retrospective and descriptive study of a cohort of patients with hypercalcemia between 2008 and 2022. They were classified into three groups (G): hypercalcemia of iatrogenic cause (G1), parathyroid hormone (PTH) independent (G2), or PTH-dependent (G3).

**Results.** One hundred forty-seven patients were included; 57% were male, with a median age of 3.7 years, median calcemia of 11.8 mg/dl, and mean phosphatemia of 4.9 mg/dl. Symptoms were present in 29% of patients, and 28.6% required additional treatments to those of the first line.

In G1, 76 patients (51.7%) were included; in G2, 58 (39.4%), and in G3, 13 (8.8%).

Median calcemia was lower in G1 vs. G2 and G3 (11.6 mg/dl, 12.6 mg/dl, and 12.3 mg/dl), and mean phosphatemia was lower in G3 vs. G1 and G2 (3.7 mg/dl, 5.3 mg/dl, and 4.9 mg/dl).

Most of the patients with hypercalcemia were asymptomatic and did not require additional treatments. The percentage of symptomatic patients and the percentage requiring additional treatment were lower in G1 than in the other two groups.

**Conclusions.** Iatrogenesis was the most frequent cause, presenting lower calcemia, while PTH-dependent causes presented the lowest phosphatemia. PTH-independent causes represented a diagnostic and therapeutic challenge due to lacking a characteristic biochemical profile.

**Keywords:** hypercalcemia; pediatrics; iatrogenic disease; parathyroid hormone; calcium metabolism disorders.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10388>

**To cite:** Feller A, Aziz M, Gil S, Ciaccio M, Vaiani E, Viterbo G. Characterization of a cohort of patients with hypercalcemia in a tertiary pediatric hospital. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410388.

<sup>1</sup> Department of Endocrinology, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina.

\* Both authors contributed equally to the preparation of the manuscript.

**Correspondence to** Gisela Viterbo: [glviterbo@gmail.com](mailto:glviterbo@gmail.com)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 3-27-2024

**Accepted:** 6-11-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial - Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.



## INTRODUCTION

Hypercalcemia is an uncommon condition in pediatrics that can be caused by different pathophysiological mechanisms, such as increased gastrointestinal absorption of calcium, decreased renal excretion, increased bone resorption, or combined mechanisms.<sup>1,2</sup>

The underlying etiologies may be congenital or acquired and should be diagnosed early to initiate appropriate treatment.<sup>3</sup> Although the most frequent causes in the adult population are hyperparathyroidism and oncologic diseases,<sup>2,3</sup> scarce information is available about children.

In pediatrics, hypercalcemia is generally asymptomatic,<sup>2,4</sup> however, it can become a medical emergency in the acute form, and generate irreversible renal damage in the chronic form, increasing the patient's morbidity and mortality.<sup>5</sup>

Our study aimed to describe the etiologies, biochemical profiles, clinical characteristics, and treatment of pediatric patients with hypercalcemia treated in a tertiary pediatric center.

## POPULATION AND METHODS

A retrospective and descriptive study of medical records with a recorded diagnosis of hypercalcemia in patients under 18 years of age attended at the Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan between 2008 and 2022 was carried out. Outpatients and/or hospitalized patients with hypercalcemia as a reason for consultation/admission or a laboratory finding were included.

Hypercalcemia was defined as an increase in serum calcium level greater than two standard deviations (SD) for the reference values according to age, confirmed with at least a second sample. Mild hypercalcemia was considered when serum calcium was  $>10.5$  mg/dl and  $\leq 12$  mg/dl; moderate  $>12$  mg/dl and  $\leq 14$  mg/dl; and severe  $>14$  mg/dl, according to the classification used in the international literature.<sup>1,5,6</sup>

The following data were analyzed:

- a) **Demographics:** Age and sex.
- b) **Biochemical:** Calcemia corrected by albumin (the highest value was recorded), phosphatemia, parathormone (PTH), 25-(OH)-vitamin D, and renal function (glomerular filtration rate).
- c) **Clinical:** Symptomatic patients were defined as those who had at least one symptom and sign related to hypercalcemia, such as cardiovascular symptoms and signs (arterial hypertension, compatible ECG abnormalities),

gastrointestinal (nausea, vomiting, anorexia, constipation, abdominal pain, pancreatitis), neuromuscular (headaches, seizures, impaired sensorium), renal (polyuria, polydipsia, dehydration, decreased glomerular filtration rate, nephrocalcinosis), asthenia, adynamia, or poor postnatal growth.

- d) **Therapeutics:** First-line treatment was defined as reducing hypercalcemic agents, such as dairy products, parenteral nutrition and drugs (vitamin D and its analogs, calcium salts, hydrochlorothiazide, retinoic acid), and hyperhydration (with or without furosemide); additional treatments were defined as the use of corticoids, pamidronate, calcitonin, cinacalcet, and parathyroid surgery or tumor resection.

When faced with a pediatric patient with hypercalcemia in our center, we used an algorithm for its diagnosis, presented in *Figure 1*. Accordingly, patients were classified into three groups (G): hypercalcemia of iatrogenic cause (G1), PTH-independent (G2), or PTH-dependent (G3), according to the primary pathophysiological mechanism.

Iatrogenic hypercalcemia (G1) was defined as hypercalcemia caused as an unavoidable and unintended side effect of the use of hypercalcemic agents aimed to improve the patient's underlying pathology and which responded favorably to their reduction or discontinuation, regardless of the PTH value. This group was subclassified into G1a patients with chronic kidney disease (CKD) due to decreased glomerular filtration rate  $\leq 50$  ml/minute/1.73 m<sup>2</sup> and G1b patients without glomerular filtration rate compromise.

PTH-independent hypercalcemia (G2) was defined as having plasma PTH values  $\leq 20$  pg/ml, and PTH-dependent hypercalcemia (G3) that caused by elevated PTH levels  $>20$  pg/ml. In G2 and G3, patients were subclassified according to the underlying etiology.

G2 was subclassified into G2a: oncologic cause (hypercalcemia occurring at the debut or relapse of an oncologic disease), G2b: granulomatous cause (hypercalcemia caused by disseminated granulomatous disease, infectious or not) and G2c: genetic cause (hypercalcemia associated with isolated genetic syndromes or entities).

G3 is subclassified into G3a: primary hyperparathyroidism (hypercalcemia associated with PTH synthesis in patients without CKD) and G3b: tertiary hyperparathyroidism (hypercalcemia

associated with PTH synthesis in patients with CKD).

The research protocol was presented to the Hospital Garrahan Research Committee, which approved it in April 2021. Informed consent was not required.

### Statistical analysis

Continuous variables were expressed as mean, SD, median, and interquartile range (IQ). Categorical variables were expressed as proportions or percentages. The ANOVA multiple comparisons and Kruskal-Wallis tests were used for quantitative data with normal and non-normal distributions, respectively. For categorical data, the test for comparison of proportions and Fisher's exact test were used.

Statistical analysis was performed with Statistix 7<sup>®</sup> (Analytical Software, Tallahassee, FL, USA).

### RESULTS

We reviewed 165 medical records of patients diagnosed with hypercalcemia and included 147 patients (*Figure 2*), predominantly male sex, median age of 3.7 years, median calcemia 11.8 mg/dl, and mean phosphatemia 4.9 mg/dl. Symptoms were present in 29% of patients, and 28.6% required additional treatments (*Table 1*).

The etiologies of the different subgroups are presented in *Table 2*.

In the comparative analysis of the subgroups (*Table 3*), G1a patients had a higher median age than G1b patients, a lower percentage of symptomatic patients, and a lower requirement for additional treatments, respectively.

Within G1a, 35/45 patients were tested for 25-OH-vitamin D: 5 had <20 ng/ml; 10 had between 20 ng/ml and 30 ng/ml; and 20 had >30 ng/ml (maximum of 57.9 ng/ml). Within G1b, 20/31 patients were analyzed: 9 patients had <20 ng/ml; 1, between 20 ng/ml and 30 ng/ml; and 10 had >30 ng/ml (maximum of 69.7 ng/ml). No patient had 25-OH-vitamin D in the toxicity range.

As expected, G2c patients had a lower median age than G2a and G2b. G2a patients were the most symptomatic compared to G2b and G2c; the most frequent etiologies were rhabdomyosarcoma and rhabdoid tumor, both with bone metastases. Six of twenty-one oncologic patients died within one month of the diagnosis of hypercalcemia, and three others only managed to normalize calcemia after tumor removal (ovarian dysgerminoma, hemangioendothelioma, mesoblastic nephroma). Although the requirement for additional treatments was similar in the three G2 subgroups, pamidronate was more commonly used in G2a (33%) and corticosteroid in G2b (28%).

The median PTH of G3b was significantly higher than that of G3a and higher than that of G1a. In turn, in patients with CKD, the mean phosphatemia was higher in G3b vs. G3a.

FIGURE 1. Diagnostic algorithm for pediatric hypercalcemia

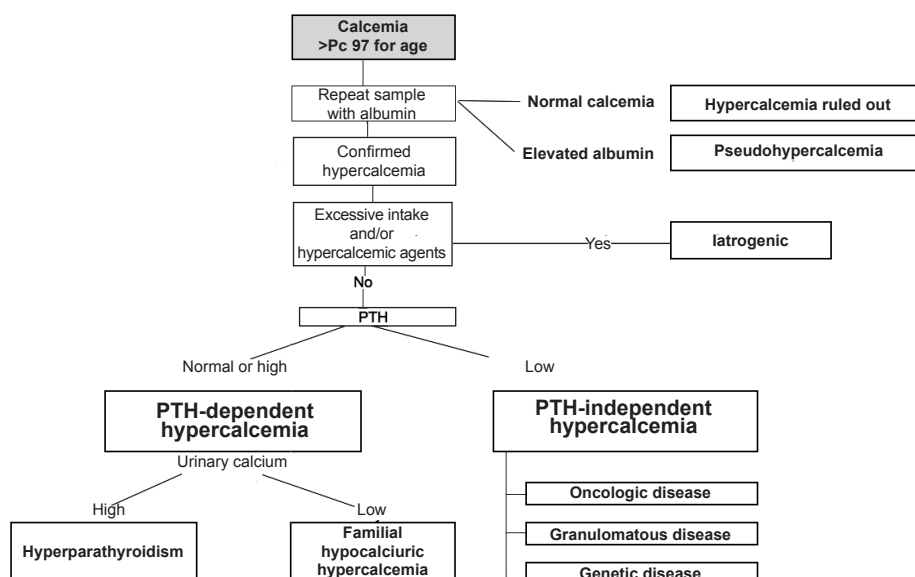
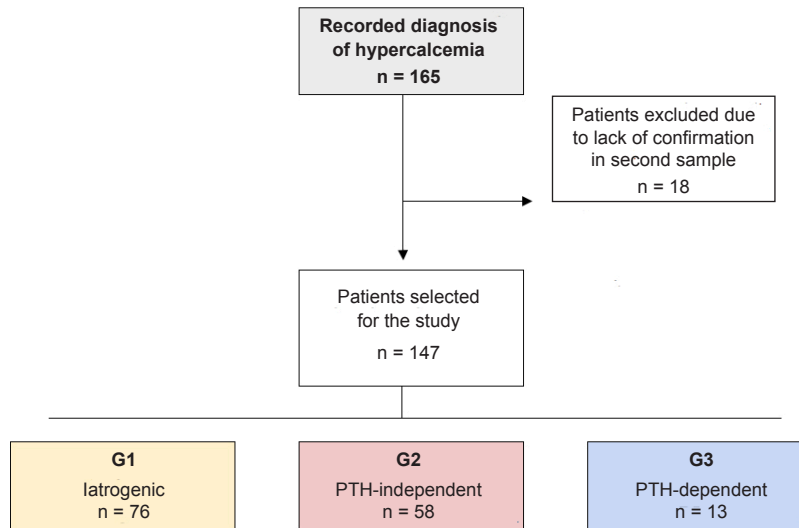


FIGURE 2. Patient flow



Four out of seven patients in G3a had symptoms of hypercalcemia, whereas in G3b, all patients were asymptomatic. All patients in G3b had skeletal signs of chronic hyperparathyroidism, whereas in G3a, only two out of seven had them.

Treatment of primary hyperparathyroidism consisted of surgical resection in the three patients with adenoma and cinacalcet in one patient with familial hypocalciuric hypercalcemia; the remaining three required only first-line measures. Treatment of patients with tertiary hyperparathyroidism consisted of subtotal parathyroidectomy in four of six; another patient improved with first-line measures, and one died of complications of CKD.

## DISCUSSION

This is one of the first studies describing an extensive pediatric sample of 147 patients with hypercalcemia in a single third-level center.

As reported in the literature, hypercalcemia was asymptomatic in 103/147 patients (70%) and did not require other therapeutic measures in addition to first-line treatment in 71.4%.

Our results showed that the iatrogenic cause (G1) was the most frequent. In this group of patients, hypercalcemia was mild (11.6 mg/dl); therefore, they had fewer symptoms and additional treatment requirements.

The pathophysiologic mechanism most frequently involved in patients with iatrogenic causes of hypercalcemia is the increased

TABLE 1. Clinical, biochemical and therapeutic characteristics of the total sample and of the iatrogenic cause (G1), parathormone-independent (G2) and parathormone-dependent (G3) groups

| Groups                                      | Total            | G1               | G2               | G3               |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Patients (number)                           | 147              | 76               | 58               | 13               |
| Sex (n, males/females)                      | 84/63            | 43/33            | 33/25            | 8/5              |
| Age (years) median (IQ)                     | 3.7 (0.8-10.5)   | 3.3 (0.8-11.7)   | 2.9 (0.7-9.5)    | 9.9 (3.9-13)     |
| Calcemia <sup>1</sup> (mg/dl) median (IQ)   | 11.8 (11.2-13.5) | 11.6 (11.1-12.5) | 12.6 (11.3-14.8) | 12.3 (11.5-13.8) |
| Phosphatemia <sup>2</sup> (mg/dl) mean (DE) | 4.9 (1.7)        | 5.3 (1.7)        | 4.9 (1.6)        | 3.7 (1.96)       |
| Symptomatic patients <sup>3</sup>           | 44/147           | 10/76            | 29/58            | 5/13             |
| Additional treatments <sup>4</sup>          | 42/147           | 8/76             | 26/58            | 8/13             |

<sup>1</sup>Kruskal-Wallis  $p < 0.05$ ; Bonferroni (G1 vs. G2); <sup>2</sup>ANOVA  $p < 0.02$ ; Bonferroni (G3 vs. G1); <sup>3</sup>  $p < 0.04$  (G1 vs. G2 and G3);

<sup>4</sup>  $p < 0.01$  (G1 vs. G2 and G3).

IQ: interquartile range. SD: standard deviation.

gastrointestinal absorption of calcium. In this regard, it is essential to remember that the recommended daily calcium intake is standardized for healthy children and adolescents. This situation is very different from that of sick patients, whose requirements may vary according to immobilization, delayed growth and development, dehydration, altered renal function, 25-OH-vitamin D status, and other mechanisms that increase susceptibility to hypercalcemia. On the other hand, in patients with chronic diseases, inadequate adherence to treatment can lead to difficulties in adjusting doses.

Patients with CKD reported the fewest symptoms, which could be attributed to the chronicity of metabolic changes in this population.

In oncologic patients (G2a), hypercalcemia was moderate to severe (13.7 mg/dl) and frequently symptomatic, being associated with an ominous prognosis in 6/21, 30% of cases. The mechanisms involved in this group are multiple: excess inflammatory cytokines, bone metastases, and increased calcitriol synthesis due to the deregulated activity of tumor 1-alpha-hydroxylase and/or PTHrp (PTH-related protein) synthesis.<sup>1,5</sup> These mechanisms mainly

**TABLE 2. Classification of patients according to the different groups: iatrogenic cause (G1), parathormone independent (G2), and parathormone dependent (G3) and the underlying etiologies in the G2 and G3 subgroups**

| <b>G1<br/>IATROGENIC<br/>CAUSE<br/>(n 76)</b> | <b>G1a with CKD<br/>(n 45)<br/>G1b without CKD<br/>(n 31)</b> |  |
|---|---|--|
| <b>G2<br/>PTH<br/>INDEPENDENT<br/>(n 58)</b>  | <b>G2a oncologic cause<br/>(n 21)</b>                         | *Rhabdomyosarcoma with metastasis (MTS) (n 4)<br>*Rhabdoid tumor with MTS (n 3)<br>*Acute lymphoblastic leukemia (n 3)<br>*Hepatoblastoma (n 3)<br>*Lymphoma (n 2)<br>*Ovarian dysgerminoma (n 2)<br>*Fibrosarcoma (n 1)<br>*Mesoblastic nephroma (n 1)<br>*Hemangioendothelioma (n 1)<br>*Medulloblastoma (n 1) |
|   | <b>G2b granulomatous cause<br/>(n 21)</b>                     | *Infections (n 18)<br>- <i>Candida</i> (n 6)<br>- <i>Aspergillus</i> (n 4)<br>-tuberculosis (n 4)<br>- <i>Staphylococcus</i> (n 2)<br>-toxoplasmosis (n 1)<br>-multifactorial (n 1)<br>*Subcutaneous fat necrosis (n 3)  |
|   | <b>G2c genetic cause<br/>(n 16)</b>                           | *Syndromic (n 11)<br>-Williams syndrome (n 6)<br>-Mc Cune Albright with neonatal Cushing (n 2)<br>-Adrenoleukodystrophy with adrenal insufficiency (n 1)<br>-Hypophosphatasia (n 1)<br>-Indeterminate genetic syndrome (n 1)<br>*Idiopathic infantile hypercalcemia (n 5)  |
| <b>G3<br/>PTH<br/>DEPENDENT<br/>(n 13)</b>    | <b>G3a primary<br/>hyperparathyroidism<br/>(n 7)</b>          | *Parathyroid adenoma (n 3)<br>*Familial hypocalciuric hypercalcemia (n 3)<br>*Transient neonatal hyperparathyroidism (n 1)   |
|   | <b>G3b tertiary<br/>hyperparathyroidism<br/>(n 6)</b>         |  |

PTH: parathyroid hormone. CKD: chronic kidney disease with decreased glomerular filtration rate <50 ml/minute/1.73 m<sup>2</sup>.

TABLE 3. Comparative analyses of subgroups

| Variables                   | G1 Iatrogenic |                 |       | G2 PTH-independent |                  |             |       | G3 PTH-dependent |               |       |
|-----------------------------|---------------|-----------------|-------|--------------------|------------------|-------------|-------|------------------|---------------|-------|
|                             | G1a with CKD  | G1b without CKD | p     | G2 oncologic       | G2 granulomatous | G2 genetic  | p     | G3a primary      | G3b tertiary  | p     |
| Patient (years)             | 45            | 31              |       | 21                 | 21               | 16          |       | 7                | 6             |       |
| Age (years)                 | 7.2           | 2.4             | <0.01 | 5.7                | 5.4              | 0.8         | <0.01 | 10               | 8.9           | ns    |
| Median (IQ)                 | (1.7-13.5)    | (0.3-6.7)       |       | (1.1-11.5)         | (0.6-10.2)       | (0.45-1.15) | A     | (5.2-15.2)       | (2.7-11.7)    |       |
| Calcemia (mg/dl)            | 11.5          | 11.7            | ns    | 13.9               | 12.6             | 11.3        | ns    | 13.8             | 12.1          | ns    |
| Median (IQ)                 | (11.2-12.2)   | (11-13.9)       |       | (11.6-15.5)        | (11.7-14.2)      | (10.9-16.1) |       | (11.4-13.9)      | (11.5-12.5)   |       |
| Phosphatemia (mg/dl)        | 5.2           | 5.2             | ns    | 4.7                | 5.2              | 4.9         | ns    | 2.4              | 5.3           | <0.01 |
| Mean (SD)                   | (1.7)         | (1.5)           |       | (1.9)              | (1.6)            | (1.2)       |       | (1)              | (1.5)         |       |
| PTH (pg/ml)                 | 101           | <20*            | <0.01 | <20*               | <20*             | <20*        | ns    | 62.7             | 2.299         | <0.02 |
| Median (IQ)                 | (48-267)      |                 |       |                    |                  |             |       | (44-1.349)       | (1.556-3.554) |       |
| Symptomatic patients n (%)  | 1 (3)         | 9 (29)          | <0.01 | 16 (76)            | 6 (28)           | 7 (43)      | <0.03 | 4 (57)           | 0             | B     |
| Additional treatments n (%) | 2 (4)         | 6 (19)          | <0.01 | 12 (57)            | 8 (38)           | 6 (38)      | ns    | 4 (57)           | 4 (66)        | ns    |

CKD: chronic kidney disease with decreased glomerular filtration rate <50 ml/minute/1.73 m<sup>2</sup>.

\* PTH measurements available on G1b (n 21), G2a (n 12), G2b (n 15), G2c (n 12).

ns: not significant. IQ: interquartile range. SD: standard deviation.

A: G2c vs. G2a and G2b. B: G2a vs. G2b and G2c.

produce increased bone resorption, so patients frequently require additional treatments, such as pamidronate and/or tumor removal.

Hypercalcemia secondary to granulomatous disease (G2b) is caused by deregulated calcitriol synthesis in the granuloma,<sup>1,7</sup> resulting in increased intestinal calcium absorption. In our study, infectious etiology was the most frequent (*Candida*, *Aspergillus*, and tuberculosis), followed by fat subcutaneous necrosis of the newborn.<sup>8</sup>

Among the genetic (G2c) independent causes of PTH, hypercalcemia in neonatal Cushing's syndrome occurs due to increased bone resorption; in primary adrenal insufficiency, by hemoconcentration;<sup>1</sup> and in Williams syndrome, by increased gastrointestinal calcium absorption.<sup>2,3,7,9</sup>

In agreement with what has been published, non-syndromic genetic PTH-independent causes, previously known as idiopathic hypercalcemia of infancy, were very infrequent (5/147; 3.4%). The mechanism involved in this entity is the increased gastrointestinal absorption of calcium mediated by an increase in calcitriol, either by stimulation of its synthesis by the renal loss of phosphate (mutations of the sodium-phosphorus cotransporter or its cofactor) or by the decrease

in its degradation (mutations of the enzyme 24-hydroxylase that converts it to an inactive metabolite).<sup>10,11</sup>

In contrast to the adult population, PTH-dependent causes (G3) were infrequent in our population (13/147; 8.9%). In this group, although calcemia values did not indicate the underlying etiology (primary vs. tertiary), the low phosphatemia values suggested the diagnosis of primary hyperparathyroidism. The higher phosphatemia in tertiary hyperparathyroidism is evidence of resistance to the phosphaturic action of PTH in patients with compromised glomerular filtration rates. In turn, this latter group had significantly higher PTH levels, which can be differentiated from patients with primary hyperparathyroidism (G3a) and patients with iatrogenic causes and CKD (G1a).

The finding of a parathyroid adenoma in pediatrics is infrequent and should lead to the suspicion of a predisposing genetic cause.<sup>12</sup> In our case report, one of the patients had tuberous sclerosis as the underlying disease; only two cases have been reported in pediatric patients.<sup>13,14</sup>

In the three patients with familial hypocalciuric hypercalcemia, the presence of inactivating variants of the calcium-sensing receptor (CaSR) in

a heterozygous state was confirmed by molecular study. This results in decreased sensitivity of parathyroid and renal cells to calcemia.<sup>7,10</sup>

Transient hyperparathyroidism can occur in neonates due to maternal hypocalcemia during pregnancy.<sup>7,10</sup> Hence, it is essential to emphasize that the mother should always request a phosphocalcic profile in case of PTH-dependent hypercalcemia in the newborn.

One limitation of our study is that the selection of patients was retrospective, based on the diagnosis of hypercalcemia recorded in the clinical history and not on laboratory determinations. This could have led to underreporting, mainly of patients with iatrogenic causes.

According to previous publications,<sup>2-5,15</sup> periodic calcemia controls should be performed in patients with risk factors, such as hypercalcemic agents, immobilization, oncologic, granulomatous or predisposing genetic disease. In case of moderate-severe and symptomatic hypercalcemia, it is suggested to hospitalize the patient, immediately suspend all hypercalcemic agents (including dairy products, formulas, and parenteral nutrition with calcium and drugs), evaluate the rest of the internal environment, and start hyperhydration early, associated with furosemide once normohydration has been achieved. In patients with CKD receiving renal replacement therapy, dialysis should be optimized.

In the absence of an adequate response to first-line treatment, a consultation with an endocrinologist is suggested to consider additional treatment.<sup>5</sup>

## CONCLUSIONS

In this cohort, most of the patients with hypercalcemia were asymptomatic and did not require additional treatments to the first-line ones. Iatrogenic was the most frequent cause, presenting with lower calcemia. Primary PTH-dependent causes presented the lowest phosphatemia. PTH-independent

causes represented a diagnostic and therapeutic challenge due to the lack of a characteristic biochemical profile and the heterogeneity and severity of the etiologies involved. ■

## REFERENCES

1. Stokes VJ, Nielsen M, Hannan FM, Thakker RV. Hypercalcemic Disorders in Children. *J Bone Miner Res.* 2017;32(11):2157-70.
2. Davies JH. Approach to the Child with Hypercalcemia. *Endocr Dev.* 2015;28:101-18.
3. Davies JH. A practical approach to problems of hypercalcemia. *Endocr Dev.* 2009;16:93-114.
4. Davies JH, Shaw NJ. Investigation and management of hypercalcemia in children. *Arch Dis Child.* 2012;97(6):533-8.
5. Yeste D, Campos A, Fábregas A, Soler L, Mogas E, Clemente M. Pathology of calcium metabolism. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2019;1:217-37.
6. Goltzman D. Approach to Hypercalcemia. April 2023. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al (eds). *Endotext*. [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTxt.com, Inc; 2000. [Accessed on: May 29, 2024]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279129/>
7. Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22(4):508-15.
8. Puerto Carranza E, De Sotto Esteban D, Mir Perelló MC, Yagüe Torcal F, Martín-Santiago A, Amengual Antich I. Extensive subcutaneous fat necrosis with severe hypercalcemia in an infant. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2012;3(1):64-7.
9. Orphanet. Williams syndrome. Orpha 904. OMIM: 194050. [Accessed on: June 11, 2024]. Available at: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/904?name=S%C3%ADndrome%20of%20Williams&mode=name>
10. Gorvin CM. Genetic causes of neonatal and infantile hypercalcemia. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(2):289-301.
11. Karim Z, Gérard B, Bakouh N, Alili R, Leroy C, Beck L, et al. NHERF1 mutations and responsiveness of renal parathyroid hormone. *N Engl J Med.* 2008;359(11):1128-35.
12. Minisola S, Arnold A, Belaya Z, Brandi ML, Clarke BL, Hannan FM, et al. Epidemiology, Pathophysiology, and Genetics of Primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2315-29.
13. Yin W, Zhu DM, Wang DS, Wang DX, Wu EH, Zhu XY. Parathyroid adenoma with primary hyperparathyroidism and tuberous sclerosis. A case report. *Chin Med J (Engl).* 1984;97(8):599-602.
14. Mortensen LS, Rungby J. Tuberous sclerosis and parathyroid adenoma. *J Clin Pathol.* 1991;44(11):961-2.
15. Gussinyé M, Yeste D, Clemente M, Albisu MA, Carrascosa A. Attitude towards hypercalcemia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2010;1(Suppl):81-5.

# Perfiles de funcionamiento en un grupo de niños con parálisis cerebral en Argentina: datos preliminares del primer estudio nacional

L. Johana Escobar<sup>a</sup> , Verónica Schiariti<sup>b</sup> , Mercedes Ruiz Brunner<sup>a</sup> , Eduardo Cuestas<sup>a</sup> 

## RESUMEN

La parálisis cerebral (PC) afecta la postura y la coordinación del movimiento, y es la causa más común de discapacidad grave en la población pediátrica. El diagnóstico de PC no describe el funcionamiento ni la interacción de la persona con el contexto en el cual se desarrolla. Por lo tanto, el diagnóstico se debe complementar con una descripción del funcionamiento, utilizando herramientas basadas en el modelo biopsicosocial de la Clasificación del Funcionamiento (CIF) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En esta comunicación, describimos los datos preliminares de un estudio multicéntrico en Argentina destinado a estandarizar la descripción del perfil de funcionamiento en niños y adolescentes con PC. Estos datos mostraron que los participantes tienen algunas habilidades en las funciones del sueño, las funciones mentales del lenguaje y las visuales, así como en algunas relacionadas con el contexto. Presentan dificultades importantes en categorías tales como mantener la posición del cuerpo, el andar y la higiene.

**Palabras clave:** niño; adolescente; parálisis cerebral; niños con discapacidad; clasificación internacional del funcionamiento, de la discapacidad y de la salud.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10257>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10257.eng>

**Cómo citar:** Escobar LJ, Schiariti V, Ruiz Brunner M, Cuestas E. Perfiles de funcionamiento en un grupo de niños con parálisis cerebral en Argentina: datos preliminares del primer estudio nacional. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310257.

<sup>a</sup> Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA-CONICET), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina; <sup>b</sup> Division of Medical Sciences, University of Victoria, British Columbia, Canadá.

**Correspondencia para L. Johana Escobar:** [johana.escobar03@unc.edu.ar](mailto:johana.escobar03@unc.edu.ar)

**Financiamiento:** El Instituto de Investigaciones Clínicas y Epidemiológicas (INICyE) proveyó los recursos materiales. La Universidad Nacional de Córdoba otorgó un subsidio de la SECyT (Resolución SECyT 411/18). La Cerebral Palsy Alliance Research Foundation otorgó el subsidio para proyectos PRG10321. Se obtuvieron Becas Salud Investiga 2020-2021, otorgadas por el Ministerio de Salud de la Nación a través de la Dirección de Investigación en Salud y un subsidio a través de un proyecto PICT otorgado por el Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica FONCYT (PICT-2021-III-A-00062).

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

**Recibido:** 25-10-2023

**Aceptado:** 1-2-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La parálisis cerebral (PC) es una condición de salud que despierta mucho interés en pediatras e investigadores en el campo del neurodesarrollo. Varias razones, que se enumeran a continuación, explican este interés: 1) Es la causa más frecuente de discapacidad física grave en la población pediátrica.<sup>1,2</sup> 2) Suele ser uno de los resultados con lo que se mide el impacto de las terapias o programas neonatales o perinatales. 3) Se ha demostrado que la PC se puede diagnosticar en forma temprana con herramientas de observación clínicas.<sup>3</sup> 4) La definición de PC ha sido un tema en revisión durante más de 150 años.<sup>4,5</sup>

Se han creado varios sistemas de clasificación para niños con PC dedicados a áreas específicas del desarrollo: función motora gruesa, habilidades manuales, lenguaje/comunicación, y habilidades para comer y beber, finalmente.<sup>6</sup> Recientemente se creó la primera herramienta mundial basada en el modelo biopsicosocial de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) para la población pediátrica, llamada "Conjuntos Básicos de la CIF para PC".<sup>7,8</sup> A través de ella, se pueden realizar evaluaciones del funcionamiento en esta población. En la actualidad, se propone la evaluación del funcionamiento como tercer indicador de salud, como complemento de los indicadores establecidos de mortalidad y morbilidad.<sup>9</sup>

La creación de los Conjuntos Básicos de la CIF para PC tuvo como propósito principal permitir la elaboración de perfiles de funcionamiento (PF). Hasta ahora se han reportado varios beneficios de su aplicación: facilitan el trabajo interdisciplinario, incluyen en forma sistemática áreas de actividad y participación, identifican facilitadores y barreras contextuales que pueden modificarse, promueven la atención centrada en el niño y su familia.<sup>10</sup>

En Argentina, varios proyectos están avanzando en el conocimiento y la aplicación de los PF en la población pediátrica.<sup>11</sup> Esta comunicación tiene como objetivo describir los resultados preliminares del proyecto de creación de PF en un grupo de niños y adolescentes con PC en ocho ciudades de cinco provincias del país.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal. Para la aplicación del PF, los participantes fueron niños, niñas y adolescentes de 2 a 18 años con PC que asistían a centros de salud y rehabilitación de

ocho ciudades de Argentina (Jujuy, Mendoza, Córdoba, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, La Plata, General Pacheco, Rosario y Reconquista) en los años 2021 y 2022. El muestreo fue de tipo secuencial, incluyó la mayor cantidad de casos posibles en cada uno de los centros participantes. Se incluyeron niños y adolescentes de 2 a 18 años con diagnóstico confirmado de PC, con compromiso motor nivel I, II, III, IV y V de la clasificación del *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS),<sup>12</sup> que asistían regularmente a las instituciones de rehabilitación y que aceptaron participar.

Las variables fueron las categorías del conjunto básico abreviado común para PC.<sup>7</sup> Los conjuntos básicos para PC se basan en los componentes de la CIF que definen 25 categorías a las que se les otorga un calificador que va del 0 (ninguna dificultad) al 4 (problema grave). Cada categoría es evaluada con un instrumento estandarizado que se validó en una etapa previa<sup>13</sup> (*Material suplementario, Tabla 1*). Las evaluaciones fueron realizadas por profesionales de los centros, quienes hicieron previamente un curso sobre CIF y participaron de la creación y validación del instrumento.

Para el análisis de datos, las variables continuas normales se describieron en medias con sus desviaciones estándar (DE) y las variables categóricas, en porcentajes con el intervalo de confianza del 95 % (IC95%).

## Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba (N.º 184) y cuenta con Registro Provincial de Investigaciones en Salud (REPIS N.º 3764) del 2 mayo de 2019. También fue aprobado por el comité correspondiente de cada uno de los centros donde se hizo el relevamiento. Se solicitó consentimiento informado escrito a cada familia y asentimiento a los niños mayores de 13 años que podían brindarlo.

## RESULTADOS

Se invitó a participar a 170 niños con PC. Aceptaron participar 133. La edad promedio de los niños fue  $7 \pm 4$  años. Las características sociodemográficas y clínicas se describen en la *Tabla 1*.

Los PF son una representación gráfica que permiten resumir las habilidades y limitaciones de los niños y jóvenes con PC. La *Figura 1* presenta los PF de toda la muestra de participantes



**TABLA 1. Características clínicas y sociodemográficas de la población evaluada**

| Características sociodemográficas (n = 133)                                | n   | %    | IC95%     |
|--|-----|------|-----------|
| <b>Sexo</b>  |     |      |           |
| Masculino  | 79  | 59,4 | 50,5-67,8 |
| Femenino   | 54  | 40,6 | 32,7-49,4 |
| <b>Cobertura en salud</b>  |     |      |           |
| Sí   | 114 | 85,7 | 78,5-91,1 |
| No   | 19  | 14,3 | 8,8-21,4  |
| <b>Provincia</b>   |     |      |           |
| Buenos Aires*  | 70  | 52,6 | 43,7-61,3 |
| Córdoba  | 20  | 15,0 | 9,4-22,2  |
| Jujuy  | 12  | 9,0  | 4,7-15,2  |
| Mendoza  | 7   | 5,3  | 2,1-10,5  |
| Santa Fe**   | 24  | 18,0 | 11,8-25,5 |
| <b>Características clínicas (n = 133)</b>                                  |     |      |           |
| <b>Grado de gravedad GMFCS (clasificación de la función motora gruesa)</b> |     |      |           |
| Nivel I (camina sin restricciones)   | 30  | 22,6 | 15,8-30,6 |
| Nivel II (marcha sin apoyo, pero limitada)                                 | 18  | 13,5 | 8,1-20,5  |
| Nivel III (necesita apoyos para la marcha)                                 | 19  | 14,3 | 8,8-21,4  |
| Nivel IV (movilidad asistida por otros)                                    | 16  | 12,0 | 7,0-18,7  |
| Nivel V (dependiente de silla de ruedas)                                   | 50  | 37,6 | 29,3-46,4 |
| <b>Clasificación europea de la PC</b>                                      |     |      |           |
| Espástica bilateral  | 70  | 53,0 | 44,1-61,7 |
| Espástica unilateral   | 36  | 27,3 | 19,9-35,7 |
| Atáxica  | 5   | 3,8  | 1,2-8,1   |
| Discinética  | 17  | 12,8 | 7,6-19,6  |
| Coreoatetósica   | 4   | 3,0  | 0,8-7,5   |
| No específica  | 1   | 0,75 | 0,01-4,1  |

\* Ciudad Autónoma de Buenos Aires, La Plata, General Pacheco.

\*\* Rosario, Reconquista.

n: número, PC: parálisis cerebral, GMFCS: Gross Motor Function Classification System.

del estudio. En el material suplementario, se encuentra la tabla de frecuencias absolutas y relativas con la que se creó el PF de la muestra completa (*Material suplementario, Tabla 2*).

Estos datos preliminares muestran que los niños con PC tienen algunas habilidades; por ejemplo, en las funciones del sueño, las funciones mentales del lenguaje y las visuales, así como algunas relacionadas con el contexto y la familia (interacciones personales básicas, relaciones familiares), se observa un calificador 0. A su vez, presentan dificultades importantes con calificador de 4 (dificultad completa) en categorías tales como mantener la posición del cuerpo, andar, desplazarse por distintos lugares e higiene, que pueden llegar a disminuir con adaptaciones e intervenciones basadas en el contexto.

La *Figura 2* muestra los PF individuales de dos participantes del estudio, de diferente edad y nivel de GMFCS: la *Figura 2a* es un PF de un niño de 5 años de edad, con una PC espástica

unilateral, GMFCS nivel I y la *Figura 2b*, un PF de una niña de 13 años de edad, con una PC distónica, GMFCS nivel V. Estos perfiles permiten comparar no solo el impacto de la PC, sino el de otras variables tales como la edad, el sexo y el compromiso de la función motora gruesa. En estos dos gráficos, podemos observar las diferencias en menor o mayor grado de dificultad. El niño de 5 años de edad, con un GMFCS nivel I, no tiene dificultad en la mayoría de las categorías tanto de funciones como de actividades y participación, presenta algunas dificultades leves a moderadas en categorías como movilidad articular, tono muscular, uso fino de la mano, higiene. Al contrario, la niña de 13 años de edad, con un GMFCS nivel V, presenta dificultades graves o completas en la mayoría de las categorías de ambos dominios del conjunto básico. También se pueden apreciar las diferencias en los factores ambientales en ambos casos.

FIGURA 1. Perfil de funcionamiento en niños y adolescentes (n = 133)

| Código                      | Nombre de la categoría   | Calificador de la CIF |    |    |    |         |   |   |   |   |
|-----------------------------|--|-----------------------|----|----|----|---------|---|---|---|---|
|                             |  | Deficiencia           |    |    |    |         |   |   |   |   |
| FUNCIONES CORPORALES        |  | 0                     | 1  | 2  | 3  | 4       |   |   |   |   |
| <b>b117</b>                 | Funciones intelectuales  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>b134</b>                 | Funciones del sueño  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>b167</b>                 | Funciones mentales de lenguaje   |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>b210</b>                 | Funciones visuales   |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>b280</b>                 | Sensación de dolor   |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>b710</b>                 | Funciones relacionadas con la movilidad articular  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>b735</b>                 | Funciones relacionadas con el tono muscular  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>b760</b>                 | Funciones relacionadas con el control de los movimientos voluntarios                                       |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| ACTIVIDADES Y PARTICIPACIÓN |  | Dificultad            |    |    |    |         |   |   |   |   |
|                             |  | 0                     | 1  | 2  | 3  | 4       |   |   |   |   |
| <b>d415</b>                 | Mantener la posición del cuerpo  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>d440</b>                 | Uso fino de la mano  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>d450</b>                 | Andar  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>d460</b>                 | Desplazarse por distintos lugares  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>d530</b>                 | Higiene personal relacionada con los procesos de excreción   |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>d550</b>                 | Comer  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>d710</b>                 | Interacciones personales básicas   |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>d760</b>                 | Relaciones familiares  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| FACTORES AMBIENTALES        |  | Facilitador           |    |    |    | Barrera |   |   |   |   |
|                             |  | +4                    | +3 | +2 | +1 | 0       | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <b>e115</b>                 | Productos y tecnología para uso personal en la vida diaria   |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>e120</b>                 | Productos y tecnología para la movilidad y el transporte personal en espacios cerrados y abiertos          |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>e125</b>                 | Productos y tecnología para la comunicación  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>e150</b>                 | Diseño, construcción, materiales de construcción y tecnología arquitectónica para edificios de uso público |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>e310</b>                 | Familiares cercanos  |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>e320</b>                 | Amigos   |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>e460</b>                 | Actitudes sociales   |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |
| <b>e580</b>                 | Servicios, sistemas y políticas sanitarias   |                       |    |    |    |         |   |   |   |   |

Para funciones corporales y actividad y participación, se determinan como deficiencia y dificultad con los siguientes valores: 0 = no hay deficiencia, 1 = deficiencia ligera, 2 = deficiencia moderada, 3 = deficiencia grave, 4 = deficiencia completa. En factores ambientales, los valores refieren a +4 = facilitador completo, +3 = facilitador sustancial, +2 = facilitador moderado, +1 = facilitador ligero, 0 = no es facilitador ni barrera, 1 = barrera ligera, 2 = barrera moderada, 3 = barrera grave, 4 = barrera completa. Los espacios coloreados en gris indican el valor del calificador asignado. CIF: Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. GMFCS: Gross Motor Function Classification System.

FIGURA 2. Perfil de funcionamiento

2a. PF, niño, 5 años de edad, PC espástica bilateral, GMFCS 1

| Código                             | Nombre de la categoría   | Calificador de la CIF |    |    |         |   |   |   |   |   |
|------------------------------------|--|-----------------------|----|----|---------|---|---|---|---|---|
|                                    |  | Deficiencia           |    |    |         |   |   |   |   |   |
|                                    |  | 0                     | 1  | 2  | 3       | 4 |   |   |   |   |
| <b>FUNCIONES CORPORALES</b>        |  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b117                               | Funciones intelectuales  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b134                               | Funciones del sueño  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b167                               | Funciones mentales de lenguaje   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b210                               | Funciones visuales   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b280                               | Sensación de dolor   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b710                               | Funciones relacionadas con la movilidad articular  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b735                               | Funciones relacionadas con el tono muscular  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b760                               | Funciones relacionadas con el control de los movimientos voluntarios                                       |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| <b>ACTIVIDADES Y PARTICIPACIÓN</b> |  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
|                                    |  | Dificultad            |    |    |         |   |   |   |   |   |
|                                    |  | 0                     | 1  | 2  | 3       | 4 |   |   |   |   |
| d415                               | Mantener la posición del cuerpo  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d440                               | Uso fino de la mano  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d450                               | Andar  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d460                               | Desplazarse por distintos lugares  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d530                               | Higiene personal relacionada con los procesos de excreción   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d550                               | Comer  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d710                               | Interacciones personales básicas   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d760                               | Relaciones familiares  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| <b>FACTORES AMBIENTALES</b>        |  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
|                                    |  | Facilitador           |    |    | Barrera |   |   |   |   |   |
|                                    |  | +4                    | +3 | +2 | +1      | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| e115                               | Productos y tecnología para uso personal en la vida diaria   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e120                               | Productos y tecnología para la movilidad y el transporte personal en espacios cerrados y abiertos          |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e125                               | Productos y tecnología para la comunicación  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e150                               | Diseño, construcción, materiales de construcción y tecnología arquitectónica para edificios de uso público |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e310                               | Familiares cercanos  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e320                               | Amigos   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e460                               | Actitudes sociales   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e580                               | Servicios, sistemas y políticas sanitarias   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |

2b. PF, niña, 13 años de edad, PC distónica, GMFCS V

| Código                             | Nombre de la categoría   | Calificador de la CIF |    |    |         |   |   |   |   |   |
|------------------------------------|--|-----------------------|----|----|---------|---|---|---|---|---|
|                                    |  | Deficiencia           |    |    |         |   |   |   |   |   |
|                                    |  | 0                     | 1  | 2  | 3       | 4 |   |   |   |   |
| <b>FUNCIONES CORPORALES</b>        |  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b117                               | Funciones intelectuales  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b134                               | Funciones del sueño  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b167                               | Funciones mentales de lenguaje   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b210                               | Funciones visuales   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b280                               | Sensación de dolor   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b710                               | Funciones relacionadas con la movilidad articular  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b735                               | Funciones relacionadas con el tono muscular  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| b760                               | Funciones relacionadas con el control de los movimientos voluntarios                                       |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| <b>ACTIVIDADES Y PARTICIPACIÓN</b> |  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
|                                    |  | Dificultad            |    |    |         |   |   |   |   |   |
|                                    |  | 0                     | 1  | 2  | 3       | 4 |   |   |   |   |
| d415                               | Mantener la posición del cuerpo  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d440                               | Uso fino de la mano  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d450                               | Andar  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d460                               | Desplazarse por distintos lugares  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d530                               | Higiene personal relacionada con los procesos de excreción   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d550                               | Comer  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d710                               | Interacciones personales básicas   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| d760                               | Relaciones familiares  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| <b>FACTORES AMBIENTALES</b>        |  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
|                                    |  | Facilitador           |    |    | Barrera |   |   |   |   |   |
|                                    |  | +4                    | +3 | +2 | +1      | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| e115                               | Productos y tecnología para uso personal en la vida diaria   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e120                               | Productos y tecnología para la movilidad y el transporte personal en espacios cerrados y abiertos          |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e125                               | Productos y tecnología para la comunicación  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e150                               | Diseño, construcción, materiales de construcción y tecnología arquitectónica para edificios de uso público |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e310                               | Familiares cercanos  |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e320                               | Amigos   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e460                               | Actitudes sociales   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |
| e580                               | Servicios, sistemas y políticas sanitarias   |                       |    |    |         |   |   |   |   |   |

Para funciones corporales y actividad y participación, se determinan como deficiencia y dificultad con los siguientes valores: 0 = no hay deficiencia, 1 = deficiencia ligera, 2 = deficiencia moderada, 3 = deficiencia grave, 4 = deficiencia completa. En factores ambientales, los valores refieren a +4 = facilitador completo, +3 = facilitador sustancial, +2 = facilitador moderado, +1 = facilitador ligero, 0 = no es facilitador ni barrera, 1 = barrera ligera, 2 = barrera moderada, 3 = barrera grave, 4 = barrera completa. Los espacios coloreados en gris indican el valor del calificador asignado. CIF: Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. GMFCS: Gross Motor Function Classification System. PC: parálisis cerebral.

DISCUSIÓN

Notablemente, el avance en la detección precoz de la PC puso mayor foco en la eficacia de los tratamientos, específicamente en cuáles son las intervenciones basadas en evidencia que muestran un impacto en el funcionamiento cotidiano.<sup>14</sup> Es importante reconocer que el diagnóstico precoz y oportuno de PC no describe las habilidades y limitaciones diarias. Por lo tanto, se necesitan herramientas basadas en el modelo biopsicosocial de la CIF, que incluyen no solo áreas biomédicas, sino también aquellas del contexto social en el lenguaje de la CIF.<sup>15</sup>

Estos PF, tanto a nivel individual como grupal, ayudan a identificar metas funcionales y sirven para iniciar la conversación con niños, adolescentes y sus familias acerca de sus perspectivas e interés en el proceso de rehabilitación. Pueden utilizarse en la práctica

clínica para ayudar al pediatra a complementar el diagnóstico con información funcional relevante del desempeño diario del niño. A su vez, estos perfiles son útiles para el trabajo en equipo interdisciplinario porque facilitan la comunicación entre profesionales. Finalmente, estos perfiles pueden utilizarse como material educativo, para abogar por un cambio en la perspectiva hacia la discapacidad, incorporando habilidades, opiniones e intereses de los niños y sus familias. Existen algunas experiencias similares de creación de perfiles de funcionamiento en niños con PC en países como Brasil, Rusia, Polonia y Malawi, que reportan beneficios similares de su uso en rehabilitación.<sup>10</sup>

Una de las limitaciones del estudio se centra en la representatividad de la muestra. La dirección futura es ampliar la muestra a nivel nacional para que esta sea representativa. Otra

potencial limitación para realizar la evaluación como tal es la disponibilidad de tiempo de los profesionales para cada consulta, por tal motivo se proyecta lograr que el protocolo sea lo más corto y práctico posible.

## CONCLUSIÓN

Estos datos muestran las habilidades funcionales que tiene la población relevada, así como sus principales dificultades. Esto permite, tanto a nivel grupal como individual, con el ejemplo de los casos expuestos, identificar el impacto y las diferencias en los PF en niños con PC según diferentes variables. Además de ser innovadores y novedosos, los PF estandarizan la identificación de necesidades funcionales y objetivos terapéuticos basados en el lenguaje de la CIF. ■

## Agradecimientos

A todos los niños, niñas y adolescentes, y a sus familias.

Los autores agradecen a los colaboradores en las diferentes fases del estudio. En la etapa de creación del PC-CIFuncional, agradecemos la participación de Mariana Melaragno, Agustina Fabbro, Úrsula Ivancic, María Laura Mammana, Geraldina Morganti, Carolina Ayllon, Andrea de los Ríos, Lourdes Graffigna, Romina Vera, Valeria Menéndez, Silvana Domínguez, Federico Ángel Benito, Alejandra Capone Elisabeth Cieri, Ana Laura Condinanzi.

Además, en el proceso de elaboración de los perfiles de actuación, agradecemos a Sandra Schenfelt, Sonia Spiazzi, Mayra Rossetti, Mailen Cernadas, Roxana Ramírez, Cielo Frangi, Carolina Zinni, Cecilia Lucentini, Jackie Ducoté, Verónica Parareda, Juan Zamora, Mariana Stoisa.

Material suplementario disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10257\\_CB\\_Escobar\\_Anexo.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10257_CB_Escobar_Anexo.pdf)

## REFERENCIAS

- Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(6):509-19.
- Galea C, McIntyre S, Smithers-Sheedy H, Reid SM, et al. Cerebral palsy trends in Australia (1995–2009): a population-based observational study. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(2):186-93.
- Morgan C, Fethers L, Adde L, Badawi N, et al. Early Intervention for Children Aged 0 to 2 Years With or at High Risk of Cerebral Palsy: International Clinical Practice Guideline Based on Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2021;175(8):846-58.
- Ruiz Brunner M de las M, Cuestas E. La construcción de la definición parálisis cerebral: un recorrido histórico hasta la actualidad. *Rev Fac Cienc Med Univ Nac Cordoba.* 2019;76(2):113-7.
- MacLennan AH, Thompson SC, Gecz J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(6):779-88.
- Ruiz Brunner M de las M, Escobar Zuluaga J, Cieri ME, Ayllón C, Cuestas E. Sistemas de clasificación para niños, niñas y adolescentes con parálisis cerebral: su uso en la práctica clínica. *Rev Fac Cienc Med Univ Nac Cordoba.* 2020;77(3):191-8.
- Schiariti V, Selb M, Cieza A, O'Donnell M. International Classification of Functioning, Disability and Health Core Sets for children and youth with cerebral palsy: a consensus meeting. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57(2):149-58.
- Schiariti V. Focus on functioning: let's apply the ICF model. *Clin Teach.* 2016;13(5):378-80.
- Stucki G, Bickenbach J. Functioning: the third health indicator in the health system and the key indicator for rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017;53(1):134-8.
- Schiariti V, Longo E, Shoshmin A, Kozhushko L, et al. Implementation of the International Classification of Functioning, Disability, and Health (ICF) Core Sets for Children and Youth with Cerebral Palsy: Global Initiatives Promoting Optimal Functioning. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(9):1899.
- Napoli SB, Vitale MP, Cafiero PJ, Micheletti MB, et al. Developing a Culturally Sensitive ICF-Based Tool to Describe Functioning of Children with Autism Spectrum Disorder: TEA-CIFunciona Version 1.0 Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(7):3720.
- Rosenbaum PL, Palisano RJ, Bartlett DJ, Galuppi BE, Russell DJ. Development of the Gross Motor Function Classification System for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(4):249-53.
- Escobar Zuluaga LJ, Ruiz Brunner MM, Cieri M, Cuestas E, Schiariti V. Creation of a culturally sensitive toolbox of measures to operationalize the ICF core sets for CP in Argentina. In 75th Annual Meeting AACPD. Scientific Posters SP42. October 7, 2021. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63(Suppl 3):89.
- Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(2):3.
- Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud: CIF. Ginebra, 2001. [Consulta: 2 de febrero de 2024]. Disponible en: [https://aspace.org/assets/uploads/publicaciones/e74e4-cif\\_2001.pdf](https://aspace.org/assets/uploads/publicaciones/e74e4-cif_2001.pdf)

# Profiles of functioning of a group of children with cerebral palsy in Argentina: Preliminary data from the first national study

L. Johana Escobar<sup>a</sup> , Verónica Schiariti<sup>b</sup> , Mercedes Ruiz Brunner<sup>a</sup> , Eduardo Cuestas<sup>a</sup> 

## ABSTRACT

Cerebral palsy (CP) affects body posture and movement coordination and is the most common cause of severe disability in the pediatric population. The diagnosis of CP is not a description of a person's functioning or interaction with their environment. Therefore, the diagnosis should be complemented with a description of functioning, using tools based on the biopsychosocial model proposed by the World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF).

This report describes the preliminary data from a multicenter study conducted in Argentina with the aim of standardizing the description of the profiles of functioning of children and adolescents with CP. These data showed that the participants had some skills in sleep functions, mental functions of language, seeing functions, and in some environmental factors. They showed significant difficulties in categories such as maintaining body position, walking, and toileting.

**Keywords:** child; adolescent; cerebral palsy; disabled children; International Classification of Functioning, Disability and Health.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10257.eng>

**To cite:** Escobar LJ, Schiariti V, Ruiz Brunner M, Cuestas E. Profiles of functioning of a group of children with cerebral palsy in Argentina: Preliminary data from the first national study. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310257.

<sup>a</sup> Institute for Research in Health Sciences (Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, INICSA)-National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET), School of Medical Sciences, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina; <sup>b</sup> Division of Medical Sciences, University of Victoria, British Columbia, Canada.

**Correspondence to** L. Johana Escobar: [johana.escobar03@unc.edu.ar](mailto:johana.escobar03@unc.edu.ar)

**Funding:** The Clinical and Epidemiological Research Institute (Instituto de Investigaciones Clínicas y Epidemiológicas, INICyE) provided material resources. Universidad Nacional de Córdoba granted assistance through the Department of Science and Technology (Secretaría de Ciencia y Tecnología, SECyT) (SECyT Resolution 411/18). The Cerebral Palsy Alliance Research Foundation provided the PRG10321 project grant. Health Research Scholarships 2020–2021 were received from the National Ministry of Health through the Department of Health Research, together with assistance through a PICT project granted by the National Agency of Scientific and Technological Promotion (Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica, FONCYT) (PICT-2021-III-A-00062).

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 10-25-2023

**Accepted:** 2-1-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Cerebral palsy (CP) is a health condition of great interest for pediatricians and researchers in the field of neurodevelopment. Such interest is explained by several reasons, listed here: 1) it is the most frequent cause of severe motor disability in the pediatric population;<sup>1,2</sup> 2) it is often one of the outcomes used to measure the impact of neonatal or perinatal therapies or programs; 3) it has been shown that CP can be diagnosed early with clinical observation tools;<sup>3</sup> 4) the definition of CP has been a topic under review for more than 150 years.<sup>4,5</sup>

Several classification systems have been developed for children with CP dedicated to specific areas of development: gross motor function, hand skills, language/communication, and eating and drinking skills.<sup>6</sup> Recently, the world's first tool based on the biopsychosocial model of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) for the pediatric population, called ICF Core Sets for Cerebral Palsy, was developed.<sup>7,8</sup> This tool allows to assess functioning in this population. The assessment of functioning has been currently proposed as a third health indicator, as a complement to mortality and morbidity, which are established indicators.<sup>9</sup>

The main purpose to develop the ICF Core Sets for CP was to enable the development of profiles of functioning (PF). To date, several benefits of their use have been reported: they facilitate interdisciplinary work, systematically include areas of activity and participation, identify environmental facilitators and barriers that can be modified, promote child- and family-centered care.<sup>10</sup>

In Argentina, several projects are advancing in the knowledge and implementation of PFs in the pediatric population.<sup>11</sup> The objective of this report was to describe the interim results of the development of the PF project in a group of children and adolescents with CP in 8 cities of 5 provinces of Argentina.

## POPULATION AND METHODS

This was a descriptive, cross-sectional study. For the implementation of the PF, participants were children and adolescents aged 2 to 18 years with CP attending health and rehabilitation centers in 8 cities of Argentina (Jujuy, Mendoza, Córdoba, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, La Plata, General Pacheco, Rosario, and Reconquista) in 2021 and 2022. The sample was selected using sequential sampling, which included

the highest number of cases possible at each participating site. Children and adolescents aged 2 to 18 years who had a confirmed diagnosis of CP, motor compromise of level I, II, III, IV, or V as per the Gross Motor Function Classification System (GMFCS),<sup>12</sup> and who regularly attended rehabilitation centers and agreed to participate were included.

The variables were the categories of the Brief Common Core Set for CP.<sup>7</sup> The Core Sets for CP are based on ICF components that define 25 categories scored with a qualifier from 0 (no impairment) to 4 (complete impairment). Each category is assessed using a standard instrument validated in the previous stage<sup>13</sup> (*Supplementary material, Table 1*). The assessments were performed by the healthcare providers from the centers, who had previously completed a course on the ICF and participated in the instrument's development and validation.

For data analysis, normal continuous variables were described as mean and standard deviation (SD), while categorical variables were expressed as percentage and 95% confidence interval (CI).

## Ethical considerations

This study was approved by the Ethics Committee of Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba (no. 184) and is registered before the Provincial Registry of Health Research (REPIS no. 3764), dated 5/2/2019. This study was also approved by the corresponding committee of each site included in the study. A written informed consent was obtained from each family, and an assent was obtained from children older than 13 years who were able to give their assent.

## RESULTS

A total of 170 children with CP were invited to participate; 133 agreed to be included. Their average age was  $7 \pm 4$  years. Their sociodemographic and clinical characteristics are described in *Table 1*.

Profiles of functioning are a graphic representation that summarize the skills and limitations of children and youth with CP. *Figure 1* shows the PFs for all study participants. The *Supplementary material* includes the table of absolute and relative frequencies used to develop the PF for the whole sample (*Supplementary material, Table 2*).

These interim data show that children with CP have some skills; for example, in relation to

**TABLE 1. Clinical and sociodemographic characteristics of the study population**

| Sociodemographic characteristics (N = 133)                       | N   | %    | 95% CI    |
|--|-----|------|-----------|
| <b>Sex</b>   |     |      |           |
| Male   | 79  | 59.4 | 50.5–67.8 |
| Female   | 54  | 40.6 | 32.7–49.4 |
| <b>Health coverage</b>   |     |      |           |
| Yes  | 114 | 85.7 | 78.5–91.1 |
| No   | 19  | 14.3 | 8.8–21.4  |
| <b>Province</b>  |     |      |           |
| Buenos Aires*  | 70  | 52.6 | 43.7–61.3 |
| Córdoba  | 20  | 15.0 | 9.4–22.2  |
| Jujuy  | 12  | 9.0  | 4.7–15.2  |
| Mendoza  | 7   | 5.3  | 2.1–10.5  |
| Santa Fe**   | 24  | 18.0 | 11.8–25.5 |
| <b>Clinical characteristics (N = 133)</b>                        |     |      |           |
| <b>Gross Motor Function Classification System severity level</b> |     |      |           |
| Level I (Walks without limitations)                              | 30  | 22.6 | 15.8–30.6 |
| Level II (Walks without support, but with limitations)           | 18  | 13.5 | 8.1–20.5  |
| Level III (Walks with adaptive equipment assistance)             | 19  | 14.3 | 8.8–21.4  |
| Level IV (Mobility assisted by others)                           | 16  | 12.0 | 7.0–18.7  |
| Level V (Dependent on wheelchair)                                | 50  | 37.6 | 29.3–46.4 |
| <b>European Classification of CP</b>                             |     |      |           |
| Bilateral spastic  | 70  | 53.0 | 44.1–61.7 |
| Unilateral spastic   | 36  | 27.3 | 19.9–35.7 |
| Ataxic   | 5   | 3.8  | 1.2–8.1   |
| Dyskinetic   | 17  | 12.8 | 7.6–19.6  |
| Choreo-athetotic   | 4   | 3.0  | 0.8–7.5   |
| Non-specific   | 1   | 0.75 | 0.01–4.1  |

\* Ciudad Autónoma de Buenos Aires, La Plata, General Pacheco.

\*\* Rosario, Reconquista.

N: number, CP: cerebral palsy. Gross Motor Function Classification System.

sleep functions, mental functions of language and seeing functions, as well as some related to the environment and the family (basic interpersonal interactions, family relationships), for which the qualifier value was 0. In turn, they have significant difficulties, described with a qualifier of 4 (complete difficulty) in categories such as maintaining a body position, walking, moving around in different locations, and toileting, which can be reduced with adaptations and context-based interventions.

Figure 2 shows the individual PF of study participants, whose age and GMFCS level varies: Figure 2a corresponds to a 5-year-old boy with unilateral spastic CP and GMFCS level I, while Figure 2b shows the PF of a 13-year-old girl with dystonic CP and GMFCS level V. These profiles allow to compare not only the impact of CP, but also of other variables, such as age, sex, and gross motor function involvement. These 2 graphs show the differences in lesser or greater degree of difficulty. The 5-year-old boy, who had a GMFCS

level I, had no difficulty in most categories of functioning, activities and participation, with some mild to moderate difficulties in categories such as mobility of joints, muscle tone, fine hand use, and toileting. On the contrary, the 13-year-old girl, with a GMFCS level V, showed severe or complete difficulties in most categories of both domains of the core set. Differences in environmental factors were also observed in both cases.

## DISCUSSION

Notably, advances in the early detection of CP put greater focus on the efficacy of treatments, specifically on establishing which evidence-based interventions have an impact on daily functioning.<sup>14</sup> It is important to recognize that an early and timely diagnosis of CP does not describe daily skills and limitations. Therefore, tools based on the biopsychosocial model of the ICF are necessary, which include both biomedical areas and also those of the social context using

FIGURE 1. Profile of functioning in children and adolescents (N = 133)

| Code                         | Category name  | ICF qualifier |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
|------------------------------|--|---------------|----|----|----|---------|------------|---|---|---|---|
|                              |  | Impairment    |    |    |    |         | Difficulty |   |   |   |   |
| BODY FUNCTIONS               |  | 0             | 1  | 2  | 3  | 4       | 0          | 1 | 2 | 3 | 4 |
| b117                         | Intellectual functions   |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| b134                         | Sleep functions  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| b167                         | Mental functions of language   |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| b210                         | Seeing functions   |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| b280                         | Sensation of pain  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| b710                         | Mobility of joint functions  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| b735                         | Muscle tone functions  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| b760                         | Control of voluntary movement functions  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| ACTIVITIES AND PARTICIPATION |  | 0             | 1  | 2  | 3  | 4       | 0          | 1 | 2 | 3 | 4 |
| d415                         | Maintaining a body position  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| d440                         | Fine hand use  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| d450                         | Walking  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| d460                         | Moving around in different locations   |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| d530                         | Toileting  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| d550                         | Eating   |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| d710                         | Basic interpersonal interactions   |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| d760                         | Family relationships   |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| ENVIRONMENTAL FACTORS        |  | Facilitator   |    |    |    | Barrier |            |   |   |   |   |
|                              |  | +4            | +3 | +2 | +1 | 0       | 1          | 2 | 3 | 4 |   |
| e115                         | Products and technology for personal use in daily living                               |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| e120                         | Products and technology for personal indoor and outdoor mobility and transportation    |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| e125                         | Products and technology for communication  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| e150                         | Design, construction and building products, and technology of buildings for public use |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| e310                         | Immediate family   |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| e320                         | Friends  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| e460                         | Societal attitudes   |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |
| e580                         | Health services, systems and policies  |               |    |    |    |         |            |   |   |   |   |

For body functions and activities and participation, impairment and difficulty are defined based on the following values: 0 = no impairment, 1 = mild impairment, 2 = moderate impairment, 3 = severe impairment, 4 = complete impairment. For environmental factors, the values refer to: +4 = complete facilitator, +3 = substantial facilitator, +2 = moderate facilitator, +1 = mild facilitator, 0 = no facilitator or barrier, 1 = mild barrier, 2 = moderate barrier, 3 = severe barrier, 4 = complete barrier. The gray-shaded areas indicate the assigned qualifier value. ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health. GMFCS: Gross Motor Function Classification System.



FIGURE 2. Profile of functioning

| 2a. 5-years-old boy, unilateral spastic CP, GMFCS I |  |               |    |    |    |            |   |   |   | 2b. 13-years-old girl, dystonic CP, GMFCS V |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|---|--|---------------|----|----|----|------------|---|---|---|---|---|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Code  | Category name  | ICF qualifier |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|   |  | Impairment    |    |    |    | Difficulty |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| BODY FUNCTIONS                                      |  | 0             | 1  | 2  | 3  | 4          | 0 | 1 | 2 | 3   | 4 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| b117  | Intellectual functions   |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| b134  | Sleep functions  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| b167  | Mental functions of language   |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| b210  | Seeing functions   |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| b280  | Sensation of pain  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| b710  | Mobility of joint functions  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| b735  | Muscle tone functions  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| b760  | Control of voluntary movement functions  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ACTIVITIES AND PARTICIPATION                        |  | Difficulty    |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|   |  | 0             | 1  | 2  | 3  | 4          | 0 | 1 | 2 | 3   | 4 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| d415  | Maintaining a body position  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| d440  | Fine hand use  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| d450  | Walking  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| d450  | Moving around in different locations   |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| d530  | Toileting  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| d550  | Eating   |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| d710  | Basic interpersonal interactions   |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| d760  | Family relationships   |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ENVIRONMENTAL FACTORS                               |  | Facilitator   |    |    |    | Barrier    |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|   |  | +4            | +3 | +2 | +1 | 0          | 1 | 2 | 3 | 4   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| e115  | Products and technology for personal use in daily living                               |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| e120  | Products and technology for personal indoor and outdoor mobility and transportation    |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| e125  | Products and technology for communication  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| e150  | Design, construction and building products, and technology of buildings for public use |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| e310  | Immediate family   |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| e320  | Friends  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| e460  | Societal attitudes   |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| e580  | Health services, systems and policies  |               |    |    |    |            |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |

For body functions and activities and participation, impairment and difficulty are defined based on the following values: 0 = no impairment, 1 = mild impairment, 2 = moderate impairment, 3 = severe impairment, 4 = complete impairment. For environmental factors, the values refer to: +4 = complete facilitator, +3 = substantial facilitator, +2 = moderate facilitator, +1 = mild facilitator, 0 = no facilitator or barrier, 1 = mild barrier, 2 = moderate barrier, 3 = severe barrier, 4 = complete barrier. The gray-shaded areas indicate the assigned qualifier value. ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health. GMFCS: Gross Motor Function Classification System; CP: cerebral palsy.

the language of the ICF.<sup>15</sup>

These PFs, both at the individual and group levels, help to identify functional goals and to initiate a conversation with children, adolescents, and their families about their perspectives and interest in the rehabilitation process. PFs may be used in clinical practice to help pediatricians complement the diagnosis with relevant functional information on children’s daily functioning. In turn, these profiles are useful for interdisciplinary teamwork because they facilitate communication

among healthcare providers. Finally, these profiles may be used as educational material to advocate for a change in the perspective towards disability, introducing the skills, opinions, and interests of children, adolescents, and their families. There are reports of similar experiences developing profiles of functioning of children with CP in Brazil, Russia, Poland, and Malawi, among other countries, which showed similar benefits of their use in rehabilitation.<sup>10</sup>

One of the limitations of this study is the

representativeness of the sample. Future studies should expand the sample to a national level to make it more representative. Another potential limitation to carry out the assessment as such was the time availability of the healthcare providers for each consultation; for this reason, we plan to make the protocol as short and practical as possible.

## CONCLUSION

These data describe the functional skills of the surveyed population, as well as their main difficulties. Based on the examples of the cases described here, it is possible to identify, both at a group and an individual level, the impact on and the differences in the profiles of functioning of children with CP according to different variables. In addition to being innovative and novel, the profiles of functioning help to standardize the identification of functional needs and therapeutic goals based on ICF terms. ■

## Acknowledgments

We would like to thank all participating children, adolescents, and their families.

The authors would also like to thank everyone who collaborated across the different study phases. In the development of the CIF-CP, we thank the participation of Mariana Melaragno, Agustina Fabbro, Úrsula Ivancic, María Laura Mammana, Geraldina Morganti, Carolina Ayllon, Andrea de los Ríos, Lourdes Graffigna, Romina Vera, Valeria Menéndez, Silvana Domínguez, Federico Ángel Benito, Alejandra Capone Elisabeth Cieri, and Ana Laura Condinanzi.

In addition, for participating in the process to develop the profiles of performance, we thank Sandra Schenfelt, Sonia Spiazzi, Mayra Rossetti, Mailen Cernadas, Roxana Ramírez, Cielo Frangi, Carolina Zinni, Cecilia Lucentini, Jackie Ducoté, Verónica Parareda, Juan Zamora, and Mariana Stoisa.

Supplementary material available at: [https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10257\\_CB\\_Escobar\\_Anexo.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10257_CB_Escobar_Anexo.pdf)

## REFERENCES

- Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(6):509-19.
- Galea C, Mcintyre S, Smithers Sheedy H, Reid SM, et al. Cerebral palsy trends in Australia (1995–2009): a population-based observational study. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(2):186-93.
- Morgan C, Feters L, Adde L, Badawi N, et al. Early Intervention for Children Aged 0 to 2 Years With or at High Risk of Cerebral Palsy: International Clinical Practice Guideline Based on Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2021;175(8):846-58.
- Ruiz Brunner M de las M, Cuestas E. La construcción de la definición parálisis cerebral: un recorrido histórico hasta la actualidad. *Rev Fac Cienc Med Univ Nac Cordoba.* 2019;76(2):113-7.
- MacLennan AH, Thompson SC, Geetz J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(6):779-88.
- Ruiz Brunner M de las M, Escobar Zuluaga J, Cieri ME, Ayllón C, Cuestas E. Sistemas de clasificación para niños, niñas y adolescentes con parálisis cerebral: su uso en la práctica clínica. *Rev Fac Cienc Med Univ Nac Cordoba.* 2020;77(3):191-8.
- Schiariti V, Selb M, Cieza A, O'Donnell M. International Classification of Functioning, Disability and Health Core Sets for children and youth with cerebral palsy: a consensus meeting. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57(2):149-58.
- Schiariti V. Focus on functioning: let's apply the ICF model. *Clin Teach.* 2016;13(5):378-80.
- Stucki G, Bickenbach J. Functioning: the third health indicator in the health system and the key indicator for rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017;53(1):134-8.
- Schiariti V, Longo E, Shoshmin A, Kozhushko L, et al. Implementation of the International Classification of Functioning, Disability, and Health (ICF) Core Sets for Children and Youth with Cerebral Palsy: Global Initiatives Promoting Optimal Functioning. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(9):1899.
- Napoli SB, Vitale MP, Cafiero PJ, Micheletti MB, et al. Developing a Culturally Sensitive ICF-Based Tool to Describe Functioning of Children with Autism Spectrum Disorder: TEA-CIFunctiona Version 1.0 Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(7):3720.
- Rosenbaum PL, Palisano RJ, Bartlett DJ, Galuppi BE, Russell DJ. Development of the Gross Motor Function Classification System for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(4):249-53.
- Escobar Zuluaga LJ, Ruiz Brunner MM, Cieri M, Cuestas E, Schiariti V. Creation of a culturally sensitive toolbox of measures to operationalize the ICF core sets for CP in Argentina. In 75<sup>th</sup> Annual Meeting AACPD. Scientific Posters SP42. October 7, 2021. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63(Suppl 3):89.
- Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(2):3.
- Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud: CIF. Ginebra, 2001. [Accessed on: February 2<sup>nd</sup>, 2024]. Available at: [https://aspace.org/assets/uploads/publicaciones/e74e4-cif\\_2001.pdf](https://aspace.org/assets/uploads/publicaciones/e74e4-cif_2001.pdf)

# Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con COVID-19 en General Cabrera, Córdoba, Argentina, durante tres períodos de la pandemia

Maria J. Rosso<sup>a</sup>, Graciela F. Scruzzi<sup>b</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** La aparición de la pandemia por SARS-CoV-2 generó grandes interrogantes sobre su comportamiento en diferentes escenarios.

**Objetivo.** Describir el comportamiento clínico y epidemiológico de la COVID-19 en pacientes pediátricos residentes en una ciudad agroindustrial en tres períodos (2020 a 2022).

**Población y métodos.** Estudio observacional, analítico de menores de 18 años con diagnóstico de COVID-19 en General Cabrera. Se evaluó sexo, edad, sintomatología, comorbilidades, internación y muerte. Se aplicó la prueba de chi-cuadrado para analizar la asociación entre sintomatología y período, y la prueba de Kruskal-Wallis para analizar diferencias en la duración de los síntomas por período. Nivel de confianza del 95 %.

**Resultados.** En el período estudiado, se confirmaron 194 casos en menores de 18 años. Solo el 1 % requirió internación y no se registraron fallecimientos. El 51 % eran varones, con una mediana de edad 14 años para ambos sexos. El 68 % fue asintomático. Se detectaron comorbilidades asociadas en el 2 %.

**Conclusión.** La infección por el SARS-CoV-2 tuvo baja presentación en pediatría, con comportamiento diferenciado según período.

**Palabras clave:** COVID-19; niño; adolescente; comorbilidad; epidemiología.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10319>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10319.eng>

**Cómo citar:** Rosso MJ, Scruzzi GF. Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con COVID-19 en General Cabrera, Córdoba, Argentina, durante tres períodos de la pandemia. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410319.

<sup>a</sup> Hospital Municipal Amaro E. Sastre, General Cabrera, Córdoba, Argentina; <sup>b</sup> Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba, Córdoba, Argentina.

**Correspondencia para Maria J. Rosso:** [mjulieta.rosso@gmail.com](mailto:mjulieta.rosso@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 10-1-2024

**Aceptado:** 9-4-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

Desde la declaración de la pandemia, el 11 de marzo de 2020, la enfermedad causada por el coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), conocida como COVID-19, se ha diseminado por todo el mundo con un enorme impacto no solo en el ámbito sanitario, sino también en el ámbito económico y sociocultural, de una magnitud sin precedente.<sup>1-9</sup>

El 8 de agosto de 2020 se diagnosticó en General Cabrera el primer caso de COVID-19. Geográficamente, la localidad está ubicada en la zona centro-sur de la provincia de Córdoba, Argentina, y pertenece al departamento Juárez Celman. Se encuentra a 188 km de la ciudad de Córdoba, capital de la provincia, sobre la ruta nacional 158, la cual la une con las ciudades de Villa María y Río Cuarto. Su perfil es agroindustrial y contaba con una población proyectada para el año 2022 de 14 486 habitantes.<sup>10</sup> Según los datos relevados en el registro civil de la ciudad, 3705 eran menores de 18 años.

La literatura da cuenta de una baja incidencia de COVID-19 en pacientes pediátricos a inicios de la pandemia, tendencia que cambió posteriormente, con una presentación clínica en este grupo de edad predominantemente asintomática;<sup>11</sup> sin embargo, sus características podrían haber sido diferentes en una población más ligada al entorno rural. El objetivo del presente estudio es describir el comportamiento clínico y epidemiológico de la COVID-19 en pacientes pediátricos residentes en la ciudad de General Cabrera, en tres períodos durante los años 2020 a 2022.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico, en menores de 18 años con diagnóstico de COVID-19 en General Cabrera, notificados en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) en el período comprendido entre la semana epidemiológica (SE) 32 del año 2020 y la SE 22 del año 2022. Posteriormente, se modificó la modalidad de notificación: pasó de ser nominal universal a nominal en los grupos de riesgo (mayores de 50 y/o con comorbilidades).

Las variables analizadas fueron sexo, edad, presencia, tipo y duración de síntomas, comorbilidades, internación, muerte y año de ocurrencia de la enfermedad.

## Criterios de inclusión

Todo paciente menor de 18 años con resultado positivo para SARS-Cov-2, por RT-PCR, método LAMP (por las siglas en inglés de *loop mediated isothermal amplification*) o test rápido de antígeno viral, con residencia en la ciudad de General Cabrera durante el período de estudio.

## Criterios de exclusión

Todo paciente que se hubiese considerado caso positivo por "nexo epidemiológico", o cuya historia clínica no contuviese los datos necesarios para su análisis.

## Análisis estadístico

Se realizó la descripción de las variables utilizando frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y ordinales, y mediana con rango intercuartílico para variables continuas. Luego, se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis y la de chi-cuadrado para analizar asociaciones entre sintomatología y período en el que transitaron la infección. Se trabajó con un nivel de confianza del 95 %. Para el procesamiento y análisis de los datos, se utilizaron los *softwares* estadísticos de InfoStat/L (v.2020) Stata v17, Excel y Microsoft Power BI.

## Consideraciones éticas

El proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud del Instituto Médico Río Cuarto.

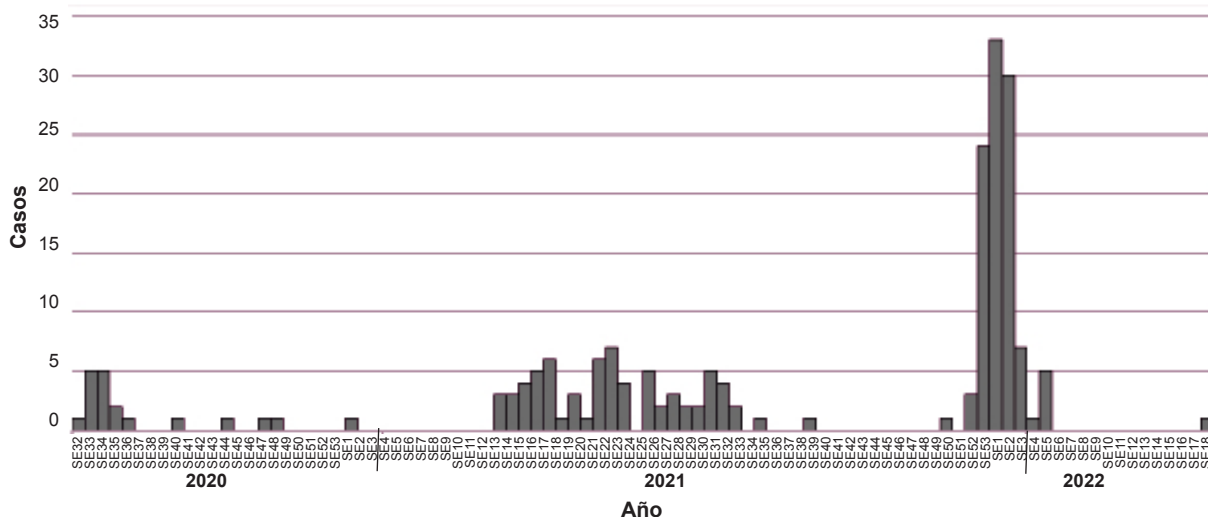
## RESULTADOS

Entre la SE 32 de 2020 y la SE 22 de 2022, se confirmó un total de 3219 casos de COVID-19; el 6 % correspondió a edad pediátrica (n = 194). Tanto el mayor número de casos totales como pediátricos ocurrieron en el año 2021; de todos modos, en 2022 los casos se concentraron en las primeras cuatro semanas epidemiológicas (*Figura 1*).

El 51 % (n = 99) de los casos confirmados en población pediátrica corresponden al sexo masculino, con una mediana de edad de 14 años para ambos sexos. Al analizar la edad por año, se observa que en 2020 la mediana fue de 12 años (RIC = 4-14), en tanto que para los dos años siguientes resultó de 14 años (RIC = 10-16).

El 68 % (n = 132) de los casos pediátricos cursaron la infección de manera asintomática, con una proporción significativamente mayor

**FIGURA 1. Curva epidémica de pacientes pediátricos (n = 194), con diagnóstico de COVID-19, en la ciudad de General Cabrera, años 2020-2022**



Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud.

de asintomáticos en el año 2022 (79 %, n = 64) respecto de 2020 (25 %, n = 4) y de 2021 (66 %, n = 64) ( $p < 0,01$ ). Los síntomas fueron fiebre, cefalea, anosmia en orden decreciente para el año 2020; fiebre y síntomas inespecíficos en 2021 y 2022, a excepción de un niño con infección respiratoria aguda baja en 2022. Asimismo, la

mediana de días de duración de los síntomas fue significativamente menor en el año 2022 (6 días) respecto de 2020 y 2021 (8,5 y 9 días,  $p < 0,01$ ).

Se detectaron comorbilidades asociadas en el 2 % (n = 4) de los pacientes: tres niños con obesidad y uno con hipertensión. No se presentaron pacientes con diagnóstico de

**TABLA 1. Características generales de la población pediátrica con COVID-19 según período en la ciudad de General Cabrera**

|                          | Período       |               |               | Total (n = 194) | p valor         |
|--------------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|-----------------|
|                          | 2020 (n = 16) | 2021 (n = 97) | 2022 (n = 81) |                 |                 |
| <b>Sexo</b>              |               |               |               |                 |                 |
| Femenino                 | 6             | 44            | 45            | 95              | 0,252           |
| Masculino                | 10            | 53            | 36            | 99              |                 |
| <b>Edad</b>              |               |               |               |                 |                 |
| Mediana                  | 12            | 14            | 14            | 14              | 0,18            |
| RIC                      | 4,5-14,5      | 11-16         | 11-16         | 10-16           |                 |
| <b>Síntomas</b>          |               |               |               |                 |                 |
| No                       | 4             | 64            | 64            | 132             | <b>&lt;0,01</b> |
| Sí                       | 12            | 33            | 17            | 62              |                 |
| <b>Duración síntomas</b> |               |               |               |                 |                 |
| Mediana                  | 8,5           | 9             | 6             | 9               | <b>&lt;0,01</b> |
| RIC                      | 6-12          | 9-10          | 6-6           | 6-10            |                 |
| <b>Comorbilidad</b>      |               |               |               |                 |                 |
| No                       | 15            | 95            | 80            | 190             | 0,38            |
| HTA                      | 0             | 1             | 0             | 1               |                 |
| Obesidad                 | 1             | 1             | 1             | 3               |                 |
| <b>Internación</b>       |               |               |               |                 |                 |
| No                       | 15            | 97            | 79            | 191             |                 |
| Sí                       | 1             | 0             | 1             | 2               |                 |

Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud.

n: número; RIC: intervalo intercuartílico; HTA: hipertensión arterial.

síndrome inflamatorio multisistémico asociado al virus (SIM-C) ni fallecimientos por la COVID-19. No se encontraron diferencias significativas entre la presencia y duración de síntomas, así como comorbilidades según el sexo.

El 1 % (n = 2) de los pacientes que cursaron la enfermedad requirió internación, uno de ellos durante el año 2020 y el otro durante el año 2022, el cual presentó obesidad como comorbilidad asociada; ambos fueron pacientes de sexo masculino (*Tabla 1*).

## DISCUSIÓN

El presente trabajo estudió las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de COVID-19, en General Cabrera, Córdoba, Argentina, notificados en el SNVS durante los años 2020 a 2022. Se evidencian diferencias en el comportamiento de la enfermedad en cada uno de los períodos. La curva epidémica muestra que, según la evolución de la pandemia, los casos fueron concentrándose en diferentes semanas. En este sentido, en el año 2021, el 70 % de los casos se concentraron entre las SE 13 y 32, en tanto que, en el año 2022, el 92 % se concentró en las primeras cuatro semanas. Asimismo, el año 2020 concentró la menor proporción de casos pediátricos (2 % versus 7 % en 2021 y 2022). Este comportamiento es semejante a lo reportado a nivel nacional.<sup>4</sup>

La distribución de casos por sexo resultó similar en la línea de tiempo trazada. Al analizar la edad de los pacientes al momento del diagnóstico de la enfermedad, se pone de manifiesto una menor edad en los pacientes que se contagiaron en el primer período, lo cual coincide con los datos del país. El 1,5 % (n = 3) de los pacientes eran menores de un año; a nivel país, ese valor asciende al 3,4 % (n = 24 874).<sup>4</sup>

Analizando el total de la población, se puede observar que el patrón de propagación y contagio en este grupo de pacientes respetó el mismo patrón que en los adultos; en la SE 2 del tercer período del curso de la enfermedad, se presentó el mayor número de casos activos en ambos grupos etarios, comparando los tres años.<sup>11</sup>

Respecto de los síntomas, durante el año 2020, 3 de cada 10 niños se presentaron asintomáticos, número que aumenta a 8 de cada 10 niños durante la circulación de la cepa ómicron en las primeras semanas del año 2022. La fiebre fue el síntoma principal en quienes los presentaron. Esto coincide con publicaciones

revisadas de nuestro país que se refieren a dicho síntoma como el principal en su cohorte de pacientes.<sup>6</sup> No se encontraron diferencias en la presentación de síntomas según sexo.

La mediana de días de duración de síntomas de enfermedad se acorta según cada período de tiempo en estudio, llegando a 6 días en el 2022, lo cual es coincidente con el comportamiento de las nuevas variantes del virus, las cuales, con el tiempo, fueron más contagiosas, pero menos graves.<sup>12</sup>

Al momento de redacción de este trabajo, el porcentaje de pacientes con diagnóstico de SIM-C (síndrome inflamatorio sistémico asociado al COVID-19)<sup>13</sup> en nuestro país era del 3,1 % (n = 226),<sup>4</sup> mientras que, en General Cabrera, en el período de tiempo analizado, no se presentó ningún caso de dicha patología.

En nuestra investigación, el 1 % de los pacientes requirió internación. A diferencia de nuestros resultados, un estudio multicéntrico en Argentina reportó un requerimiento de internación de hasta el 59,4 %, pero el reporte se refiere al inicio de la pandemia, cuando los criterios de hospitalización para niños eran diferentes y se incluían hasta los casos leves. Sin embargo, el European Centre for Disease Prevention and Control da cuenta de que los porcentajes de hospitalizaciones asociadas a COVID-19 hasta finales de 2022 eran significativamente más bajos en comparación con los porcentajes correspondientes a las personas mayores.<sup>14</sup>

La letalidad fue del 0 % en los niños, niñas y adolescentes de General Cabrera, mientras en nuestro país, para el mismo indicador, el valor es del 0,05 % (n = 342).<sup>6</sup>

En conclusión, coincidentemente con otros estudios, la infección por el SARS-CoV-2 tuvo una baja incidencia en pediatría, con cuadros leves o asintomáticos en la mayoría de los casos. ■

## Agradecimientos

A la Dra. Verónica Sabina Giubergia, al Cr. Lucas Gil, a Vanesa Toledo, a Celeste Roldán, al Dr. Ulises D'Andrea Nores y a todo el personal del Hospital Municipal Amaro E. Sastre.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la COVID-19. [Consulta: 26 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
2. Gentile Á, Juárez MDV, Romero Bollón L, Cancellara AD, et al. Estudio multicéntrico de casos confirmados de COVID-19: datos preliminares de 2690 pacientes pediátricos en Argentina durante el primer año de la

- pandemia. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(2):80-8.
3. Organización Mundial de la Salud. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [Consulta: 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
  4. Argentina. Ministerio de Salud. Metodología Sala de Situación Niñez/Adolescencia. [Consulta: 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/02/sala-ninez-adolescencia-21-03-22-se11.pdf>
  5. Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, Mao Y-P, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):29.
  6. Argentina. Ministerio de Salud. Monitoreo y Evaluación de la Situación Epidemiológica. [Consulta: 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/monitoreo-evaluacion-epidemiologica>
  7. Organización Mundial de la Salud. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Consulta: 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
  8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
  9. Alsohime F, Temsah MH, Al-Nemri AM, Somily AM, Al-Subaie S. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health.* 2020;13(12):1791-6.
  10. Dirección General de Estadísticas y Censos del Gobierno de la Provincia de Córdoba. Censo Nacional 2010 – Síntesis - General Cabrera. [Consulta: 23 de noviembre 2022]. Disponible en: [https://datosestadistica.cba.gov.ar/dataset/eaab30e4-d400-465d-bf53-e9094558f3d2/resource/5993bab2-641f-4574-aab5-37eb75598c3f/download/desd\\_cn2010\\_juarez\\_celman\\_general-cabrera.pdf](https://datosestadistica.cba.gov.ar/dataset/eaab30e4-d400-465d-bf53-e9094558f3d2/resource/5993bab2-641f-4574-aab5-37eb75598c3f/download/desd_cn2010_juarez_celman_general-cabrera.pdf)
  11. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(3):670-3.
  12. Hsu CK, Lai CC. Risk of infection and hospitalization among children and adolescents in New York after emergence of the SARS-CoV-2 omicron variant. *JAMA.* 2022;328(14):1460.
  13. Lee JS, Cho KS, Choe YJ. A suspected case of multisystem inflammatory disease in children following COVID-19 vaccination: A case report and systematic literature review. *Pediatr Infect Dis J.* 2022;41(11):e456-60.
  14. European Centre for Disease Prevention and Control. Overview of the implementation of COVID-19 vaccination strategies and deployment plans in the EU/EEA. [Consulta: 8 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-vaccination-strategies-march-2023.pdf>

# Epidemiological characteristics of pediatric patients with COVID-19 in General Cabrera, Córdoba, Argentina, across 3 periods of the pandemic

Maria J. Rosso<sup>a</sup> , Graciela F. Scruzzi<sup>b</sup> 

## ABSTRACT

**Introduction.** The onset of the SARS-CoV-2 pandemic raised questions about its behavior in different scenarios.

**Objective.** To describe the clinical and epidemiological behavior of COVID-19 in pediatric patients living in an agricultural-industrial city across 3 periods (2020 to 2022).

**Population and methods.** Observational, analytical study of children under 18 years diagnosed with COVID-19 in General Cabrera. Sex, age, symptoms, comorbidities, hospitalization, and death were analyzed. The  $\chi^2$  test was used to analyze the association between symptoms and period and the Kruskal-Wallis test, to analyze differences in symptom duration per period. Confidence level: 95%.

**Results.** In the study period, 194 cases in children under 18 years were confirmed. Only 1% required hospitalization; no deaths were recorded. Children's median age was 14 years; 51% were boys; 68% were asymptomatic; 2% had associated comorbidities.

**Conclusion.** SARS-CoV-2 infection was low in pediatrics and showed a distinct behavior by period.

**Keywords:** COVID-19; child; adolescent; comorbidity; epidemiology.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10319.eng>

**To cite:** Rosso MJ, Scruzzi GF. Epidemiological characteristics of pediatric patients with COVID-19 in General Cabrera, Córdoba, Argentina, across 3 periods of the pandemic. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410319.

<sup>a</sup> Hospital Municipal Amaro E. Sastre, General Cabrera, Córdoba, Argentina; <sup>b</sup> Ministry of Health of the province of Córdoba, Córdoba, Argentina.

**Correspondence to** Maria J. Rosso: [mjulieta.rosso@gmail.com](mailto:mjulieta.rosso@gmail.com)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 1-10-2024

**Accepted:** 4-9-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.



## INTRODUCTION

Since the declaration of the pandemic on March 11<sup>th</sup>, 2020, the disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), known as COVID-19, has disseminated and generated a huge impact worldwide, not only in the healthcare setting but also in the financial and sociocultural context in an unprecedented manner.<sup>1-9</sup>

The first case of COVID-19 in General Cabrera was diagnosed on August 8<sup>th</sup>, 2020. The city is located in the south-central area of the province of Córdoba, Argentina, in the department of Juárez Celman. It is 188 km from the city of Córdoba, the provincial capital city, on national route 158, which keeps it connected to Villa María and Río Cuarto. It is an agricultural-industrial city with a projected population of 14 486 inhabitants in 2022.<sup>10</sup> According to data from the city's Office of Vital Records, 3705 inhabitants were under 18 years of age.

The bibliography reports a low incidence of COVID-19 in pediatric patients at the beginning of the pandemic, a trend that subsequently changed, with a predominantly asymptomatic clinical presentation in this age group;<sup>11</sup> however, the characteristics of COVID-19 may have been different in a more rural population. The objective of this study was to describe the clinical and epidemiological behavior of COVID-19 in pediatric patients living in an agricultural-industrial city across 3 periods between 2020 and 2022.

## POPULATION AND METHODS

This was an observational, longitudinal, retrospective, and analytical study in children under 18 years diagnosed with COVID-19 in the city of General Cabrera reported to the National Health Surveillance System (Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud de Argentina, SNVS) in the period between epidemiological week (EW) 32 of 2020 and EW 22 of 2022. Subsequently, the reporting modality was changed from universal nominal to nominal for risk groups (people over 50 years and/or with comorbidities).

The variables analyzed were sex; age; presence, type, and duration of symptoms; comorbidities; hospitalization; death; and year of disease occurrence.

### Inclusion criteria

Any patient younger than 18 years with a positive result for SARS-Cov-2 by RT-PCR, loop mediated isothermal amplification (LAMP)

method, or rapid viral antigen test, who lived in the city of General Cabrera during the study period.

### Exclusion criteria

Any patient considered positive due to an "epidemiological link" or whose medical history did not contain the necessary data for analysis.

### Statistical analysis

Categorical and ordinal variables were described using absolute and relative frequencies, while median and interquartile range values were used for continuous variables. The Kruskal-Wallis test and  $\chi^2$  test were used to analyze association between the symptoms and the period during which they developed COVID-19. The level of significance was set at 95%. Data processing and analysis were done using the InfoStat/L (v.2020) Stata v17, Excel, and Microsoft Power BI statistical software programs.

### Ethical considerations

This project was assessed and approved by the Institutional Ethics and Health Research Committee of Instituto Médico Río Cuarto.

## RESULTS

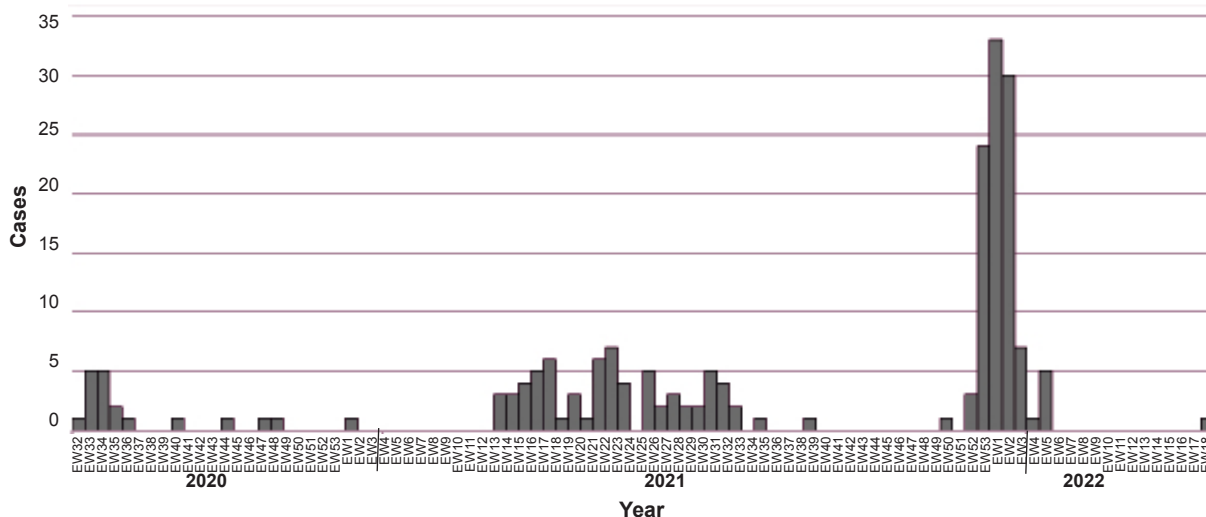
A total of 3219 COVID-19 cases were confirmed between EW 32 of 2020 and EW 22 of 2022; 6% were children ( $n = 194$ ). Most cases, including pediatric cases, occurred in 2021; anyway, in 2022, cases took place mostly in the first 4 EWs (*Figure 1*).

Among confirmed pediatric cases, 51% ( $n = 99$ ) were boys; the median age for all children in the study was 14 years. The analysis of age by year shows that, in 2020, their median age was 12 years (interquartile range [IQR] = 4–14), whereas in the following 2 years, it was 14 years (IQR = 10–16).

In 68% ( $n = 132$ ) of pediatric cases, COVID-19 was asymptomatic, with a significantly higher proportion of asymptomatic patients in 2022 (79%,  $n = 64$ ) compared to 2020 (25%,  $n = 4$ ) and 2021 (66%,  $n = 64$ ) ( $p < 0.01$ ). Symptoms were fever, headache, anosmia in decreasing order in 2020; fever and non-specific symptoms in 2021 and 2022, except for a child with acute lower respiratory tract infection in 2022. In addition, the median duration of symptoms in days was significantly shorter in 2022 (6 days) compared to 2020 and 2021 (8.5 and 9 days,  $p < 0.01$ ).

Associated comorbidities were observed in 2% ( $n = 4$ ) of patients: 3 children had obesity and

**FIGURE 1. Epidemic curve of pediatric patients (n = 194) diagnosed with COVID-19 in the city of General Cabrera, 2020–2022**



Source: National Health Surveillance System.

1 had hypertension. No patient developed multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C) and no patient died. No significant differences were observed between the presence of symptoms and their duration or the presence of comorbidities by sex.

In addition, 1% (n = 2) of patients required

hospitalization; 1 in 2020 and another in 2022, who had obesity as an associated comorbidity; both patients were boys (Table 1).

**DISCUSSION**

This article studied the clinical and epidemiological characteristics of pediatric

**TABLE 1. General characteristics of the pediatric population with COVID-19 by period in the city of General Cabrera**

|                                | Period        |               |               | Total (n = 194) | p value |
|--------------------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|---------|
|                                | 2020 (n = 16) | 2021 (n = 97) | 2022 (n = 81) |                 |         |
| <b>Sex</b>                     |               |               |               |                 |         |
| Female                         | 6             | 44            | 45            | 95              | 0.252   |
| Male                           | 10            | 53            | 36            | 99              |         |
| <b>Age (years)</b>             |               |               |               |                 |         |
| Median                         | 12            | 14            | 14            | 14              | 0.18    |
| IQR                            | 4.5–14.5      | 11–16         | 11–16         | 10–16           |         |
| <b>Symptoms</b>                |               |               |               |                 |         |
| No                             | 4             | 64            | 64            | 132             | < 0.01  |
| Yes                            | 12            | 33            | 17            | 62              |         |
| <b>Symptom duration (days)</b> |               |               |               |                 |         |
| Median                         | 8.5           | 9             | 6             | 9               | < 0.01  |
| IQR                            | 6–12          | 9–10          | 6–6           | 6–10            |         |
| <b>Comorbidity</b>             |               |               |               |                 |         |
| No                             | 15            | 95            | 80            | 190             | 0.38    |
| HTN                            | 0             | 1             | 0             | 1               |         |
| Obesity                        | 1             | 1             | 1             | 3               |         |
| <b>Hospitalization</b>         |               |               |               |                 |         |
| No                             | 15            | 97            | 79            | 191             |         |
| Yes                            | 1             | 0             | 1             | 2               |         |

Source: National Health Surveillance System.

n: number; IQR: interquartile range; HTN: hypertension.

patients with a confirmed diagnosis of COVID-19, in the city of General Cabrera, province of Córdoba, Argentina, reported to the National Health Surveillance System between 2020 to 2022. There were differences in the behavior of COVID-19 in each of the study periods. The epidemic curve shows that, depending on the evolution of the pandemic, cases took place mostly in different weeks. In this regard, in 2021, 70% of the cases occurred between EW 13 and EW 32, while in 2022, 92% of cases were reported in the first 4 weeks. Likewise, the lowest proportion of pediatric cases was observed in 2020 (2% versus 7% in 2021 and 2022). This behavior is similar to that reported at a national level.<sup>4</sup>

The distribution of cases by sex was similar along the study timeline. The analysis of patient age at the time of COVID-19 diagnosis showed that patients who were infected in the first period were younger, which is in line with the data for the country. In our study, 1.5% (n = 3) of the patients were under 1 year old; at a national level, this value increased to 3.4% (n = 24 874).<sup>4</sup>

Once the total population is analyzed, it is observed that the pattern of spread and transmission in this group of patients followed the same pattern as in adults; in EW 2 of the third study period, the highest number of active cases in both age groups was observed, comparing the 3 years.<sup>11</sup>

Regarding symptoms, in 2020, 3 out of 10 children were asymptomatic, rising to 8 out of 10 children during the circulation of the omicron variant in the first weeks of 2022. Fever was the main symptom among those who developed symptoms. This is consistent with reviewed publications from Argentina that refer to fever as the main symptom in their cohort of patients.<sup>6</sup> No differences were found in the presentation of symptoms according to sex.

The median duration of symptoms in days shortened with each study period, reaching 6 days in 2022, which is consistent with the behavior of the new virus variants, which, over time, became more contagious, but less severe.<sup>12</sup>

At the time this article was written, the percentage of patients diagnosed with MIS-C<sup>13</sup> in Argentina was 3.1% (n = 226);<sup>4</sup> however, in General Cabrera, no case of MIS-C was reported in the study period.

In our study, 1% of patients required hospitalization. In contrast to our results, a multicenter study conducted in Argentina

reported that up to 59.4% of patients required hospitalization,<sup>6</sup> but the report refers to the beginning of the pandemic, when hospitalization criteria for children were different and included even mild cases. However, the European Centre for Disease Prevention and Control reported that the rates of hospitalization associated with COVID-19 until the end of 2022 were significantly lower compared to the rates for older people.<sup>14</sup>

The case fatality rate was 0% in children and adolescents in General Cabrera, while in our country, for the same indicator, the case fatality rate was 0.05% (n = 342).<sup>6</sup>

In conclusion, and consistent with other studies, SARS-CoV-2 infection had a low incidence in pediatrics, with mild or asymptomatic disease in most cases. ■

### Acknowledgments

We would like to thank Verónica Sabina Giubergia, M.D., Lucas Gil, M.D., Vanesa Toledo, Celeste Roldán, Ulises D'Andrea Nores, M.D., and all the staff from Hospital Municipal Amaro E. Sastre.

### REFERENCES

1. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la COVID-19. [Accessed on: November 26<sup>th</sup>, 2022]. Available at: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
2. Gentile Á, Juárez MDV, Romero Bollón L, Cancellara AD, et al. Estudio multicéntrico de casos confirmados de COVID-19: datos preliminares de 2690 pacientes pediátricos en Argentina durante el primer año de la pandemia. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(2):80-8.
3. Organización Mundial de la Salud. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [Accessed on: November 23<sup>rd</sup>, 2022]. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
4. Argentina. Ministerio de Salud. Metodología Sala de Situación Niñez/Adolescencia. [Accessed on: November 23<sup>rd</sup>, 2022]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/02/sala-ninez-adolescencia-21-03-22-se11.pdf>
5. Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, Mao Y-P, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):29.
6. Argentina. Ministerio de Salud. Monitoreo y Evaluación de la Situación Epidemiológica. [Accessed on: November 23<sup>rd</sup>, 2022]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/monitoreo-evaluacion-epidemiologica>
7. Organización Mundial de la Salud. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Accessed on: November 23<sup>rd</sup>, 2022]. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission->

- 
- on-covid-19-final-report.pdf
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
  9. Alsohime F, Temsah MH, Al-Nemri AM, Somily AM, Al-Subaie S. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1791-6.
  10. Dirección General de Estadísticas y Censos del Gobierno de la Provincia de Córdoba. Censo Nacional 2010 – Síntesis - General Cabrera. [Accessed on: November 23<sup>th</sup>, 2022]. Available at: [https://datosestadistica.cba.gov.ar/dataset/eaab30e4-d400-465d-bf53-e9094558f3d2/resource/5993bab2-641f-4574-aab5-37eb75598c3f/download/desd\\_cn2010\\_juarez\\_celman\\_general-cabrera.pdf](https://datosestadistica.cba.gov.ar/dataset/eaab30e4-d400-465d-bf53-e9094558f3d2/resource/5993bab2-641f-4574-aab5-37eb75598c3f/download/desd_cn2010_juarez_celman_general-cabrera.pdf)
  11. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020;119(3):670-3.
  12. Hsu CK, Lai CC. Risk of infection and hospitalization among children and adolescents in New York after emergence of the SARS-CoV-2 omicron variant. *JAMA*. 2022;328(14):1460.
  13. Lee JS, Cho KS, Choe YJ. A suspected case of multisystem inflammatory disease in children following COVID-19 vaccination: A case report and systematic literature review. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(11):e456-60.
  14. European Centre for Disease Prevention and Control. Overview of the implementation of COVID-19 vaccination strategies and deployment plans in the EU/EEA. [Accessed on: September 8<sup>th</sup>, 2022]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-vaccination-strategies-march-2023.pdf>

# Los serious games son más que juegos

Santiago de Matos Lima<sup>a</sup> , Paula Otero<sup>a</sup> 

## RESUMEN

Los juegos serios, *serious games* (SG) o juegos formativos son juegos completos diseñados con un propósito determinado, que cumplen tanto su función clásica de entretenimiento como la de estimular el aprendizaje de conceptos o habilidades específicas y optimizar la atención médica en general. En el ámbito de la pediatría, estos juegos combinan estrategias para educar sobre temas de salud, promover comportamientos saludables, proporcionar terapia o tratamiento médico.

Los SG han demostrado favorecer la adherencia al tratamiento en niños con enfermedades crónicas, reducir la ansiedad en aquellos que se enfrentan a procedimientos médicos invasivos y estimular el desarrollo de habilidades cognitivas, emocionales y/o psicomotoras.

Sin embargo, es importante destacar que el éxito de los SG en pediatría depende en gran medida de la calidad de los juegos, del diseño basado en objetivos claros y de su adaptación precisa a las necesidades y preferencias individuales de los pacientes.

**Palabras clave:** película y video educativos; videojuego de ejercicio; terapéutica; tecnología educativa.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10218>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10218.eng>

**Cómo citar:** de Matos Lima S, Otero P. Los *serious games* son más que juegos. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310218.

<sup>a</sup> Departamento de Informática en Salud, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Santiago de Matos Lima:** [santiago.dematos@hospitalitaliano.org.ar](mailto:santiago.dematos@hospitalitaliano.org.ar)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 11-9-2023

**Aceptado:** 29-1-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La ludificación es una estrategia de aprendizaje que utiliza elementos lúdicos, comúnmente encontrados en los juegos, de forma estratégica sobre aplicaciones que no son juegos. El propósito va más allá del entretenimiento; se utilizan para mejorar la motivación, el compromiso y el aprendizaje. Los *serious games* (SG), en cambio, son juegos completos diseñados para un propósito específico, como la educación, la simulación o el incentivo de hábitos saludables.<sup>1,2</sup>

Más allá del nombre comúnmente utilizado, los SG no son ni tienen por qué ser serios, sino que, al utilizarse con otros fines, se los considera de esta forma. Es por esto que ya muchos autores los llaman juegos aplicados.<sup>3</sup>

Los SG en pediatría integran mecánicas y dinámicas especialmente diseñadas para atender las necesidades particulares de los pacientes pediátricos. Este enfoque transforma las experiencias médicas en interacciones lúdicas y educativas mediante el uso de narrativas cautivadoras, mecánicas jugables, personajes simpáticos y desafíos adaptativos. Las posibilidades de mecánicas son tan variadas como la cantidad de videojuegos existentes. La propuesta radica en aprovechar las mecánicas ya presentes en los videojuegos y agregarles una capa educativa y terapéutica para cumplir con los objetivos esperados.

En el ámbito de la pediatría, la ludificación y los SG se están utilizando cada vez más para mejorar el aprendizaje y la atención de los niños.<sup>4,6</sup> Estos juegos pueden utilizarse como herramientas valiosas para enseñar tanto a pacientes como a padres y a profesionales sobre una variedad de temas, como la salud, la nutrición, la educación y el desarrollo social y emocional.<sup>3</sup>

Los juegos también pueden utilizarse para recopilar datos sobre la salud de un niño, como el nivel de actividad física, la dieta y otros indicadores de bienestar. Estos datos pueden ser útiles para los médicos y otros profesionales de la salud para evaluar el progreso y tomar decisiones sobre el tratamiento.

Los SG han demostrado ser una herramienta excepcionalmente versátil y efectiva en el campo de la pediatría como adherencia al tratamiento o gestión de enfermedades crónicas. Estos juegos logran que el proceso de seguir un tratamiento sea más atractivo y lúdico, lo que a menudo se traduce en una mayor cooperación por parte de los jóvenes pacientes.

Además, los SG han demostrado ser una herramienta eficaz para la reducción de la ansiedad en niños que se enfrentan a procedimientos médicos dolorosos o invasivos. Al proporcionar información valiosa y un entorno virtual atractivo, estos juegos pueden ayudar a los niños a concentrarse menos en la ansiedad y más en la diversión, lo que puede disminuir significativamente la angustia asociada a los tratamientos médicos.<sup>7,8</sup>

Otro aspecto crucial es su capacidad para ofrecer desafíos específicos que ayuden a los niños a mejorar las habilidades motoras finas, la concentración, la resolución de problemas y la comprensión de conceptos médicos.

Sin embargo, es fundamental destacar que el éxito de los SG en pediatría depende en gran medida de la calidad de los juegos, del diseño basado en objetivos claros y de su adaptación precisa a las necesidades y preferencias individuales de los pacientes. La creación de juegos médicos efectivos requiere una cuidadosa planificación y la colaboración entre profesionales de la salud y diseñadores de juegos para garantizar que sean seguros, atractivos y educativos al mismo tiempo y en la misma medida.<sup>3</sup>

Hoy existen SG que están tomando entidad terapéutica digital como tratamientos no convencionales. El SG *EndeavorRx* ha sido el primer videojuego aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) como tratamiento no farmacológico. Es indicado actualmente en niños de 8 a 12 años con trastorno por déficit de atención e hiperactividad y cuenta con buenos resultados<sup>9</sup> (*Figura 1*).

## APLICACIÓN EN PEDIATRÍA

Los SG se desarrollan con el propósito de mejorar la atención médica en el campo de la pediatría. A continuación, se describen algunas áreas clave donde se destacan este tipo de herramientas.

- **Educación de la salud.** Estos juegos pueden utilizarse para enseñar a los niños y adolescentes sobre temas de salud importantes, como la nutrición, la higiene, la prevención de enfermedades, el manejo del estrés, la importancia del ejercicio y otros aspectos relacionados con su bienestar.<sup>10,11</sup> *Yu Go!* es un videojuego desarrollado en México que combate la obesidad infantil motivando a los niños a hacer ejercicio y a comer saludablemente.

FIGURA 1. *EndeavorRx*

Primer videojuego aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para ser recetado como tratamiento digital del trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Fuente: <https://www.endeavorrx.com/>

- **Terapia y rehabilitación.** Este tipo de SG, también llamado *exergames*, se utiliza en la evaluación y rehabilitación de pacientes pediátricos con discapacidades físicas o trastornos neurológicos. Por ejemplo, los juegos de realidad virtual pueden utilizarse en la rehabilitación después de una cirugía ortopédica.<sup>12,13</sup>
- **Gestión de enfermedades crónicas.** Los juegos también pueden ser herramientas efectivas para ayudar a los niños a comprender y manejar enfermedades crónicas, como la diabetes o el asma. Pueden enseñarles a controlar sus síntomas y a tomar decisiones informadas sobre su salud.<sup>14</sup> *GlucOzor* es un juego para pacientes con diabetes desarrollado en Francia. Permite a los niños aprender sobre la diabetes y sobre cómo controlar su nivel de azúcar en sangre. *Théo* es un juego para niños con psoriasis desarrollado en Francia en colaboración con dermatólogos. Permite a los niños abordar el tema de la psoriasis de forma lúdica e inmersiva a través de la historia de Théo, un niño con esta condición. *Wee Willie Wheezie* es un juego interactivo para computadora que enseña a los niños sobre el asma. Los jugadores evitan desencadenantes y recogen medicamentos.
- **Adherencia al tratamiento.** Varios estudios han encontrado que los juegos serios, o a través de la ludificación de aplicaciones específicas, pueden favorecer la adherencia de los pacientes pediátricos a sus tratamientos médicos, especialmente en condiciones crónicas.<sup>5,6,15</sup> Los juegos pueden hacer que seguir un régimen de medicamentos o una terapia sea más divertido y motivador. *Re-Mission* es un juego diseñado para pacientes oncológicos que cumple la función informativa y divulgativa sobre estrategias reales donde el jugador está armado con quimioterapia, antibióticos y células inmunitarias para combatir las células tumorales. Los pacientes aprenden lo que sucede en su organismo, adquieren un sentido de poder y control de su enfermedad que ayuda a que se involucren más en su tratamiento.<sup>3</sup>
- **Reducción de la ansiedad.** Los SG diseñados para reducir la ansiedad en los niños antes de procedimientos médicos invasivos, como cirugías, han demostrado ser efectivos. *Le Héros, c'est toi!* es un juego desarrollado en Francia que ayuda a los niños a vivir mejor cada etapa del proceso quirúrgico. Permite a los niños asumir el papel de un superhéroe que debe superar desafíos para salvar a su amigo enfermo. *CliniPup*, desarrollado en Bélgica, transcurre en el quirófano y ayuda a los niños a familiarizarse con el entorno hospitalario.<sup>7,8</sup> *Operation Quest*, desarrollado en Argentina, propone disminuir la ansiedad prequirúrgica (*Figura 2*).

FIGURA 2. *Operation Quest*



Diseñado para acompañar a los niños en su cirugía.  
Fuente: Santiago de Matos Lima.

- Desarrollo de habilidades.** Los SG se utilizan para el desarrollo de habilidades motoras, cognitivas y sociales en niños con discapacidades o retrasos en el desarrollo.<sup>16,17</sup> *ShopAut 2.0* se utiliza para mejorar las habilidades de la vida diaria en pacientes pediátricos con trastorno del espectro autista. Fue desarrollado en Italia.<sup>8</sup>

Si bien la aplicación de SG en pediatría es cada vez más extendida, no hay pleno consenso con respecto a su eficacia. A pesar de las expectativas y del potencial que se les atribuye como herramienta terapéutica y educativa, los estudios realizados hasta la fecha no siempre han arrojado resultados constantemente favorables y son altamente dependientes de cómo estos juegos se han diseñado e implementado.

TABLA 1. *Serious games* en pediatría

| Juego   | Género                             | Objetivo   | Origen         | Desarrollador   |
|---|------------------------------------|--|----------------|---|
| <i>Yu Go!</i>                                       | Plataformas                        | Sobrepeso  | México         | Hun-Ixe   |
| <i>Rehametrics</i>                                  | Variados                           | Rehabilitación cognitiva y motora                  | España         | Rehametrics   |
| <i>GlucoZor</i>                                     | Mascotas virtuales                 | Educación en cuidados para la diabetes             | Francia        | Ar Liquide  |
| <i>Théo</i>   | Aventura                           | Educación en cuidados para la psoriasis            | Francia        | Interaction Healthcare                                      |
| <i>Re-Mission</i>                                   | Shooter en tercera persona         | Adherencia al tratamiento oncológico               | Estados Unidos | Pam Omidyar   |
| <i>Le Héros, c'est toi</i>                          | Minijuegos                         | Psicoprofilaxis quirúrgica                         | Francia        | Niji/Les P'tits Doudous                                     |
| <i>Operation Quest: una aventura en el hospital</i> | Aventura gráfica<br>point and clic | Psicoprofilaxis quirúrgica                         | Argentina      | Santiago de Matos Lima<br>Hospital Italiano de Buenos Aires |
| <i>ShopAut</i>                                      | Aventura                           | Mejora de habilidades en pacientes autistas        | Italia         | Ersilia Vallefuoco  |
| <i>Lungtropolis</i>                                 | Minijuegos, quiz, puzzle           | Educación en cuidados para el asma                 | Estados Unidos | Orcas   |
| <i>Flu Busters</i>                                  | Minijuegos                         | Prevención de gripe                                | Estados Unidos | Troycammock   |
| <i>EndeavorRX</i>                                   | Aventura y minijuegos              | Trastorno por déficit de atención e hiperactividad | Estados Unidos | Akili Interactive   |
| <i>El viaje de Mangols</i>                          | Plataformas                        | Sobrepeso y obesidad                               | España         | OsakidetzaEJGV  |
| <i>Playmancer</i>                                   | Estrategia                         | Trastornos impulsivos (bulimia y ludopatía)        | España         | Hospital Universitario de Bellvitge                         |
| <i>Autcraft</i>                                     | Construcción                       | Socialización                                      | Canadá         | Stuart Duncan   |



La eficacia de los SG en el ámbito pediátrico sigue siendo un área de investigación desafiante, y se requiere un análisis más profundo y detallado para comprender completamente su impacto en la salud y el bienestar de los pacientes más jóvenes.<sup>18</sup>

## CONCLUSIÓN

Los SG en pediatría son una forma efectiva y atractiva para educar y motivar a niños y adolescentes. Su función es enriquecer la atención médica, apoyar el tratamiento de condiciones médicas, promover hábitos saludables y el empoderamiento en el cuidado de la salud de los niños. Su uso en pediatría presenta el potencial de generar un impacto significativo en la experiencia de los pacientes y los resultados de salud.<sup>19</sup>

Se requieren más investigaciones y desarrollo continuo en esta área para maximizar el potencial de los SG en el cuidado pediátrico, junto con la evaluación de los resultados en los pacientes. ■

## REFERENCIAS

- De Croon R, Wildemeersch D, Wille J, Verbert K, Vanden Abeele V. Gamification and Serious Games in a Healthcare Informatics Context. In: 2018 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI). New York: IEEE; 2018:53-63. [Consulta: 29 de enero de 2024]. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8419347>
- Wang R, DeMaria S Jr, Goldberg A, Katz D. A Systematic Review of Serious Games in Training Health Care Professionals. *Simul Healthc*. 2016;11(1):41-51.
- Quintana Y, García O. Serious Games for Health: Mejora tu salud jugando. Madrid: Gedisa; 2017.
- Kato PM, Cole SW, Bradlyn AS, Pollock BH. A video game improves behavioral outcomes in adolescents and young adults with cancer: a randomized trial. *Pediatrics*. 2008;122(2):e305-17.
- Drummond D, Tesnière A, Hadchouel A. Les jeux vidéo sérieux en pédiatrie. *Arch Pediatr*. 2018;25(1):48-54.
- Cederved C, Back J, Ångström-Brännström C, Ljungman G, Engvall G. Co-creation of a Serious Game About Radiotherapy: Participatory Action Research Study With Children Treated for Cancer. *JMIR Hum Factors*. 2022;9(2):e34476.
- Verschueren S, van Aalst J, Bangels AM, Toelen J, et al. Development of CliniPup, a Serious Game Aimed at Reducing Perioperative Anxiety and Pain in Children: Mixed Methods Study. *JMIR Serious Games*. 2019;7(2):e12429.
- Buffel C, van Aalst J, Bangels AM, Toelen J, et al. A web-based serious game for health to reduce perioperative anxiety and pain in children (CliniPup): Pilot randomized controlled trial. *JMIR Serious Games*. 2019;7(2):e12431.
- Oh S, Choi J, Han DH, Kim E. Effects of game-based digital therapeutics on attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents as assessed by parents or teachers: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2023 Mar 2; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-023-02174-z>
- Dias JD, Domingues AN, Tibes CM, Zem-Mascarenhas SH, Fonseca LMM. Serious games as an educational strategy to control childhood obesity: a systematic literature review 1. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2018;26:e3036.
- López EM. Videojuegos para combatir enfermedades y educar en salud. El Correo. 9 de abril de 2021. [Consulta: 4 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.elcorreo.com/vivir/tecnologia/videojuegos-combatir-enfermedades-20210409162024-ntrc.html>
- Rodríguez A, Pedrozo Roca DS, Reta NA, Tello EB, et al. Design and development of Serious Games for rehabilitation of post-stroke patients. *Rev Argent Bioing*. 2019;23:49-54.
- González-González CS, Toledo-Delgado PA, Muñoz-Cruz V, Torres-Carrion PV. Serious games for rehabilitation: Gestural interaction in personalized gamified exercises through a recommender system. *J Biomed Inform*. 2019;97:103266.
- Sarasmita MA, Larasanty LPF, Kuo LN, Cheng KJ, Chen HY. A Computer-Based Interactive Narrative and a Serious Game for children with asthma: Development and Content Validity Analysis. *J Med Internet Res*. 2021;23(9):e28796.
- Silva-Lavigne N, Valderrama A, Pelaez S, Bransi M, et al. Acceptability of Serious Games in Pediatric Asthma Education and Self-management: Pilot Study. *JMIR Pediatr Parent*. 2022;5(2):e33389.
- Castagnola ME, Bosio MA, Chiodi GA. Juegos serios aplicados a niños con discapacidades. En: II Simposio Argentino sobre Tecnología y Sociedad (STS)-44 Jornadas Argentinas de Informática e Investigación Operativa (JAIIO). Rosario, 2 al 4 de septiembre de 2015. [Consulta: 4 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/59471>
- Peñeñory B, Manuel V. Metodología para el diseño de juegos serios que usen objetos tangibles para la rehabilitación psicomotriz de niños con discapacidad auditiva. Universidad del Cauca; 2019 [Consulta: 4 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unicauca.edu.co:8080/xmlui/handle/123456789/1785>
- Moreno Pulido A. Serious games y educación emocional para adolescentes: Una revisión sistemática. Universitat Oberta de Catalunya (UOC); 2022 [Consulta: 15 de diciembre de 2023]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10609/146873>
- Viera Rodríguez K, Casado Pardo J, Ben Abdalla LD, Maroto Martín S, Ávila de Tomás JF. Gamificación: papel del juego en las aplicaciones digitales en salud. *FMC, Form Méd Contin Aten Prim*. 2015;22(7):369-74.

# Serious games are more than just games

Santiago de Matos Lima<sup>a</sup> , Paula Otero<sup>a</sup> 

## ABSTRACT

Serious games (SG) or educational games are complete games designed for a specific purpose that fulfill both their classic function of entertainment and promote the learning of specific concepts or skills and optimize health care in general. In the pediatric setting, these games combine strategies to educate about health issues, promote healthy behaviors, provide therapy or medical treatment.

SG have been shown to promote adherence to treatment in children with chronic diseases, reduce anxiety in those undergoing invasive medical procedures, and stimulate the development of cognitive, emotional, or psychomotor skills.

However, it is important to emphasize that the success of SG in pediatrics depends to a large extent on game quality, their design based on clear objectives, and their accurate adaptation to the individual needs and preferences of patients.

**Keywords:** *educational movies and videos; exercise video games; therapy; educational technology.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10218.eng>

**To cite:** de Matos Lima S, Otero P. Serious games are more than just games. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310218.

<sup>a</sup> *Department of Health Informatics, Hospital Italiano de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina.*

**Correspondence to Santiago de Matos Lima:** [santiago.dematos@hospitalitaliano.org.ar](mailto:santiago.dematos@hospitalitaliano.org.ar)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 9-11-2023

**Accepted:** 1-29-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Gamification is a learning strategy that uses playful elements, commonly found in games, in a strategic manner, preferred over non-game apps. Their purpose is beyond entertainment; these games are used to enhance motivation, engagement, and learning. However, serious games (SG) are complete games designed for a specific purpose, such as education, simulation, or the promotion of healthy habits.<sup>1,2</sup>

Beyond their common name, SG are not and need not be serious, but, when used for other purposes, they are considered in this manner. This is why many authors already call them applied games.<sup>3</sup>

Pediatric SG combine game mechanics and dynamics specifically designed to address the unique needs of pediatric patients. This approach transforms medical experiences into playful and educational interactions through the use of engaging narratives, playable game mechanics, engaging characters, and adaptive challenges. The number of possible game mechanics are as many as the number of existing video games. The proposal is to leverage the mechanics already present in video games and add an educational and therapeutic layer to meet the expected goals.

In the field of pediatrics, gamification and SG are increasingly being used to improve children's learning and attention.<sup>4-6</sup> These games may be used as valuable tools to teach patients, parents, and healthcare providers about a variety of topics, such as health, nutrition, education, and social and emotional development.<sup>3</sup>

SG may also be used to collect data on children's health, such as their level of physical activity, diet, and other indicators of well-being. This information may help physicians and other healthcare providers to assess patient course and make treatment decisions.

SG have proven to be an exceptionally versatile and effective tool in the field of pediatrics for treatment adherence or chronic disease management. These games make the process of following a treatment more engaging and playful, which often results in greater cooperation from young patients.

In addition, SG have proven to be an effective tool to reduce anxiety in children undergoing painful or invasive medical procedures. By providing valuable information and an engaging virtual environment, SG help children focus less on anxiety and more on fun, which may significantly decrease the distress associated with

medical treatments.<sup>7,8</sup>

Another critical aspect is their ability to provide specific challenges that help children improve fine motor skills, concentration, problem solving, and understanding of medical concepts.

However, it is critical to emphasize that the success of SG in pediatrics depends to a large extent on game quality, their design based on clear objectives, and their accurate adaptation to the individual needs and preferences of patients. Creating effective medical games requires careful planning and collaboration between healthcare providers and game designers to ensure that they are safe, engaging, and educational at the same time and level.<sup>3</sup>

Nowadays some SG are taking a digital therapeutic identity as non-conventional treatments. EndeavorRx was the first SG authorized by the United States Food and Drug Administration (FDA) as a non-drug treatment. It is currently indicated for children aged 8 to 12 years with attention deficit hyperactivity disorder and has shown good results (*Figure 1*).<sup>9</sup>

## USE IN PEDIATRICS

SG are developed for the purpose of improving medical care in the field of pediatrics. The following are some key areas where this type of tools stands out.

**Health education.** SG may be used to teach children and adolescents about important health topics, such as nutrition, hygiene, disease prevention, stress management, the importance of exercise, and other aspects related to their well-being.<sup>10,11</sup> Yu Go! is a video game developed in Mexico that fights childhood obesity by motivating children to exercise and eat healthy.

**Therapy and rehabilitation.** This type of SG, also called exergames, is used in the assessment and rehabilitation of pediatric patients with physical disabilities or neurological disorders. For example, virtual reality games may be used in rehabilitation after orthopedic surgery.<sup>12,13</sup>

**Chronic disease management.** Games may also be effective tools to help children understand and manage chronic diseases, such as diabetes or asthma. They can teach patients to manage their symptoms and make informed decisions about their health.<sup>14</sup> GlucoZor is a game for diabetes patients developed in France. It allows children to learn about diabetes and how to monitor their blood sugar level. Théo is a game for children with psoriasis developed in France in collaboration with dermatologists. It allows

FIGURE 1. *EndeavorRx*

First video game authorized by the United States Food and Drug Administration (FDA) for the digital management of attention deficit hyperactivity disorder.

Source: <https://www.endeavorrx.com/>

children to approach psoriasis in a playful and immersive manner through the story of Théo, a child with this disease. Wee Willie Wheezie is an interactive computer game that teaches children about asthma. Players avoid triggers and collect medications.

**Treatment adherence.** Several studies found that SG, or the gamification of specific apps, may favor pediatric patients' adherence to their medical treatments, especially in chronic diseases.<sup>5,6,15</sup> Following a dosage schedule may be funnier and more motivating through games. Re-Mission is a game designed for cancer patients that provides and disseminates information about actual strategies where the player is armed with chemotherapy, antibiotics, and immune cells to fight tumor cells. Patients learn what is going on in their body and gain a sense of power and control over their disease that helps them become more involved in their treatment.<sup>3</sup>

**Anxiety reduction.** SG designed to reduce anxiety in children prior to invasive medical procedures, such as surgeries, have proven to be effective. Le Héros, c'est toi! is a game developed in France that helps children to better experience each stage of the surgical process. It allows children to take on the role of a superhero who must overcome challenges to save their sick friend. CliniPup, developed in Belgium, takes place in the operating room and helps children become familiar with the hospital environment.<sup>7,8</sup> Operation Quest was developed in Argentina and

is intended to reduce anxiety before a surgery (Figure 2).

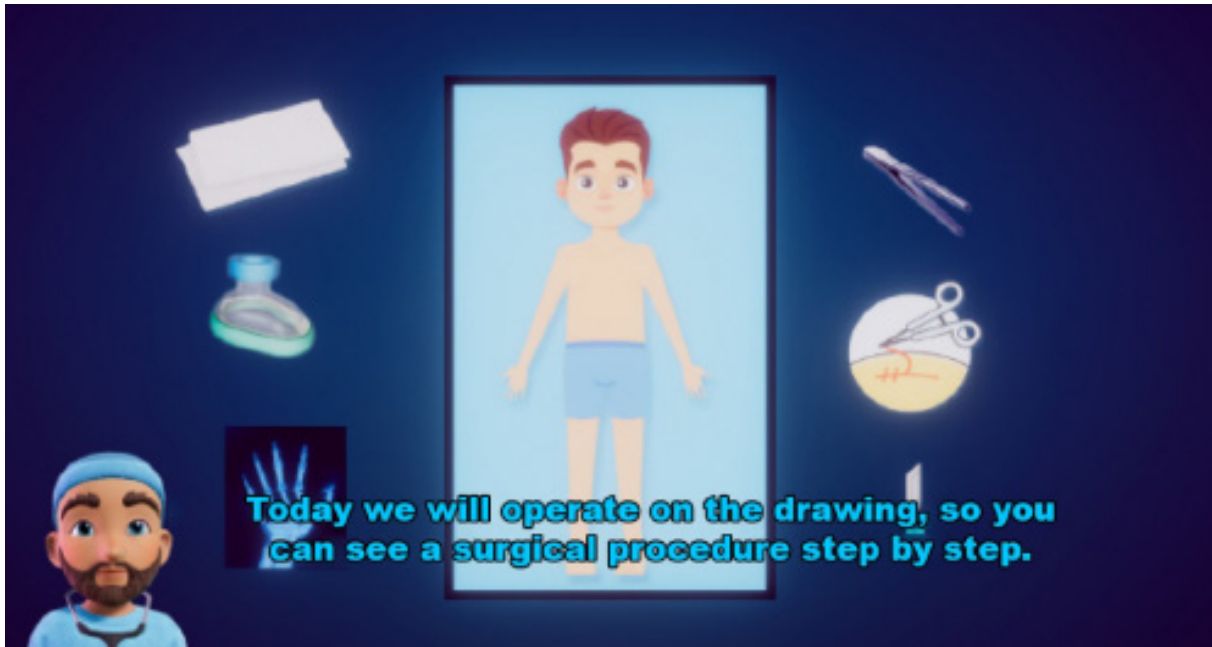
**Skill development.** SG are used for the development of motor, cognitive, and social skills in children with disabilities or developmental delay.<sup>16,17</sup> ShopAut 2.0 is used to improve daily living skills in pediatric patients with autism spectrum disorder. This game was developed in Italy.<sup>8</sup>

Although the use of SG in pediatrics has become increasingly widespread, there is no full consensus regarding their effectiveness. Despite the expectations and potential attributed to SG as a therapeutic and educational tool, studies conducted to date have not always yielded consistently favorable results and are highly dependent on game design and implementation.

The effectiveness of SG in the pediatric setting remains a challenging area of research, and a deeper and more detailed analysis is required to fully understand their impact on the health and well-being of younger patients.<sup>18</sup>

## CONCLUSION

SG in pediatrics are an effective and appealing manner to educate and motivate children and adolescents. SG improve health care, provide support for medical conditions, and promote healthy habits and healthcare empowerment in children. The use of SG in pediatrics has the potential to cause a significant impact on patient experience and health outcomes.<sup>19</sup>

FIGURE 2. *Operation Quest*

It is designed to accompany children during a surgery.  
Source: Santiago de Matos Lima.

Further studies and ongoing development in this field are required to maximize the potential of

SG in pediatric care, along with an assessment of patient outcomes. ■

TABLE 1. Serious games in pediatrics

| Game   | Type                              | Objective   | Origin                   | Developer   |
|--|-----------------------------------|---|--------------------------|---|
| <i>Yu Go!</i>  | Platform                          | Overweight  | Mexico                   | Hun-Ixe   |
| <i>Rehametrics</i>                                   | Varied                            | Cognitive and motor rehabilitation                            | Spain                    | Rehametrics   |
| <i>GlucoZor</i>                                      | Virtual pets                      | Education in diabetes care                                    | France                   | Ar Liquide  |
| <i>Théo</i>  | Adventure                         | Education in psoriasis care                                   | France                   | Interaction Healthcare                                    |
| <i>Re-Mission</i>                                    | Third-person shooter              | Cancer treatment adherence                                    | United States of America | Pam Omidyar   |
| <i>Le Héros, c'est toi</i>                           | Mini games                        | Surgical psychoprophylaxis                                    | France                   | Niji/Les P'tits Doudous                                   |
| <i>Operation Quest: An Adventure in the Hospital</i> | Point and click graphic adventure | Surgical psychoprophylaxis                                    | Argentina                | Santiago de Matos Lima, Hospital Italiano de Buenos Aires |
| <i>ShopAut</i>                                       | Adventure                         | Improved skills in patients with autism                       | Italy                    | Ersilia Vallefuoco  |
| <i>Lungtropolis</i>                                  | Mini games, quiz, puzzle          | Education in asthma care                                      | United States of America | Orcas   |
| <i>Flu Busters</i>                                   | Mini games                        | Flu prevention  | United States of America | Troycammock   |
| <i>EndeavorRX</i>                                    | Adventure and mini games          | Attention deficit hyperactivity disorder                      | United States of America | Akili Interactive   |
| <i>El viaje de Mangols</i>                           | Platform                          | Overweight and obesity  | Spain                    | OsakidetzaEJGV  |
| <i>Playmancer</i>                                    | Strategy                          | Impulse control disorders (bulimia and pathological gambling) | Spain                    | Hospital Universitario de Bellvitge                       |
| <i>Autcraft</i>                                      | Building                          | Socialization   | Canada                   | Stuart Duncan   |

## REFERENCES

- De Croon R, Wildemeersch D, Wille J, Verbert K, Vanden Abeele V. Gamification and Serious Games in a Healthcare Informatics Context. In: 2018 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI). New York: IEEE; 2018:53-63. [Accessed on: January 29<sup>th</sup>, 2024]. Available at: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8419347>
- Wang R, DeMaria S Jr, Goldberg A, Katz D. A Systematic Review of Serious Games in Training Health Care Professionals. *Simul Healthc*. 2016;11(1):41-51.
- Quintana Y, García O. Serious Games for Health: Mejora tu salud jugando. Madrid: Gedisa; 2017.
- Kato PM, Cole SW, Bradlyn AS, Pollock BH. A video game improves behavioral outcomes in adolescents and young adults with cancer: a randomized trial. *Pediatrics*. 2008;122(2):e305-17.
- Drummond D, Tesnière A, Hadchouel A. Les jeux vidéo sérieux en pédiatrie. *Arch Pediatr*. 2018;25(1):48-54.
- Cederved C, Back J, Ångström-Brännström C, Ljungman G, Engvall G. Co-creation of a Serious Game About Radiotherapy: Participatory Action Research Study With Children Treated for Cancer. *JMIR Hum Factors*. 2022;9(2):e34476.
- Verschueren S, van Aalst J, Bangels AM, Toelen J, et al. Development of CliniPup, a Serious Game Aimed at Reducing Perioperative Anxiety and Pain in Children: Mixed Methods Study. *JMIR Serious Games*. 2019;7(2):e12429.
- Buffel C, van Aalst J, Bangels AM, Toelen J, et al. A web-based serious game for health to reduce perioperative anxiety and pain in children (CliniPup): Pilot randomized controlled trial. *JMIR Serious Games*. 2019;7(2):e12431.
- Oh S, Choi J, Han DH, Kim E. Effects of game-based digital therapeutics on attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents as assessed by parents or teachers: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2024 Feb;33(2):481-493.
- Dias JD, Domingues AN, Tibes CM, Zem-Mascarenhas SH, Fonseca LMM. Serious games as an educational strategy to control childhood obesity: a systematic literature review. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2018;26:e3036.
- López EM. Videojuegos para combatir enfermedades y educar en salud. El Correo. 9 de abril de 2021. [Accessed on: September 4<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://www.elcorreo.com/vivir/tecnologia/videojuegos-combatir-enfermedades-20210409162024-ntrc.html>
- Rodríguez A, Pedrozo Roca DS, Reta NA, Tello EB, et al. Design and development of Serious Games for rehabilitation of post-stroke patients. *Rev Argent Bioing*. 2019;23:49-54.
- González-González CS, Toledo-Delgado PA, Muñoz-Cruz V, Torres-Carrion PV. Serious games for rehabilitation: Gestural interaction in personalized gamified exercises through a recommender system. *J Biomed Inform*. 2019;97:103266.
- Sarasmita MA, Larasanty LPF, Kuo LN, Cheng KJ, Chen HY. A Computer-Based Interactive Narrative and a Serious Game for children with asthma: Development and Content Validity Analysis. *J Med Internet Res*. 2021;23(9):e28796.
- Silva-Lavigne N, Valderrama A, Pelaez S, Bransi M, et al. Acceptability of Serious Games in Pediatric Asthma Education and Self-management: Pilot Study. *JMIR Pediatr Parent*. 2022;5(2):e33389.
- Castagnola ME, Bosio MA, Chiodi GA. Juegos serios aplicados a niños con discapacidades. In: II Simposio Argentino sobre Tecnología y Sociedad (STS) - 44 Jornadas Argentinas de Informática e Investigación Operativa (JAIIO). Rosario, 2 al 4 de septiembre de 2015. [Accessed on: September 4<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/59471>
- Peñeñory B, Manuel V. Metodología para el diseño de juegos serios que usen objetos tangibles para la rehabilitación psicomotriz de niños con discapacidad auditiva. Universidad del Cauca; 2019 [Accessed on: September 4<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <http://repositorio.unicauca.edu.co:8080/xmlui/handle/123456789/1785>
- Moreno Pulido A. Serious games y educación emocional para adolescentes: Una revisión sistemática. Universitat Oberta de Catalunya (UOC); 2022 [Accessed on: December 15<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <http://hdl.handle.net/10609/146873>
- Viera Rodríguez K, Casado Pardo J, Ben Abdalla LD, Maroto Martín S, Ávila de Tomás JF. Gamificación: papel del juego en las aplicaciones digitales en salud. *FMC, Form Méd Contin Aten Prim*. 2015;22(7):369-74.



# Efectividad de la bipedestación asistida en la densidad mineral ósea, en niños con parálisis cerebral. Una revisión sistemática

Fernando Valenzuela-Aedo<sup>a</sup>, Camila Reyes-Moreno<sup>b</sup>, Teresa Balboa-Castillo<sup>c</sup>

## RESUMEN

La parálisis cerebral tiene complicaciones asociadas como una baja densidad mineral ósea; esta es más acentuada a mayor compromiso motor. La bipedestación asistida ayuda a prevenir y/o a retrasar esta complicación, aunque su efecto es controversial, porque no está claro el tipo de bipedestador, el tipo de bipedestación (dinámica o estática) ni su dosificación.

El objetivo de este estudio es determinar la efectividad de la bipedestación asistida en la densidad mineral ósea, en niños con parálisis cerebral. Se realizó una revisión sistemática bajo los lineamientos PRISMA, se utilizaron cinco bases de datos. Los resultados se presentaron a través de tablas, análisis de riesgo de sesgo y síntesis narrativa. Cuatro estudios cumplieron los criterios de inclusión. La bipedestación asistida genera cambios positivos en la densidad mineral ósea, pero se necesita más investigación, con estudios que tengan un mayor rigor metodológico, períodos de seguimiento más largos y que incluyan una mayor cantidad de pacientes.

**Palabras clave:** parálisis cerebral; densidad ósea; bipedestación; medicina física y rehabilitación; evaluación de la discapacidad.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10251>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10251.eng>

**Cómo citar:** Valenzuela-Aedo F, Reyes-Moreno C, Balboa-Castillo T. Efectividad de la bipedestación asistida en la densidad mineral ósea, en niños con parálisis cerebral. Una revisión sistemática [corrección publicada en Arch Argent Pediatr. 2024;FGG D6202410458]E Arch Argent Pediatr. 2024;FGG D6202310251.

<sup>a</sup> Departamento de Ciencias de la Rehabilitación, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile:

<sup>b</sup> Estudiante del programa Magíster en Evaluación Intervención ABA en Trastorno del Espectro Autista, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile; <sup>c</sup> Departamento de Salud Pública, Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional (EPICYN), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

**Correspondencia para Fernando Valenzuela-Aedo:** [fernando.valenzuela@ufrontera.cl](mailto:fernando.valenzuela@ufrontera.cl)

**Financiamiento:** Beca de magíster nacional de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo del Gobierno de Chile.

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

**Recibido:** 17-10-2023

**Aceptado:** 15-1-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La parálisis cerebral (PC) es la forma más común de discapacidad infantil, con una prevalencia de 1,5 a 3,8 por 1000 nacidos vivos, y una incidencia de 12 a 64 nacidos de pretérmino en un año.<sup>1</sup> Muchos niños con parálisis cerebral desarrollarán disminución del rango de movimiento, alteraciones de fuerza y resistencia, que llevarán a complicaciones como contracturas, fracturas, escoliosis, luxaciones de cadera, pies equinos, entre otras.<sup>2</sup> Estas aumentan mientras mayor sea el compromiso motor de los niños, que se clasifica según el *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS).<sup>3</sup> Estudios muestran que los niños que deambulan menos de 2 horas al día tienen mayores posibilidades de experimentar estas complicaciones, que afectan directamente su calidad de vida, y además significan un alto costo para las familias y los sistemas de salud.<sup>4,5</sup> Está comprobado que, a mayor nivel de GMFCS, el grado de osteopenia es mayor.<sup>6</sup>

El proceso de remodelación ósea es activado y controlado por fuerzas mecánicas, apoptosis, hormonas, citocinas y factores locales.<sup>7</sup> La transformación del estrés mecánico en señales bioquímicas está mediada por estiramiento y cargas.<sup>8</sup>

Los niños que deambulan poco pierden exposición a fuerzas mecánicas para iniciar y mantener el proceso de remodelación.<sup>9</sup> Como terapia habitual para el manejo de la pérdida de densidad mineral ósea (DMO), se utilizan suplementos como el calcio<sup>10</sup> y fármacos como los bifosfonatos.<sup>11</sup> Como terapia no farmacológica, la bipedestación asistida entrega cargas que podrían favorecer la capacidad intrínseca del hueso para adaptar su morfología y evitar su degradación por desuso.<sup>12</sup>

Existe gran controversia sobre la efectividad de la bipedestación asistida en la DMO de niños con PC. Se han propuesto protocolos, diferentes tipos de bipedestadores, considerando sistemas de bipedestación dinámicos y estáticos, bipedestación asociada a ejercicios terapéuticos y diferente dosificación de tiempo. Además, existe escasa evidencia en revisiones sistemáticas que incluyan diseños experimentales que resuman lo disponible en cuanto a dosificación, método o programa de bipedestación, y sus efectos en la DMO de niños con PC. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue determinar la efectividad de la bipedestación asistida en la DMO, en niños con PC.

## MÉTODOS

Esta revisión sistemática se basó en las recomendaciones de las Guías Cochrane para Revisiones Sistemáticas y fue escrita de acuerdo con la guía PRISMA.<sup>13</sup> El registro fue aprobado en PROSPERO (CRD420223653379).

### Pregunta de revisión

¿Cuál es la efectividad de la bipedestación asistida en la DMO, en niños con PC?

### Criterios de elegibilidad

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios cuasiexperimentales, en menores de 18 años con diagnóstico de PC, que estuvieran clasificados según la GMFCS en nivel IV o V, que hayan utilizado cualquier método de bipedestación asistida dinámica o estática. Además, se consideraron estudios que describieran en detalle la intervención para aumentar y/o mantener la DMO, y estudios que tuvieran la DMO como alguna de sus medidas de resultado.

Se excluyeron publicaciones duplicadas o con datos faltantes, estudios que no tuvieran identificación DOI (*Digital Object Identifier*) y estudios en los que no se hallara al menos una descripción para poder clasificar el nivel GMFCS de los participantes. Además, se excluyeron estudios que incluyeran pacientes con fractura previa de la extremidad inferior, deformidad espinal grave, luxación de cadera, cirugía en la columna o extremidades inferiores o bloqueo nervioso en los 3 meses anteriores, o con epilepsia no controlada.

### Búsqueda de la literatura

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en 5 bases de datos biomédicas desde el año 2003 en adelante: MEDLINE (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), EMBASE (<https://www.embase.com>), LILACS (<https://lilacs.bvsalud.org/es>), WOS (<https://www.webofscience.com>), SCIELO (<https://scielo.org/es/>). La búsqueda de literatura gris se realizó en OPENGRAY (<https://opengrey.eu/>), GOOGLE SCHOLAR (<https://scholar.google.com/>) y tesis no publicadas. Además se buscaron artículos en otras revisiones sistemáticas. Se realizó una búsqueda por términos libres o palabras claves, términos MESH, o términos Emtree; sin restricciones de idioma, usando la estructura nemotécnica PICoR. Para los términos de los pacientes, se utilizó el operador booleano "OR",



al igual que para los términos de la intervención y para los términos de los resultados. Para la frase de búsqueda final, se utilizó el operador booleano “AND” (Tabla 1). La última búsqueda se realizó el 20 de marzo de 2023.

### Selección de estudios

Los datos recolectados fueron ingresados y analizados en el programa © 2022 RAYYAN (<https://www.rayyan.ai/>); se eliminaron los duplicados. Dos revisores ciegos analizaron los títulos y resúmenes de los estudios potencialmente elegibles, y se aplicaron los criterios de elegibilidad. Los artículos elegibles fueron leídos a texto completo y los que estaban en controversia fueron considerados por los revisores, quienes definieron su inclusión o exclusión.

### Extracción de datos y análisis

La extracción y manejo de datos de los estudios primarios seleccionados fue realizada por un revisor primario de forma independiente. Un revisor secundario resolvió las dudas surgidas durante el proceso de extracción de datos. Se realizó una síntesis narrativa de los hallazgos de los estudios incluidos según el tipo de estudio, el objetivo, las características de los participantes, las variables medidas de acuerdo con la densidad mineral ósea, la intervención y tipo de bipedestador utilizado, y los

resultados principales. Con los datos disponibles, se calculó el porcentaje de cambio de la DMO pre- y posintervención para los dos estudios cuasiexperimentales, y el porcentaje de cambio de la DMO en el grupo de intervención para los ECA, utilizando el programa Review Manager (RevMan) software V.5.4.1 (Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration).

### Evaluación de la calidad de los estudios y el sesgo de publicación

Dos revisores de forma independiente evaluaron el riesgo de sesgo en los estudios incluidos. Se utilizó la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo denominada ROB 2 para ensayos clínicos<sup>14</sup> y ROBINS 1 para cuasiexperimentales.<sup>15</sup>

## RESULTADOS

### A. Síntesis cualitativa

#### 1. Descripción de los estudios

El número total de los estudios identificados después de realizar la búsqueda se muestra en la Figura 1. Después del tamizaje, se seleccionaron 4 artículos para la síntesis cualitativa, 2 ensayos clínicos y 2 estudios cuasiexperimentales.

El resumen de las características de los estudios se muestra en la Tabla 2. Los 4 estudios incluidos en el análisis estaban publicados en inglés. Los ECA se realizaron

Tabla 1. Términos para la estrategia de búsqueda

| PICor |              | Términos MeSH   | Términos libres  |
|-------|--------------|---|--|
| P     | Pacientes    | <i>Cerebral palsy</i>   | <i>Cerebral palsy</i><br><i>Children</i>   |
| I     | Intervención | <i>Standing position</i><br><i>Supine position</i><br><i>Prone position</i> | <i>Standing</i><br><i>Stander</i><br><i>Prone table</i><br><i>Whole body</i><br><i>Vibration</i><br><i>Tilt table</i><br><i>Standing frame*</i><br><i>Standing support</i><br><i>Assisted standing</i> |
| Co    | Comparación  | ...   | ...  |
| R     | Resultados   | <i>Bone density</i>   | <i>Bone mineral density</i>  |

MeSH: Medical Subject Headings. Frase Final de búsqueda (((“Cerebral Palsy”[Mesh]) OR (“cerebral palsy children”)) AND (((((((((((“Standing Position”[Mesh]) OR (“STANDING”) OR (“stander”)) OR (“prone table”) OR (“Prone Position”[Mesh])) OR (“Supine Position”[Mesh])) OR (“whole body vibration”) OR (“tilt table”) OR (“standing frame\*”) OR (“standing support”) OR (“assisted standing”)))))) AND (“Bone Density”[Mesh]) OR (“Bone mineral density”)).

Con filtro de tipo de estudio: Ensayos clínicos y estudios cuasiexperimentales.

TABLA 2. Características de los estudios individuales

| Referencia                               | Tipo de estudio           | Participantes   | Variables   | Intervención  | Bipedestador             |
|--|---------------------------|---|---|---|--------------------------|
| Caulton <i>et al.</i> 2003 <sup>17</sup> | ECA                       | 26 niños con PC no deambulantes. Edades entre 4,3 y 10,8 años.      | DMO de columna y tibia medida con CT escáner (mg/cm <sup>3</sup> ).               | Incremento de la bipedestación habitual en un 50 % durante 9 meses.   | Prono y supino estáticos |
| Wren <i>et al.</i> 2010 <sup>18</sup>    | Estudio cuasiexperimental | 2 niños con PC GMFCS IV<br>15 niños GMFCS III (media 9,4, DE 1,4).* | DMO y área transversal de la columna medida con CT escáner (mg/cm <sup>3</sup> ). | 10 minutos de bipedestación dinámica por día durante 6 meses. Seguimiento de 6 y 12 meses.                            | Plataforma dinámica      |
| Damcott <i>et al.</i> 2013 <sup>16</sup> | Estudio cuasiexperimental | 7 niños con PC de 4 a 9 años, GMFCS IV y V.                         | DMO de fémur, medida con DXA Scan (mg/cm <sup>2</sup> ).                          | 30 minutos de bipedestación, 5 días por semana durante 15 meses en 3 fases. Seguimiento a los 3, 6, 9, 12 y 15 meses. | Supino/prono dinámico    |
| Han <i>et al.</i> 2017 <sup>19</sup>     | ECA                       | 7 niños con PC entre 2,25 y 6,4 años, GMFCS V.                      | DMO de fémur medida con DXA Scan (mg/cm <sup>2</sup> ).                           | Bipedestación asistida durante más de 2 horas al día, más de 5 días a la semana durante 6 meses.                      | Supino estático          |

ECA: ensayo clínico aleatorizado, PC: parálisis cerebral, DMO: densidad mineral ósea, DE: desviación estándar, CT: computed tomography, DXA: dual x-ray absorptiometry, GMFCS: Gross Motor Function Clasificación System.

\* Datos en conjunto para niños GMFCS III y IV.

en 2 países (Inglaterra y Corea del Sur) y los cuasiexperimentales ambos en Estados Unidos. El total de participantes analizados en los 4 estudios fue de 42 niños, en edades comprendidas entre los 2,25 y 12 años, en niños con clasificación GMFCS IV y V. Todos realizaron bipedestación asistida en alguna de sus modalidades; en 2 estudios fue dinámica<sup>16,17</sup> y en 2 fue estática,<sup>18,19</sup> diferenciadas por el tipo de bipedestador: supino o prono. La dosificación de la bipedestación se detalló en cada uno de los estudios incluidos por horas o minutos al día y días a la semana, con un seguimiento comprendido entre los 6 y 15 meses.

## 2. Cambios en la densidad mineral ósea según el tipo de bipedestador

### Supino/prono dinámica

El estudio de Wren *et al.*<sup>18</sup> obtuvo resultados positivos en la DMO de la columna vertebral con un aumento del 1,6 % (IC95% -7.7-10,9;  $p = 0,73$ ), con una vibración del bipedestador de 30 hercios (Hz) y 0,3 g de aceleración.

Los datos obtenidos por Damcott *et al.*<sup>16</sup> muestran un aumento de la DMO en el fémur de un 9,5 %, sin posibilidad de calcular el intervalo

de confianza; ellos mencionan un valor de  $p < 0,044$ , con un cambio de peso entre ambas piernas cercano a 1 Hz imitando los hercios de la cadencia de la marcha. Ambos estudios demuestran cambios positivos en la DMO; son estadísticamente significativos los resultados obtenidos por Damcott *et al.*<sup>16</sup>

### Supino estático

El estudio de Han *et al.*<sup>19</sup> obtuvo resultados positivos en la DMO del fémur con un aumento del 3,61 % (IC95% 2,59-4.63;  $p = 0,713$ ).

### Supino/prono estático

El estudio de Caulton *et al.*<sup>17</sup> obtuvo resultados positivos para la DMO de la columna vertebral con un aumento del 6 % (IC95% 1,93-14,39;  $p = 0,01$ ). Sin embargo, no obtuvo cambios en la DMO de la tibia, los cuales informa solo de forma descriptiva.

## 3. Cambios en la densidad mineral ósea según el tiempo de la intervención

Los estudios incluidos tuvieron períodos de tratamiento variados, desde minutos hasta horas sobre el bipedestador. El tiempo mínimo total

de la intervención fue de 6 meses y el tiempo máximo fue de 15 meses; el tiempo mayor fue el que obtuvo mejores resultados en el aumento de la DMO (Tabla 3).

## B. Síntesis cuantitativa

No fue posible realizar la combinación de los resultados individuales, pues encontramos gran heterogeneidad entre los sujetos de estudio, diferentes protocolos y dosis de bipedestación en los artículos seleccionados.

## Riesgo de sesgo de los estudios

Los estudios incluidos presentaron un alto riesgo de sesgos de asignación, medición y presentación de los resultados. Lo más destacable es que existían datos faltantes para la interpretación de resultados en todos los estudios. Para la representación gráfica del riesgo de sesgo de los estudios incluidos (Figuras 2 y 3), se utilizó el software REV-MAN 5.4.1 (Copenhague: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration).

## DISCUSIÓN

Los resultados muestran cambios estadísticamente significativos para la DMO del fémur<sup>17,19</sup> y la columna<sup>16</sup> al utilizar bipedestadores

estáticos y dinámicos respectivamente.

Aún existe controversia sobre la efectividad de la bipedestación asistida respecto a la DMO. Caulton *et al.*<sup>17</sup> y Damcott *et al.*<sup>16</sup> encontraron diferencias estadísticamente significativas para el aumento de esta en la columna y el fémur, no así Wren *et al.*<sup>18</sup> y Han *et al.*,<sup>19</sup> quienes no encontraron diferencias para el fémur y la columna.

Al comparar nuestros resultados con los obtenidos por Paleg *et al.*,<sup>4</sup> de cierto modo coinciden, pues se encontró aumento de la densidad mineral ósea, pero los estudios incorporados no solo medían la DMO a niños, sino también a adultos, los cuales tenían diversos niveles de compromiso motor. Además, el nivel de riesgo de sesgo de los estudios era alto. Por otro lado, Occhipinti,<sup>20</sup> dentro de sus resultados en cuanto a la DMO, concluye que necesita mayor evidencia y realizar estudios prospectivos con mayor tiempo de seguimiento para obtener resultados válidos.

La diferencia de los resultados se podría deber a diversos factores, por ejemplo, la edad del inicio de la bipedestación, la dosificación, el tipo de bipedestador o nivel GMFCS. La edad de inicio de la bipedestación es una característica importante que no se ha tenido

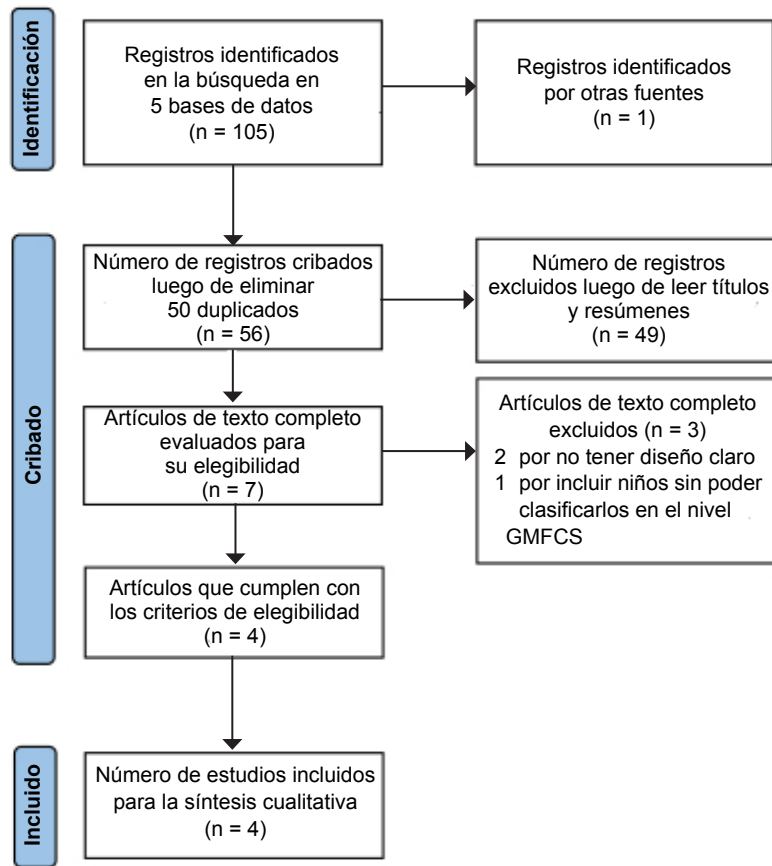
TABLA 3. Síntesis de resultados

| Referencia                               | Tamaño de la muestra | Intervención  | Bipedestador             | Lugar de medición de la DMO | % de cambio de la DMO posintervención        |
|--|----------------------|---|--------------------------|-----------------------------|--|
| Caulton <i>et al.</i> 2003 <sup>17</sup> | 26 niños             | Incremento de la bipedestación habitual en un 50 % durante 9 meses.   | Prono y supino estáticos | Vertebral                   | 6 %<br>(IC95% 1,93-14,39;<br>$p = 0,01$ )    |
| Wren <i>et al.</i> 2010 <sup>18</sup>    | 2 niños              | 10 minutos de bipedestación dinámica por día durante 6 meses. Seguimiento de 6 y 12 meses.  | Supino dinámico          | Vertebral                   | 1,6 %<br>(IC95% -7,7-10,9;<br>$p = 0,73$ )*  |
| Damcott <i>et al.</i> 2013 <sup>16</sup> | 7 niños              | 30 minutos de bipedestación, 5 días por semana de bipedestación estática durante 15 meses en 3 fases. Seguimiento a los 3, 6, 9, 12 y 15 meses. | Supino/prono dinámico    | Fémur distal                | 9,5 %;<br>$p < 0,044$                        |
| Han <i>et al.</i> 2017 <sup>19</sup>     | 7 niños              | Bipedestación durante más de 2 horas al día, más de 5 días a la semana, durante 6 meses.  | Supino estático          | Fémur proximal              | 3,61 %<br>(IC95% 2,59-4,63;<br>$p = 0,713$ ) |

DMO: densidad mineral ósea.

\* Datos en conjunto para niños GMFCS III y IV.

FIGURA 1. Diagrama de flujo PRISMA



FIGURAS 2 y 3. Resumen del riesgo de sesgos

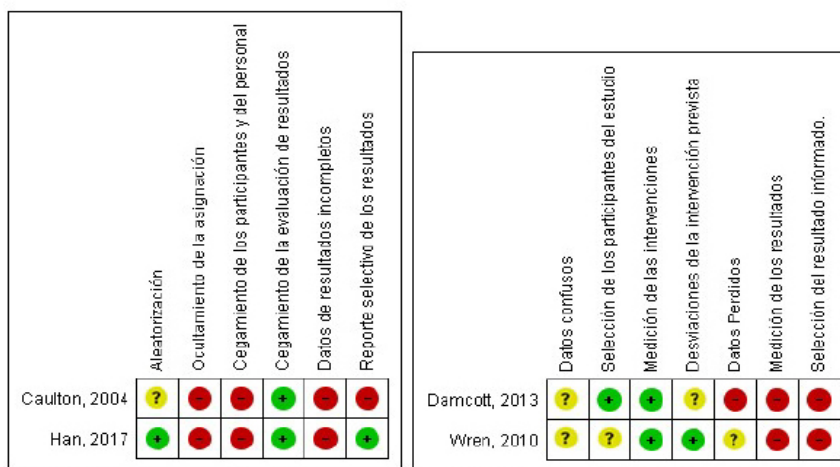


Figura 2: Riesgo de sesgos ECA

Figura 3: Riesgo de sesgo cuasiexperimentales



Resumen del riesgo de sesgos según el juicio de los revisores considerando cada elemento del riesgo de sesgo para cada estudio incluido tanto para los ECA como para los cuasiexperimentales.

ECA: ensayo clínico aleatorizado.

en cuenta en los estudios revisados. Macias-Merlo *et al.*<sup>21</sup> en su estudio recomiendan iniciar el tratamiento a los 12-14 meses de vida, mientras que en los estudios revisados los programas de bipedestación empezaron a desarrollarse en una edad que oscilaba entre los 2 y los 6 años. Esto podría influir claramente en los resultados obtenidos.

La dosificación varía considerablemente en cada uno de los estudios. Damcott *et al.* (2013),<sup>16</sup> quienes obtuvieron los mejores resultados, utilizaron un protocolo de bipedestación de 30 minutos, 5 días por semana en bipedestador dinámico durante 15 meses. Wren *et al.* (2010),<sup>18</sup> quienes obtuvieron los resultados más discretos, utilizaron 10 minutos de bipedestación dinámica por día durante 6 meses. Otros autores han descrito tiempos de bipedestación efectivos para otras variables de 90 minutos diarios, 7 días a la semana divididos en dos períodos de 45 minutos.<sup>21</sup> A la vista de los resultados, sería recomendable tener tiempos mayores a 30 minutos, los 7 días de la semana para generar cambios en la DMO.

El nivel de GMFCS influye directamente en los resultados de diversos tratamientos.<sup>22</sup> Los niños con nivel GMFCS IV y V tienen mayor probabilidad de tener osteoporosis,<sup>23</sup> sumada al riesgo aumentado de pérdida de densidad ósea por el consumo de anticonvulsivantes<sup>24</sup> si no tienen suplementos de calcio y vitamina D.<sup>25</sup> En esta revisión, todos los niños estaban recibiendo esa suplementación.

Otro punto importante que no se menciona en ninguno de los estudios realizados es el posicionamiento en el bipedestador, los rangos de las articulaciones necesarios para mantener una bipedestación adecuada o el uso de ortesis que acompañen esta bipedestación.<sup>21</sup>

El objetivo de esta revisión fue determinar el efecto de la bipedestación asistida sobre la DMO en niños con parálisis cerebral. Sigue existiendo escasa la evidencia publicada sobre este tema debido a la dificultad de realizar un tratamiento de larga duración, la insuficiente cantidad de usuarios y varios factores intrínsecos que podrían modificar los resultados.

Esta revisión sistemática resume la evidencia actual frente a esta problemática, entrega evidencia de calidad extraída de ensayos clínicos controlados aleatorizados y estudios cuasiexperimentales, para orientar la práctica clínica y orientar a los tratantes. No existen otros estudios de similares características publicados

en los últimos años que sean específicos para el efecto de la bipedestación asistida en la DMO en los niños con PC.

Entre las principales limitaciones, encontramos gran heterogeneidad entre los sujetos de estudio, diferentes protocolos y dosis de bipedestación en los artículos seleccionados. Por esta razón, las recomendaciones deben ser tomadas con mesura, pues no se puede recomendar un protocolo único de bipedestación asistida con todo lo que esto implica. A esto se suma la dificultad de cegar los ensayos clínicos de intervenciones; todos los estudios incluidos tuvieron un alto riesgo de sesgo en el cegamiento y en la entrega de los resultados con datos confusos o faltantes.

Para efectos de práctica clínica, es recomendable bipedestar artificialmente a todos los niños no deambulantes.<sup>16-19</sup> Esta revisión nos permite identificar que aún existen vacíos sobre cuál es el efecto en la DMO. Se deben realizar nuevos estudios primarios para corroborar los buenos resultados obtenidos en esta revisión, y darle solidez a una terapia que es ampliamente utilizada a nivel mundial en rehabilitación infantil.

## CONCLUSIONES

La bipedestación asistida en niños con parálisis cerebral genera cambios positivos en la DMO. Los mejores resultados fueron presentados por Damcott *et al.* (2013),<sup>16</sup> que consideraron la recomendación de bipedestador dinámico de 1 Hz durante un mínimo de 30 minutos, 5 días a la semana y por lo menos 6 meses. Con la evidencia revisada y por las limitaciones de este estudio, no es posible recomendar cuál es el tipo y la dosificación de bipedestación más efectivos para generar los cambios esperados en la DMO. Por lo tanto, se necesita realizar más investigación, con estudios que tengan un mayor rigor metodológico, que eviten al máximo los sesgos, incluyan períodos de seguimiento más largos, una mayor cantidad de usuarios y una completa entrega de los datos obtenidos. ■

## Agradecimientos

El autor Fernando Valenzuela-Aedo agradece a la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) por la beca de magíster nacional año 2022 Folio: 22220288.

## REFERENCIAS

1. Nooijen C, Slaman J, van der Slot W, Stam HJ, et al. Health-related physical fitness of ambulatory adolescents and young adults with spastic cerebral palsy. *J Rehabil*

- Med.* 2014;46(7):642-7.
2. Jeffries L, Fiss A, McCoy SW, Bartlett DJ. Description of Primary and Secondary Impairments in Young Children with Cerebral Palsy. *Pediatr Phys Ther.* 2016;28(1):7-14.
  3. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(10):744-50.
  4. Paleg GS, Smith BA, Glickman LB. Systematic review and evidence-based clinical recommendations for dosing of pediatric supported standing programs. *Pediatr Phys Ther.* 2013;25(3):232-47.
  5. Glickman LB, Geigle PR, Paleg GS. A systematic review of supported standing programs. *J Pediatr Rehabil Med.* 2010;3(3):197-213.
  6. Henderson RC, Lark RK, Gurka MJ, Worley G, et al. Bone density and metabolism in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy. *Pediatrics.* 2002;110(1 Pt 1):e5.
  7. Datta HK, Ng WF, Walker JA, Tuck SP, Varanasi SS. The cell biology of bone metabolism. *J Clin Pathol.* 2008;61(5):577-87.
  8. Forestier-Zhang L, Bishop N. Bone strength in children: understanding basic bone biomechanics. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2016;101(1):2-7.
  9. Tamama K, Fan VH, Griffith LG, Blair HC, Wells A. Epidermal growth factor as a candidate for ex vivo expansion of bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Stem Cells.* 2006;24(3):686-95.
  10. Tai V, Leung W, Grey A, Reid IR, Bolland MJ. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;351:h4183.
  11. Hurley T, Zareen Z, Stewart P, McDonnell C, et al. Bisphosphonate use in children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD012756.
  12. Oftadeh R, Perez-Viloria M, Villa-Camacho JC, Vaziri A, Nazarian A. Biomechanics and mechanobiology of trabecular bone: a review. *J Biomech Eng.* 2015;137(1):010802.
  13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, et al. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. *J Clin Epidemiol.* 2021;134:103-12.
  14. Sterne J, Savović J, Page M, Elbers R, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019; 366:l4898.
  15. Sterne J, Hernán M, Reeves B, Savović J, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016; 355:i4919.
  16. Damcott M, Blochlinger S, Foulds R. Effects of passive versus dynamic loading interventions on bone health in children who are nonambulatory. *Pediatr Phys Ther.* 2013;25(3):248-55.
  17. Caulton JM, Ward KA, Alsop CW, Dunn G, et al. A randomised controlled trial of standing programme on bone mineral density in non-ambulant children with cerebral palsy. *Arch Dis Child.* 2004;89(2):131-5.
  18. Wren TAL, Lee DC, Hara R, Rethlefsen SA, et al. Effect of high-frequency, low-magnitude vibration on bone and muscle in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop.* 2010;30(7):732-8.
  19. Han EY, Choi JH, Kim SH, Im SH. The effect of weight bearing on bone mineral density and bone growth in children with cerebral palsy: A randomized controlled preliminary trial. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(10):e5896.
  20. Occhipinti A, Montero Mendoza S. Eficacia de los programas de bipedestación pasiva en niños con parálisis cerebral: una revisión sistemática. *Fisioterapia.* 2018;40(3):153-64.
  21. Macias-Merlo L, Bagur-Calafat C, Girabent-Farrés M, A Stuberg W. Effects of the standing program with hip abduction on hip acetabular development in children with spastic diplegia cerebral palsy. *Disabil Rehabil.* 2016;38(11):1075-81.
  22. Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(2):3.
  23. Paksu MS, Vurucu S, Karaoglu A, Karacalioglu AO, et al. Osteopenia in children with cerebral palsy can be treated with oral alendronate. *Childs Nerv Syst.* 2012;28(2):283-6.
  24. Rahimdel A, Dehghan A, Abolhassani Moghadam M, Mellat Ardekani A. Relationship between Bone Density and Biochemical Markers of Bone among Two Groups Taking Carbamazepine and Sodium Valproate for Epilepsy in Comparison with Healthy Individuals in Yazd. *Electron Physician.* 2016;8(11):3257-65.
  25. Valmadrid C, Voorhees C, Litt B, Schneyer CR. Practice patterns of neurologists regarding bone and mineral effects of antiepileptic drug therapy. *Arch Neurol.* 2001;58(9):1369-74.

# Effectiveness of assisted standing on bone mineral density in children with cerebral palsy. A systematic review

Fernando Valenzuela-Aedo<sup>a</sup>, Camila Reyes-Moreno<sup>b</sup>, Teresa Balboa-Castillo<sup>c</sup> 

## ABSTRACT

Cerebral palsy is associated with complications such as low bone mineral density, which is more severe in patients with greater motor involvement. Assisted standing helps to prevent or delay this complication; however, its effect is controversial because the type of stander, the type of standing (dynamic or static), and its dosage are not clear.

The objective of this study was to determine the effectiveness of assisted standing on bone mineral density in children with cerebral palsy. A systematic review was carried out in compliance with the PRISMA guidelines, using 5 databases. The results were presented using tables, a risk of bias analysis, and a narrative synthesis. Four studies met the inclusion criteria. Assisted standing generates positive changes in bone mineral density, but further research is required, with studies that have greater methodological rigor, longer follow-up periods, and a larger number of patients.

**Keywords:** cerebral palsy; bone density; standing; physical medicine and rehabilitation; disability assessment.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10251.eng>

**To cite:** Valenzuela-Aedo F, Reyes-Moreno C, Balboa-Castillo T. Effectiveness of assisted standing on bone mineral density in children with cerebral palsy. A systematic review [published correction appears in *Arch Argent Pediatr.* 2024;FGGJ D6202410458]. *Arch Argent Pediatr* 2024;FGGJ D6202310251.

<sup>a</sup> Department of Rehabilitation Science, School of Medicine, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile; <sup>b</sup> Student of the Master's Program in ABA Intervention Assessment in Autism Spectrum Disorder, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile; <sup>c</sup> Department of Public Health, Research Center for Nutrition and Cardiovascular Epidemiology (Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional, EPICYN), School of Medicine, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

**Correspondence to** Fernando Valenzuela-Aedo: [fernando.valenzuela@ufrontera.cl](mailto:fernando.valenzuela@ufrontera.cl)

**Funding:** National Master's program scholarship granted by the National Agency for Research and Development of Chile.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 10-17-2023

**Accepted:** 1-15-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Cerebral palsy (CP) is the most common form of infant disability, with a prevalence of 1.5 to 3.8 per 1000 live births, and an incidence of 12 to 64 preterm births in 1 year.<sup>1</sup> Many children with cerebral palsy will develop a decreased range of motion and alterations in strength and endurance, which lead to complications, such as contractures, fractures, scoliosis, hip dislocation, talipes equinovarus, among others.<sup>2</sup> These complications increase in patients with greater motor involvement, which is classified according to the Gross Motor Function Classification System (GMFCS).<sup>3</sup> Studies show that children who walk less than 2 hours a day are more likely to experience these complications, which directly affect their quality of life and also translate into a high cost for families and health systems.<sup>4,5</sup> It has been proven that the higher the GMFCS level, the higher the degree of osteopenia.<sup>6</sup>

The bone remodeling process is activated and controlled by mechanical forces, apoptosis, hormones, cytokines, and local factors.<sup>7</sup> The transformation of mechanical stress into biochemical signals is mediated by stretching and loading.<sup>8</sup>

Children who walk little lack exposure to mechanical forces to initiate and maintain the remodeling process.<sup>9</sup> Supplements, such as calcium,<sup>10</sup> and drugs, such as bisphosphonates,<sup>11</sup> are commonly used as therapy for the management of bone mineral density (BMD) loss. As a non-drug therapy, assisted standing delivers loads that may favor the intrinsic capacity of the bone to adapt its morphology and avoid its degradation due to disuse.<sup>12</sup>

There is much controversy about the effectiveness of assisted standing on BMD in children with CP. Protocols and different types of standers have been proposed considering dynamic and static standing systems, standing associated with therapeutic exercises, and different time dosage options. In addition, there is little evidence available in systematic reviews, including experimental designs that summarize available information in terms of dosage, method or schedule of standing, and its effects on BMD in children with CP. Therefore, the objective of this study was to determine the effectiveness of assisted standing on BMD in children with CP.

## METHODS

This systematic review was based on the recommendations of the Cochrane Guidelines

for Systematic Reviews and was written in accordance with the PRISMA guidelines.<sup>13</sup> It was registered and approved in PROSPERO (CRD420223653379).

### Review question

What is the effectiveness of assisted standing on BMD in children with CP?

### Eligibility criteria

Randomized clinical trials (RCTs) and quasi-experiments in children younger than 18 years diagnosed with CP, who were classified according to GMFCS level IV or V and who used any method of dynamic or static assisted standing were included. Studies that described in detail the intervention to increase and/or maintain BMD and studies that included BMD as one of their outcome measures were also considered.

Duplicate publications or articles with missing data, studies that did not have a Digital Object Identifier (DOI), and studies in which at least 1 description was not found in order to classify the GMFCS level of participants were excluded. In addition, studies that included patients with previous lower extremity fracture, severe spinal deformity, hip dislocation, spinal or lower extremity surgery or nerve block in the previous 3 months, or uncontrolled epilepsy were excluded.

### Bibliographic search

A systematic bibliographic search was performed using 5 biomedical databases from 2003 onwards: MEDLINE (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), EMBASE (<https://www.embase.com>), LILACS (<https://lilacs.bvsalud.org/es>), WOS (<https://www.webofscience.com>), and SciELO (<https://scielo.org/es/>). The gray literature search was done using OPENGRAY (<https://opengrey.eu/>), GOOGLE SCHOLAR (<https://scholar.google.com/>), and unpublished theses. Articles included in other systematic reviews were also used in the search. The search included free terms, key terms, MeSH terms, and Emtree terms; there were no language restrictions; and the patient, intervention, comparison, outcome (PICO) mnemotechnical structure was used. For patient, intervention, and outcome terms, the Boolean operator "OR" was used. For the final search phrase, the Boolean operator "AND" was used (*Table 1*). The last search was performed on March 20<sup>th</sup>, 2023.



## Study selection

Collected data were entered and analyzed using the RAYYAN© 2022 software (<https://www.rayyan.ai/>); duplicates were removed. Two blinded reviewers screened the titles and abstracts of potentially eligible studies, and eligibility criteria were applied. The full text of eligible articles was read; controversial articles were considered by the reviewers, who defined their inclusion or exclusion.

## Data extraction and analysis

Data extraction and management of selected primary studies were performed independently by a primary reviewer. A secondary reviewer resolved any doubts that arose during the data extraction process. A narrative synthesis was done of the findings from included studies according to the study type, the study objective, the characteristics of participants, the variables measured according to BMD, the intervention and type of stander used, and the main results. Using the available data, we estimated the percentage change in BMD pre- and post-intervention for the 2 quasi-experiments and the percentage change in BMD in the intervention group for the RCTs using the Review Manager (RevMan) software v.5.4.1 (Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration).

## Assessment of study quality and publication bias

Two reviewers independently assessed the risk of bias of included studies. The RoB 2 tool and the ROBINS 1 tool were used to assess the risk of bias of clinical trials<sup>14</sup> and quasi-experiments, respectively.<sup>15</sup>

## RESULTS

### A. Qualitative synthesis

#### 1. Description of studies

The total number of studies identified after conducting the search is shown in *Figure 1*. After screening them, 4 articles were selected for qualitative synthesis: 2 clinical trials and 2 quasi-experiments.

A summary of the study characteristics is shown in *Table 2*. The 4 studies included in the analysis were published in English. The RCTs were conducted in 2 countries (England and South Korea), while the quasi-experiments were carried out in the United States. The 4 studies included a total of 71 children aged 2.25 to 12 years classified as GMFCS level IV and V. All did assisted standing (in 1 of its modalities); dynamic in 2 studies<sup>16,17</sup> and static in the other 2,<sup>18,19</sup> differentiated by the type of stander: supine or prone. The dosage of standing was detailed in each of the included studies by hours or minutes per day and days per week, and follow-up ranged from 6 to 15 months.

**TABLE 1. Terms included in the search strategy**

| PICO                  | MeSH terms  | Free terms   |
|-----------------------|---|--|
| <b>P</b> Patient      | <i>Cerebral palsy</i>   | <i>Cerebral palsy</i><br><i>Children</i>   |
| <b>I</b> Intervention | <i>Standing position</i><br><i>Supine position</i><br><i>Prone position</i> | <i>Standing</i><br><i>Stander</i><br><i>Prone table</i><br><i>Whole body</i><br><i>Vibration</i><br><i>Tilt table</i><br><i>Standing frame*</i><br><i>Standing support</i><br><i>Assisted standing</i> |
| <b>C</b> Comparison   | ...   | ...  |
| <b>O</b> Outcome      | <i>Bone density</i>   | <i>Bone mineral density</i>  |

MeSH: Medical Subject Headings. Final search phrase (((("Cerebral Palsy" [Mesh]) OR ("cerebral palsy children")) AND (((((((("Standing Position" [Mesh]) OR ("STANDING")) OR ("stander")) OR ("prone table")) OR ("Prone Position" [Mesh])) OR ("Supine Position" [Mesh])) OR ("whole body vibration")) OR ("tilt table")) OR ("standing frame\*")) OR ("standing support")) OR ("assisted standing")) AND (("Bone Density" [Mesh]) OR ("Bone mineral density"))).

Study type filter: clinical trials and quasi-experiments.

TABLE 2. Characteristics of individual studies

| Reference                         | Type of study    | Participants  | Variables  | Intervention   | Stander                      |
|-----------------------------------|------------------|---|--|--|------------------------------|
| Caulton et al. 2003 <sup>17</sup> | RCT              | 26 children with CP, nonwalkers. Aged between 4.3 and 10.8 years.                     | Spine BMD measured by CT scan (mg/cm <sup>3</sup> ).                         | Increased of usual standing by 50% for 9 months.   | Static prone and supine      |
| Wren et al. 2010 <sup>18</sup>    | Quasi-experiment | 2 children with CP, GMFCS IV and 15 children with CP GMFCS III (mean: 9.4, SD: 1.4)*. | Spine BMD and cross-section of the spine with CT scan (mg/cm <sup>3</sup> ). | 10 minutes of dynamic standing per day for 6 months. Follow-up or 6 and 12 months.                           | Dynamic platform             |
| Damcott et al. 2013 <sup>16</sup> | Quasi-experiment | 7 children with CP, aged 4 to 9 years, GMFCS IV and V.                                | Femur BMD measured by DXA (mg/cm <sup>2</sup> ).                             | 30 minutes of standing, 5 days per week for 15 months, in 3 phases. Follow-up at 3, 6, 9, 12, and 15 months. | Dynamic supine/prone stander |
| Han et al. 2017 <sup>19</sup>     | RCT              | 7 children with CP, aged 2.25 to 6.4 years, GMFCS V.                                  | Femur BMD measured by DXA (mg/cm <sup>2</sup> ).                             | Assisted standing for more than 2 hours per day, more than 5 days per week for 6 months.                     | Static supine stander        |

RCT: randomized clinical trial, CP: cerebral palsy, BMD: bone mineral density, SD: standard deviation, CT: computed tomography, DXA: dual x-ray absorptiometry, GMFCS: Gross Motor Function Classification System.

\* Data combined for GMFCS III and IV children.

## 2. Changes in bone mineral density according to the type of stander.

### Dynamic supine/prone stander

The study conducted by Wren et al.<sup>18</sup> obtained positive results in spine BMD with an increase of 1.6% (95% confidence interval [CI]: 7.7–10.9,  $p = 0.73$ ), with a stander vibration of 30 hertz (Hz) and an acceleration of 0.3 g.

The data obtained by Damcott et al.<sup>16</sup> showed an increase in femur BMD of 9.5%, without the possibility of estimating the CI; they mentioned a  $p$  value  $< 0.044$ , with a weight change between both legs close to 1 Hz, imitating the hertz of the gait cadence. Both studies demonstrated positive changes in BMD; the results obtained by Damcott et al. are statistically significant.<sup>16</sup>

### Static supine stander

The study by Han et al.<sup>19</sup> obtained positive results in femur BMD with an increase of 3.61% (95% CI: 2.59–4.63,  $p = 0.713$ ).

### Static supine/prone stander

The study by Caulton et al.<sup>17</sup> obtained positive results for spine BMD with an increase of 6% (95% CI: 1.93–14.39,  $p = 0.01$ ). However, they did not observe changes in tibia BMD, which is reported only descriptively.

## 3. Changes in bone mineral density according to the time of the intervention

Included studies had varying treatment periods, from minutes to hours on the stander. The minimum total intervention time was 6 months and the maximum time was 15 months; the longer time obtained the best results in terms of BMD increase (Table 3).

### B. Quantitative synthesis

It was not possible to combine individual results given the heterogeneity among study subjects and the different standing protocols and dosage described in the selected articles.

### Risk of bias in the studies

Included studies had a high risk of allocation, measurement, and reporting bias. Most notably, there were missing data for the interpretation of results in all studies. The risk of bias was described using a graphic representation (Figures 2 and 3) developed with the REV-MAN 5.4.1 software (Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration).

## DISCUSSION

The results show statistically significant changes in femur BMD<sup>17,19</sup> and spine BMD<sup>16</sup> when using static and dynamic standers, respectively.

There is still controversy about the effectiveness of assisted standing in relation to BMD. Caulton et al.<sup>17</sup> and Damcott et al.<sup>16</sup> found statistically significant differences in the increase in spine and femur BMD; however, Wren et al.<sup>18</sup> and Han et al.<sup>19</sup> found no differences for femur and spine BMD.

When comparing our results with those obtained by Paleg et al.,<sup>4</sup> they are consistent to a certain extent because an increase in BMD was observed, but the studies included not only measured BMD in children, but also in adults, who had different levels of motor involvement. In addition, the level of risk of bias in the studies was high. Also, Occhipinti,<sup>20</sup> in their results regarding BMD, concluded that further evidence and prospective studies with longer follow-up periods are required to obtain valid results.

The difference in the results may be due to various factors, e.g., age at the start of standing, dosage, type of stander, or GMFCS level. The age at the start of standing is an important characteristic that has not been taken into account in the studies reviewed. In their study, Macias-Merlo et al.<sup>21</sup> recommend starting treatment at 12–14 months of age, while in the studies reviewed, standing programs began at an age ranging from 2 to 6 years. This may have clearly influenced the results obtained.

The dosage varies considerably in each of the studies. Damcott et al. (2013),<sup>16</sup> who obtained the best results, used a protocol that established standing on a dynamic stander for 30 minutes,

5 days per week, for 15 months. Wren et al. (2010),<sup>18</sup> who obtained the most discrete results, implemented 10 minutes of dynamic standing per day for 6 months. Other authors described effective standing times for other variables: 90 minutes per day, 7 days per week, divided into 2 periods of 45 minutes.<sup>21</sup> In view of the results, it would be advisable to implement protocols of standing for more than 30 minutes, 7 days per week, to generate changes in BMD.

The GMFCS level directly influences the results of various treatments.<sup>22</sup> Children with GMFCS level IV and V are more likely to develop osteoporosis,<sup>23</sup> in addition to having an increased risk of bone density loss due to anticonvulsant use<sup>24</sup> when they do not receive calcium and vitamin D supplementation.<sup>25</sup> In this review, all children were receiving such supplementation.

Another important element that is not mentioned in any of the studies is the position on the stander and the joint ranges necessary to maintain an adequate standing position or the use of orthoses to accompany this standing position.<sup>21</sup>

The objective of this review was to determine the effect of assisted standing on BMD in children with cerebral palsy. There is still little evidence published on this subject due to the difficulty of conducting a long-term treatment, the insufficient number of users, and several intrinsic factors that may modify the results.

This systematic review summarizes the current evidence on this issue and provides quality

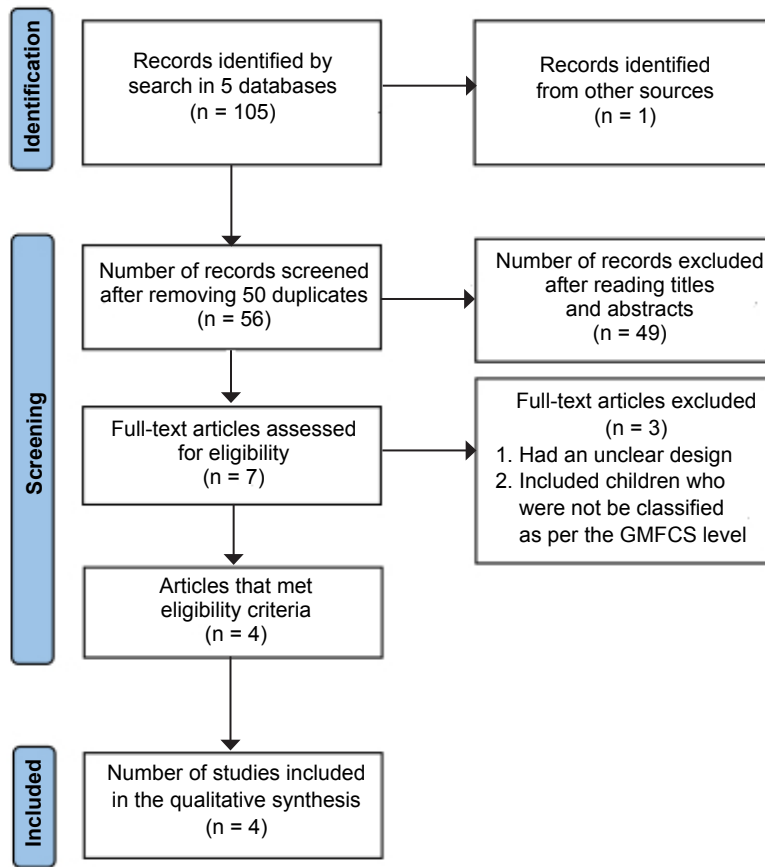
**TABLE 3. Summary of results**

| Reference                         | Sample size | Intervention   | Stander                      | Body site for BMD measurement | % of change in BMD after the intervention |
|-----------------------------------|-------------|--|------------------------------|-------------------------------|---|
| Caulton et al. 2003 <sup>17</sup> | 26 children | Increased of usual standing by 50% for 9 months.   | Static prone and supine      | Spine                         | 6% (95% CI: 1.93–14.39, $p = 0.01$ )      |
| Wren et al. 2010 <sup>18</sup>    | 2 children  | 10 minutes of dynamic standing per day for 6 months. Follow-up for 6 and 12 months.  | Dynamic supine stander       | Spine                         | 1.6% (95% CI: -7.7–10.9, $p = 0.73$ )*    |
| Damcott et al. 2013 <sup>16</sup> | 7 children  | 30 minutes of standing, 5 days per week of static standing for 15 months in 3 phases. Follow-up at 3, 6, 9, 12, and 15 months. | Dynamic supine/prone stander | Distal femur                  | 9.5%, $p < 0.044$                         |
| Han et al. 2017 <sup>19</sup>     | 7 children  | Standing for more than 2 hours per day, more than 5 days per week for 6 months.  | Static supine stander        | Proximal femur                | 3.61% (95% CI: 2.59–4.63, $p = 0.713$ )   |

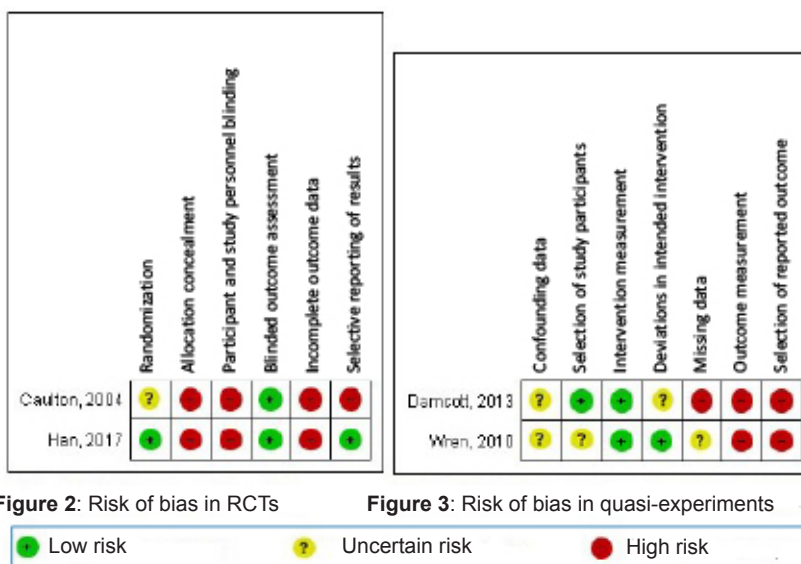
BMD: bone mineral density.

\* Data combined for GMFCS III and IV children.

FIGURE 1. PRISMA flow chart



FIGURES 2 and 3. Summary of risk of bias



Summary of risk of bias as per the opinion of reviewers considering each element in the risk of bias for each study included, both RCTs and quasi-experiments.  
 RCT: randomized clinical trial.

evidence from randomized controlled clinical trials and quasi-experiments to guide clinical practice and provide guidance for healthcare providers. There are no other studies of similar characteristics published in recent years that specifically analyzed the effect of assisted standing on BMD in children with CP.

Among the main limitations of this study, we found a great heterogeneity among study subjects and different standing protocols and dosage described in the selected articles. For this reason, recommendations should be taken with moderation, as it is not possible to suggest a single assisted standing protocol with all that this implies. In addition, it is difficult to conduct blinded clinical trials with interventions; all included studies had a high risk of bias in terms of blinding and outcome reporting with confounding or missing data.

For clinical practice purposes, the recommendation is that all nonwalkers be helped with artificial standing.<sup>16-19</sup> This review allowed to identify that there are still gaps regarding the effect of standing on BMD. New primary studies should be carried out to corroborate the good results observed in this review and to strengthen a therapy that is widely used worldwide in children's rehabilitation.

## CONCLUSIONS

Assisted standing in children with cerebral palsy leads to positive changes in BMD. The best results were described by Damcott et al. (2013),<sup>16</sup> who considered the recommendation of a dynamic stander at 1 Hz for a minimum of 30 minutes, for 5 days per week and for at least 6 months. Based on the evidence reviewed and given the limitations of this study, it is not possible to recommend the most effective type and dosage of standing to generate the expected changes in BMD. Therefore, further research is required, with studies that have a greater methodological rigor, avoid bias as much as possible, establish longer follow-up periods, include a larger number of users, and provide full reporting of data obtained. ■

## Acknowledgments

Fernando Valenzuela-Aedo would like to thank the National Agency for Research and Development (Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo, ANID) for the national master's grant for 2022, record: 22220288.

## REFERENCES

- Nooijen C, Slaman J, van der Slot W, Stam HJ, et al. Health-related physical fitness of ambulatory adolescents and young adults with spastic cerebral palsy. *J Rehabil Med*. 2014;46(7):642-7.
- Jeffries L, Fiss A, McCoy SW, Bartlett DJ. Description of Primary and Secondary Impairments in Young Children with Cerebral Palsy. *Pediatr Phys Ther*. 2016;28(1):7-14.
- Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(10):744-50.
- Paleg GS, Smith BA, Glickman LB. Systematic review and evidence-based clinical recommendations for dosing of pediatric supported standing programs. *Pediatr Phys Ther*. 2013;25(3):232-47.
- Glickman LB, Geigle PR, Paleg GS. A systematic review of supported standing programs. *J Pediatr Rehabil Med*. 2010;3(3):197-213.
- Henderson RC, Lark RK, Gurka MJ, Worley G, et al. Bone density and metabolism in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy. *Pediatrics*. 2002;110(1 Pt 1):e5.
- Datta HK, Ng WF, Walker JA, Tuck SP, Varanasi SS. The cell biology of bone metabolism. *J Clin Pathol*. 2008;61(5):577-87.
- Forestier-Zhang L, Bishop N. Bone strength in children: understanding basic bone biomechanics. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2016;101(1):2-7.
- Tamama K, Fan VH, Griffith LG, Blair HC, Wells A. Epidermal growth factor as a candidate for ex vivo expansion of bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Stem Cells*. 2006;24(3):686-95.
- Tai V, Leung W, Grey A, Reid IR, Bolland MJ. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;351:h4183.
- Hurley T, Zareen Z, Stewart P, McDonnell C, et al. Bisphosphonate use in children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD012756.
- Oftadeh R, Perez-Viloria M, Villa-Camacho JC, Vaziri A, Nazarian A. Biomechanics and mechanobiology of trabecular bone: a review. *J Biomech Eng*. 2015;137(1):010802.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, et al. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. *J Clin Epidemiol*. 2021;134:103-12.
- Sterne J, Savović J, Page M, Elbers R, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019; 366:14898.
- Sterne J, Hernán M, Reeves B, Savović J, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016; 355:i4919.
- Damcott M, Blochlinger S, Foulds R. Effects of passive versus dynamic loading interventions on bone health in children who are nonambulatory. *Pediatr Phys Ther*. 2013;25(3):248-55.
- Caulton JM, Ward KA, Alsop CW, Dunn G, et al. A randomised controlled trial of standing programme on bone mineral density in non-ambulant children with cerebral palsy. *Arch Dis Child*. 2004;89(2):131-5.
- Wren TAL, Lee DC, Hara R, Rethlefsen SA, et al. Effect of high-frequency, low-magnitude vibration on bone and muscle in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop*. 2010;30(7):732-8.
- Han EY, Choi JH, Kim SH, Im SH. The effect of weight bearing on bone mineral density and bone growth in children with cerebral palsy: A randomized controlled preliminary trial. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(10):e5896.

20. Occhipinti A, Montero Mendoza S. Eficacia de los programas de bipedestación pasiva en niños con parálisis cerebral: una revisión sistemática. *Fisioterapia*. 2018;40(3):153-64.
21. Macias-Merlo L, Bagur-Calafat C, Girabent-Farrés M, A Stuber W. Effects of the standing program with hip abduction on hip acetabular development in children with spastic diplegia cerebral palsy. *Disabil Rehabil*. 2016;38(11):1075-81.
22. Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(2):3.
23. Paksu MS, Vurucu S, Karaoglu A, Karacalioglu AO, et al. Osteopenia in children with cerebral palsy can be treated with oral alendronate. *Childs Nerv Syst*. 2012;28(2):283-6.
24. Rahimdel A, Dehghan A, Abolhassani Moghadam M, Mellat Ardekani A. Relationship between Bone Density and Biochemical Markers of Bone among Two Groups Taking Carbamazepine and Sodium Valproate for Epilepsy in Comparison with Healthy Individuals in Yazd. *Electron Physician*. 2016;8(11):3257-65.
25. Valmadrid C, Voorhees C, Litt B, Schneyer CR. Practice patterns of neurologists regarding bone and mineral effects of antiepileptic drug therapy. *Arch Neurol*. 2001;58(9):1369-74.



## Corrección al artículo: Valenzuela-Aedo F, Reyes-Moreno C, Balboa-Castillo T . Efectividad de la bipedestación asistida en la densidad mineral ósea, en niños con parálisis cerebral. Una revisión sistemática

*Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310251.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10251>

Por error, al mencionar el total de participantes analizados en los 4 estudios incluidos en la revisión, se consideró al total de participantes y no sólo a los que presentaban el criterio de inclusión (niños con clasificación GMFCS IV y V). De tal forma, donde dice “El total de participantes analizados en los 4 estudios fue de 71 niños, en edades comprendidas entre los 2,25 y 12 años,

en niños con clasificación GMFCS IV y V.” debe decir “El total de participantes analizados en los 4 estudios fue de 42 niños, en edades comprendidas entre los 2,25 y 12 años, en niños con clasificación GMFCS IV y V.”

Consecuentemente se modificaron las *Tablas* 2 y 3 para reflejar esa modificación referida a los artículos de Wren et al. y Damcott et al. y agregar más información sobre las intervenciones:

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10458>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10458.eng>

**Cómo citar:** Valenzuela-Aedo F, Reyes-Moreno C, Balboa-Castillo T. Corrección a: Efectividad de la bipedestación asistida en la densidad mineral ósea, en niños con parálisis cerebral. Una revisión sistemática. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410458.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.  
Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original.  
No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.  
Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

**TABLA 2 incorrecta:****TABLA 2. Características de los estudios individuales**

| Referencia                 | Tipo de estudio            | Participantes  | Variables  | Intervención   | Bipedestador                 |
|----------------------------|----------------------------|--|--|--|------------------------------|
| Caulton <i>et al.</i> 2003 | ECA                        | 26 niños con PC no deambulantes. Edades entre 4,3-10,8 años      | DMO de columna y tibial medidas con CT scanner (mg/cm <sup>3</sup> ).                                | Incremento de la bipedestación habitual en un 50 % por 9 meses.  | Prono y supino estáticos     |
| Wren <i>et al.</i> 2010    | Estudio cuasi experimental | 17 niños con PC GMFCS IV y V de 6 a 12 años (media 9,4, DE 1,4)* | DMO y área, transversal de la columna, tibia proximal, Medida con CT scanner. (mg/cm <sup>3</sup> ). | 10 minutos de bipedestación dinámica por día durante 6 meses. Seguimiento de 6 y 12 meses.             | Plataforma vibratoria supina |
| Damcott <i>et al.</i> 2013 | Estudio cuasi experimental | 21 niños con PC de 4 a 9 años, GMFCS IV y V                      | DMO fémur distal, medido con DXA Scan. (mg/cm <sup>2</sup> ).  | 30 minutos de bipedestación, 5 días por semana por 15 meses. Seguimiento a los 3, 6, 9, 12 y 15 meses. | Supino dinámico              |
| Han <i>et al.</i> 2017     | ECA                        | 7 niños con PC entre 2.25 años y 6.4 años, GMFCS V               | DMO de fémur medida DXA Scan (mg/cm <sup>2</sup> ).  | Bipedestación asistida durante más de 2 horas al día, más de 5 días a la semana por 6 meses.           | Supino estático              |

ECA: ensayo clínico aleatorizado, PC: parálisis cerebral, DMO: densidad mineral ósea, DE: desviación estándar, CT: computed tomography, DXA: dual x-ray absorptiometry, GMFCS: Gross Motor Function Clasification System.

**TABLA 2 corregida:****TABLA 2. Características de los estudios individuales**

| Referencia                 | Tipo de estudio            | Participantes   | Variables   | Intervención  | Bipedestador                  |
|----------------------------|----------------------------|---|---|---|-------------------------------|
| Caulton <i>et al.</i> 2003 | ECA                        | 26 niños con PC no deambulantes. Edades entre 4,3-10,8 años                             | DMO de columna y tibia medidas con CT scanner (mg/cm <sup>3</sup> ).                | Incremento de la bipedestación habitual en un 50 % por 9 meses.   | Prono y supino estáticos      |
| Wren <i>et al.</i> 2010    | Estudio cuasi experimental | <b>2 niños con PC GMFCS IV y 15 niños GMFCS III</b> de 6 a 12 años (media 9,4, DE 1,4)* | DMO y área transversal, de la columna, medida con CT scanner (mg/cm <sup>3</sup> ). | 10 minutos de bipedestación dinámica por día durante 6 meses. Seguimiento de 6 y 12 meses.                            | <b>Plataforma dinámica</b>    |
| Damcott <i>et al.</i> 2013 | Estudio cuasi experimental | <b>7 niños</b> con PC de 4 a 9 años, GMFCS IV y V                                       | DMO fémur distal, medido con. DXA Scan (mg/cm <sup>2</sup> ).                       | 30 minutos de bipedestación, 5 días por semana por 15 meses <b>en 3 fases.</b> Seguimiento a los 3,6,9,12 y 15 meses. | Supino/ <b>prono</b> dinámico |
| Han <i>et al.</i> 2017     | ECA                        | 7 niños con PC entre 2,25 años y 6,4 años, GMFCS V                                      | DMO de fémur medida DXA Scan (mg/cm <sup>2</sup> ).                                 | Bipedestación asistida durante más de 2 horas al día, más de 5 días a la semana por 6 meses.                          | Supino estático               |

ECA: ensayo clínico aleatorizado, PC: parálisis cerebral, DMO: densidad mineral ósea, DE: desviación estándar, CT: computed tomography, DXA: dual x-ray absorptiometry, GMFCS: Gross Motor Function Clasification System.

\***Datos en conjunto para niños GMFCS III y IV.**



**TABLA 3 incorrecta:****TABLA 3. Síntesis de los resultados**

| Referencia          | Tamaño de muestra | Intervención  | Bipedestador             | Lugar de medición de la DMO | % de cambio de la BMD posintervención  |
|---------------------|-------------------|---|--------------------------|-----------------------------|--|
| Caulton et al. 2003 | 26 niños          | Incremento de la bipedestación habitual en un 50 % por 9 meses.   | Prono y supino estáticos | Vertebral                   | 6 %, (IC 95 % 1,93-14,39; p = 0,01)    |
| Wren et al. 2010    | 17 niños          | 10 minutos de bipedestación dinámica por día durante 6 meses. Seguimiento de 6 y 12 meses.                              | Supino dinámico          | Vertebral                   | 1,6 % (IC 95 % 7,7- 10,9; p = 0,73)*   |
| Damcott et al. 2013 | 21 niños          | 30 minutos de bipedestación, 5 días por semana de bipedestación por 15 meses. Seguimiento a los 3, 6, 9, 12 y 15 meses. | Supino dinámico          | Fémur distal                | 9,5 %; p < 0,044                       |
| Han et al. 2017     | 7 niños           | Bipedestación durante más de 2 horas al día, más de 5 días a la semana por 6 meses                                      | Supino estático          | Fémur proximal              | 3,61 % (IC 95 % 2,59- 4,63; p = 0,713) |

DMO: densidad mineral ósea.

**TABLA 3 corregida:****TABLA 3. Síntesis de los resultados**

| Referencia          | Tamaño de muestra | Intervención   | Bipedestador             | Lugar de medición de la DMO | % de cambio de la BMD posintervención |
|---------------------|-------------------|--|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| Caulton et al. 2003 | 26 niños          | Incremento de la ipedestación habitual en un 50 % por 9 meses.   | Prono y supino estáticos | Vertebral                   | 6 %, (IC 95 % 1,93-14,39; p = 0,01)   |
| Wren et al. 2010    | 2 niños           | 10 minutos de bipedestación dinámica por día durante 6 meses. Seguimiento de 6 y 12 meses.   | Supino dinámico          | Vertebral                   | 1,6 % (IC 95 % -7,7-10,9; p = 0,73)*  |
| Damcott et al. 2013 | 7 niños           | 30 minutos de bipedestación, 5 días por semana de bipedestación por 15 meses en 3 fases. Seguimiento a los 3, 6, 9, 12 y 15 meses. | Supino/prono dinámico    | Fémur distal                | 9,5 %; p < 0,044                      |
| Han et al. 2017     | 7 niños           | Bipedestación durante más de 2 horas al día, más de 5 días a la semana por 6 meses   | Supino estático          | Fémur proximal              | 3,61 % (IC 95 % 2,59-4,63; p = 0,713) |

DMO: densidad mineral ósea.

\* Datos en conjunto para niños GMFCS III y IV.

---

En el apartado “2. Cambios en la densidad mineral ósea según el tipo de bipedestador. **supino dinámico**” debe decir “2. Cambios en la densidad mineral ósea según el tipo de bipedestador. **supino/prono** dinámico”

Al referirse al trabajo de Damcott *et al.* “...ellos mencionan un valor de  $p < 0,044$ , **con una vibración del bipedestador de 1 Hz** imitando los hercios de la cadencia de la marcha.” Debe decir

“...ellos mencionan un valor de  $p < 0,044$ , **con un cambio de peso entre ambas piernas cercano a 1 Hz** imitando los hercios de la cadencia de la marcha.”

Las modificaciones no alteran los resultados generales de la revisión ni las conclusiones que se presentan.

Lamentamos los errores cometidos.

El artículo original ha sido corregido.



## Correction to: Valenzuela-Aedo F, Reyes-Moreno C, Balboa-Castillo T. Effectiveness of assisted standing on bone mineral density in children with cerebral palsy. A systematic review

*Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310251.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10251.eng>

By mistake, when mentioning the total number of participants analyzed in the 4 studies included in the review, the total number of participants was considered and not only those who met the inclusion criterion (children with GMFCS IV and V classification). In this way, where it says “The 4 studies included a total of 71 children aged 2.25

to 12 years classified as GMFCS level IV and V.” should say “The 4 studies included a total of 42 children aged 2.25 to 12 years classified as GMFCS level IV and V.”

Consequently, Tables 2 and 3 were modified to reflect this modification referring to the articles by Wren et al. and Damcott et al. and to add more information about the interventions:

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10458.eng>

**To cite:** Valenzuela-Aedo F, Reyes-Moreno C, Balboa-Castillo T. Correction to: Effectiveness of assisted standing on bone mineral density in children with cerebral palsy. A systematic review. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410458.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

**TABLE 2 incorrect:****TABLE 2. Characteristics of individual studies**

| Reference                               | Type of study    | Participants  | Variables  | Intervention  | Stander                   |
|---|------------------|---|--|---|---------------------------|
| <b>Caulton et al. 2003<sup>17</sup></b> | RCT              | 26 children with CP, nonwalkers. Aged between 4.3 and 10.8 years.             | Spine BMD measured by CT scan (mg/cm <sup>3</sup> ).                         | Increased of usual standing by 50% for 9 months.  | Static prone and supine   |
| <b>Wren et al. 2010<sup>18</sup></b>    | Quasi-experiment | 17 children with CP, GMFCS IV and V, aged 6 to 12 years (mean: 9.4, SD: 1.4). | Spine BMD and cross-section of the spine with CT scan (mg/cm <sup>3</sup> ). | 10 minutes of dynamic standing per day for 6 months. Follow-up or 6 and 12 months.              | Supine vibration platform |
| <b>Damcott et al. 2013<sup>16</sup></b> | Quasi-experiment | 21 children with CP, aged 4 to 9 years, GMFCS IV and V.                       | Femur BMD measured by DXA (mg/cm <sup>2</sup> ).                             | 30 minutes of standing, 5 days per week for 15 months. Follow-up at 3, 6, 9, 12, and 15 months. | Dynamic supine stander    |
| <b>Han et al. 2017<sup>19</sup></b>     | RCT              | 7 children with CP, aged 2.25 to 6.4 years, GMFCS V.                          | Femur BMD measured by DXA (mg/cm <sup>2</sup> ).                             | Assisted standing for more than 2 hours per day, more than 5 days per week for 6 months.        | Static supine stander     |

RCT: randomized clinical trial, CP: cerebral palsy, BMD: bone mineral density, SD: standard deviation, CT: computed tomography, DXA: dual x-ray absorptiometry, GMFCS: Gross Motor Function Classification System.

**TABLE 2 correct:****TABLE 2. Characteristics of individual studies**

| Reference                               | Type of study    | Participants  | Variables  | Intervention   | Stander                             |
|---|------------------|---|--|--|-------------------------------------|
| <b>Caulton et al. 2003<sup>17</sup></b> | RCT              | 26 children with CP, nonwalkers. Aged between 4.3 and 10.8 years.   | Spine BMD measured by CT scan (mg/cm <sup>3</sup> ).                         | Increased of usual standing by 50% for 9 months.   | Static prone and supine             |
| <b>Wren et al. 2010<sup>18</sup></b>    | Quasi-experiment | <b>2 children with CP, GMFCS IV and 15 children GMFCS III V</b> , aged 6 to 12 years (mean: 9.4, SD: 1.4)*. | Spine BMD and cross-section of the spine with CT scan (mg/cm <sup>3</sup> ). | 10 minutes of dynamic standing per day for 6 months. Follow-up or 6 and 12 months.                                   | <b>Dinamic</b> platform             |
| <b>Damcott et al. 2013<sup>16</sup></b> | Quasi-experiment | <b>7 children</b> with CP, aged 4 to 9 years, GMFCS IV and V.   | Femur BMD measured by DXA (mg/cm <sup>2</sup> ).                             | 30 minutes of standing, 5 days per week for 15 months, <b>in 3 phases</b> . Follow-up at 3, 6, 9, 12, and 15 months. | Dynamic <b>supine/prone</b> stander |
| <b>Han et al. 2017<sup>19</sup></b>     | RCT              | 7 children with CP, aged 2.25 to 6.4 years, GMFCS V.  | Femur BMD measured by DXA (mg/cm <sup>2</sup> ).                             | Assisted standing for more than 2 hours per day, more than 5 days per week for 6 months.                             | Static supine stander               |

RCT: randomized clinical trial, CP: cerebral palsy, BMD: bone mineral density, SD: standard deviation, CT: computed tomography, DXA: dual x-ray absorptiometry, GMFCS: Gross Motor Function Classification System.

**\*Data combined for GMFCS III and IV children.**

**TABLE 3 incorrect:****TABLE 3. Summary of results**

| Reference                         | Sample size | Intervention   | Stander                 | Body site for BMD measurement | % of change in BMD after the intervention |
|-----------------------------------|-------------|--|-------------------------|-------------------------------|---|
| Caulton et al. 2003 <sup>17</sup> | 26 children | Increased of usual standing by 50% for 9 months.   | Static prone and supine | Spine                         | 6% (95% CI: 1.93–14.39, $p = 0.01$ )      |
| Wren et al. 2010 <sup>18</sup>    | 17 children | 10 minutes of dynamic standing per day for 6 months. Follow-up for 6 and 12 months.                                | Dynamic supine stander  | Spine                         | 1.6% (95% CI: 7.7–10.9, $p = 0.73$ )      |
| Damcott et al. 2013 <sup>16</sup> | 21 children | 30 minutes of standing, 5 days per week of static standing for 15 months. Follow-up at 3, 6, 9, 12, and 15 months. | Dynamic supine stander  | Femur                         | 9.5%, $p < 0.044$                         |
| Han et al. 2017 <sup>19</sup>     | 7 children  | Standing for more than 2 hours per day, more than 5 days per week for 6 months.                                    | Static supine stander   | Femur                         | 3.61% (95% CI: 2.59–4.63, $p = 0.713$ )   |

BMD: bone mineral density.

**TABLE 3 correct:****TABLE 3. Summary of results**

| Reference                         | Sample size | Intervention  | Stander                      | Body site for BMD measurement | % of change in BMD after the intervention |
|-----------------------------------|-------------|---|------------------------------|-------------------------------|---|
| Caulton et al. 2003 <sup>17</sup> | 26 children | Increased of usual standing by 50% for 9 months.  | Static prone and supine      | Spine                         | 6% (95% CI: 1.93–14.39, $p = 0.01$ )      |
| Wren et al. 2010 <sup>18</sup>    | 2 children  | 10 minutes of dynamic standing per day for 6 months. Follow-up for 6 and 12 months.   | Dynamic supine stander       | Spine                         | 1.6% (95% CI: 7.7–10.9, $p = 0.73$ )*     |
| Damcott et al. 2013 <sup>16</sup> | 7 children  | 30 minutes of standing, 5 days per week of static standing for 15 months, in 3 phases. Follow-up at 3, 6, 9, 12, and 15 months. | Dynamic supine/prone stander | Distal femur                  | 9.5%, $p < 0.044$                         |
| Han et al. 2017 <sup>19</sup>     | 7 children  | Standing for more than 2 hours per day, more than 5 days per week for 6 months.   | Static supine stander        | Proximal femur                | 3.61% (95% CI: 2.59–4.63, $p = 0.713$ )   |

BMD: bone mineral density.

\*Data combined for GMFCS III and IV children.

---

In section “2. Changes in bone mineral density according to the type of stander. **Dynamic supine stander**” should read “2. Changes in bone mineral density according to the type of stander. **Dynamic supine/prone stander**”.

Referring to the article by Damcott et al. “... they mention a value of  $p < 0.044$ , **with a stander vibration of** 1 Hz, imitating the hertz of the gait

cadence.” It should say “...they mention a value of  $p < 0.044$ , **with a weight change between both legs close to** 1 Hz, imitating the hertz of the gait cadence.”

The modifications do not change the overall results of the review or the conclusions presented.

We regret the mistakes made.

The original article has been corrected.

## **Tinea capitis por *Trichophyton tonsurans*: una enfermedad emergente en Argentina**

María F. Russo<sup>a</sup> , Aldana Almassio<sup>a</sup> , María E. Abad<sup>a</sup>, Margarita Larralde<sup>a</sup>

### RESUMEN

La *tinea capitis* es una dermatofitosis, más frecuente en niños. Está causada por hongos dermatofitos que varían según la región; el más frecuentemente aislado en nuestro medio es el *Microsporum canis*. Dado su carácter antropofílico, la transmisión por vía interpersonal y mediante el uso de instrumentos de cuidado capilar es muy habitual.

En el transcurso del último año, se ha reportado un incremento en la incidencia de un patógeno que era muy poco habitual en nuestro medio: el *Trichophyton tonsurans*. Presentamos un estudio retrospectivo de los casos de *tinea capitis* por *Trichophyton tonsurans* identificados en el período comprendido entre septiembre de 2021 y marzo de 2023 en la Sección de Dermatología Infantil de un hospital general de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**Palabras clave:** *tiña del cuero cabelludo*; *Trichophyton tonsurans*; *peluquería*.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10254>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10254.eng>

**Cómo citar:** Russo MF, Almassio A, Abad ME, Larralde M. *Tinea capitis* por *Trichophyton tonsurans*: una enfermedad emergente en Argentina. Arch Argent Pediatr. 2024;122(6):e202310254.

<sup>a</sup> Sección Dermatología Infantil, Hospital de Agudos J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para** María F. Russo: [flor.russo91@hotmail.com](mailto:flor.russo91@hotmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 23-10-2023

**Aceptado:** 19-2-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La *tinea capitis* es una infección fúngica del cuero cabelludo que afecta principalmente a niños y adolescentes a nivel mundial.<sup>1</sup> La especie de hongo *Trichophyton tonsurans* se ha convertido en un agente causal emergente en Argentina en los últimos años.<sup>2,3</sup> Esta emergencia coincide con el aumento del número de barberías y la moda entre niños y adolescentes de cortes de pelo con rasuradoras. Está bien documentado que la tiña puede adquirirse a través del contacto con objetos contaminados, como peines, cepillos,<sup>4,5</sup> rasuradoras o tijeras de barbería.<sup>6,7</sup> Esto es particularmente importante en el caso de *Trichophyton tonsurans*, ya que se ha demostrado que existe una relación epidemiológica entre la presencia del hongo en las barberías y la prevalencia de *tinea capitis* en la población.<sup>6,8</sup>

El objetivo de este estudio fue describir las características de los pacientes pediátricos con *tinea capitis* causada por *Trichophyton tonsurans* que consultaron en la Sección de Dermatología Infantil del Hospital Ramos Mejía de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires entre septiembre de 2021 y marzo de 2023.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional durante el período comprendido entre septiembre de 2021 y marzo de 2023 en la Sección de Dermatología Infantil del Hospital Ramos Mejía de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se incluyó en el estudio a los pacientes menores de 18 años con *tinea capitis* o querion de Celso por *Trichophyton tonsurans*. Se excluyeron aquellos pacientes con tiña de la cabeza con otro agente causal.

El diagnóstico se realizó de forma clínica. El estudio confirmatorio se realizó en el Servicio de Microbiología del Hospital Ramos Mejía. La toma de muestras se realizó por raspado de la lesión con bisturí de hoja ancha para la obtención de escamas y depilación para obtener pelos. Posteriormente, se realizó la observación del examen directo con hidróxido de potasio (KOH) 40 % con tinta Parker® azul-negra permanente, para la detección de elementos fúngicos, y el cultivo en medio agar de Sabouraud glucosado con cloranfenicol y agar selectivo y diferencial para el desarrollo de dermatofitos (DTM), compuesto por agar Mycosel suplementado con solución de rojo de fenol al 5 %. Los cultivos se incubaron a 28 °C durante 21 días.

Las variables en estudio fueron edad, sexo,

clínica, antecedente de acceso a barberías, contacto con animales o personas con tiña, tratamientos instaurados y evolución de la enfermedad.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Ramos Mejía de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (registro 10761, fecha 04/10/2023). Se solicitó el consentimiento informado de los pacientes, padres y tutores.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio, consultaron 92 pacientes con diagnóstico de *tinea capitis*. Se excluyeron 8 por cultivo negativo, 2 por contaminación por hongo ambiental, 23 por cultivo positivo del género *Microsporum* y 30 por pérdida de seguimiento. Se incluyeron 29 pacientes niños –y adolescentes– con diagnóstico de *tinea capitis* por *Trichophyton tonsurans* (Figura 1).

De los 29 pacientes incluidos, 23 fueron de sexo masculino y 6 de sexo femenino. La mediana de edad fue 7,9 años con un rango de 3 a 14 años.

Las formas clínicas observadas incluyeron placas pseudoalopécicas a nivel del cuero cabelludo con descamación fina grisácea en su superficie sin una localización específica. En las Figuras 2 y 3, se puede observar la localización variable, tanto en región occipital como frontal. Se observa el característico corte de cabello con rasuradora. En 3 pacientes, la forma de presentación fue la inflamatoria, el querion de Celso.

En cuanto a los antecedentes, 28/29 pacientes tenían antecedentes de rasurado de cabello con máquina en barberías y 2 pacientes tuvieron contacto con un hermano que asistía a la barbería.

En cuanto al tratamiento, se indicó terbinafina 3-5 mg/kg/día en 13/29 pacientes y en 12/29 se indicó griseofulvina 20-25 mg/kg/día. En los 3 pacientes con querion de Celso, se indicó además meprednisona 1 mg/kg/día durante 10 días. De los 4 pacientes restantes, 2 no regresaron a la consulta, 1 realizó tratamiento con ambos antimicóticos y 1 realizó tratamiento con champú antimicótico. La mayoría resolvió el cuadro en menos de 1 mes.

## DISCUSIÓN

En los últimos años, se ha incrementado la incidencia de *tinea capitis* por *Trichophyton tonsurans* en la Ciudad Autónoma de Buenos



FIGURA 1. Diagrama de inclusión de los pacientes

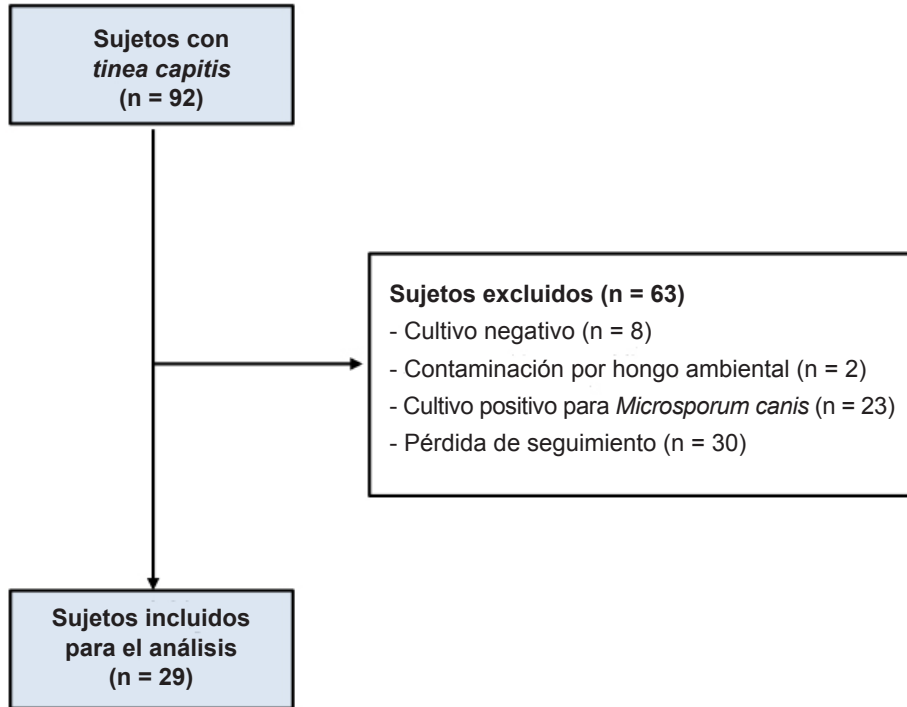


FIGURA 2. Placas descamativas en región frontal



Aires.<sup>2,3</sup> En algunas ocasiones, por sus características clínicas se puede confundir con placas de alopecia areata, placas eritematosas de psoriasis de cuero cabelludo o placas de eccema. Por eso es fundamental la realización del estudio micológico para identificar el agente. Existen diferencias clínicas, histopatológicas y de

tratamiento con la tiña clásica por *Microsporum canis* que se detallan en la tabla 1.

En un estudio prospectivo, descriptivo y observacional realizado en el Hospital Garrahan de Buenos Aires en el período de 2004-2006, se evaluaron 178 niños con tinea capitis o querion de Celso. Se encontró *Trichophyton tonsurans*

**FIGURA 3. Placa alopécica con leve descamación, placas satélites a predominio de región occipital****TABLA 1. Diferencias con la tiña microspórica**

| <i>Trichophyton tonsurans</i>                         | <i>Microsporum canis</i>                         |
|---|--|
| Múltiples placas                                      | Única o múltiples placas                         |
| Endotrix  | Ectotrix   |
| Escamas blanquecinas                                  | Escamas finas grisáceas                          |
| Pelos cortados a distintos niveles a la dermatoscopia | Pelos cortados al mismo nivel a la dermatoscopia |
| Tratamiento con terbinafina                           | Tratamiento con griseofulvina                    |

en 14/111 pacientes (12,61 %).<sup>3</sup> En nuestro estudio, la forma clínica (predominancia de tiña no inflamatoria sobre querion de Celso), edad y sexo coinciden con el trabajo citado previamente en el Hospital Garrahan.

El tratamiento elegido para tratar la tiña causada por *Trichophyton tonsurans* es la terbinafina en una dosis de 3 a 5 mg/kg/día, hasta que no se observen lesiones activas. En contrapartida, el tratamiento elegido para la tiña causada por *Microsporum canis* es la griseofulvina en una dosis de 20 a 25 mg/kg/día. En la práctica habitual, no realizamos ningún estudio de laboratorio previo ni durante la utilización de la medicación.

En nuestra experiencia, al igual que en otros trabajos reportados, los niños que asisten a barberías tienen un mayor riesgo de contraer *tinea capitis* causada por *Trichophyton tonsurans*, en comparación con aquellos que no lo hacen.<sup>6,8</sup> Esto se debe a que los instrumentos de corte, como las cuchillas y las tijeras, pueden transmitir el hongo de un niño infectado a otro sano.<sup>7</sup>

La implementación de medidas de higiene y desinfección adecuadas en las barberías permite reducir la propagación de la *tinea capitis* y otras infecciones relacionadas con el cuero cabelludo.<sup>5</sup> En cuanto a este punto, es importante desarmar las rasadoras para limpiarlas correctamente con alcohol y poder eliminar las hifas de las máquinas

de cortar el cabello. Idealmente, deberían ser esterilizadas.

Consideramos fundamental que los padres y cuidadores estén informados sobre las medidas preventivas (sugerimos el uso de rasuradora propia o familiar) y los síntomas de la *tinea capitis* para poder detectarla y tratarla a tiempo.

## CONCLUSIÓN

La *tinea capitis* causada por *Trichophyton tonsurans* es un problema de salud pública en la población pediátrica de Argentina. Existe una relación epidemiológica entre la presencia de *Trichophyton tonsurans* en las barberías y la prevalencia de la infección en la población. Se requiere de un esfuerzo conjunto entre autoridades sanitarias, padres y personal de las barberías para implementar medidas de prevención y control adecuadas, y reducir la incidencia de esta enfermedad en la población. ■

## REFERENCIAS

1. Abad ME, Label A, Llorca V. Micosis superficiales. En: Larralde M, Abad E, Luna P, Boggio P, Ferrari B. Dermatología Pediátrica. 3ra ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal; 2021: 227-32.
2. Messina F, Walker L, Romero M, Arechavala A, et al. Tinea capitis: aspectos clínicos y alternativas terapéuticas. *Rev Argent Microbiol.* 2021;53(4):309-13.
3. Santos PE, Córdoba S, Rodero L, Carrillo-Muñoz A, Lopardo H. Tinea capitis. Experiencia de 2 años en un hospital de pediatría de Buenos Aires, Argentina. *Rev Iberoamer Micol.* 2010;27(2):104-6.
4. Sharma V, Silverberg NB, Howard R, Tran CT, et al. Do hair care practices affect the acquisition of tinea capitis? A case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155(7):818-21.
5. Winge MCG, Chryssanthou E, Wahlgren CF. Combs and hair-trimming tools as reservoirs for dermatophytes in juvenile tinea capitis. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(5):536-7.
6. Müller VL, Kappa-Markovi K, Hyun J, Georgas D, et al. Tinea capitis et barbae caused by *Trichophyton tonsurans*: a retrospective cohort study of an infection chain after shavings in barber shops. *Mycoses.* 2020;64(4):428-36.
7. Uslu H, Uyanik M, Ayyildiz A. Mycological examination of the barbers' tools about sources of fungal infections. *Mycoses.* 2008;51(5):447-50.
8. Bascón L, López-Riquelme I, Navarro-Guillamón PJ, Morón JM, et al. Brote de dermatofitosis en región de cabeza y cuello asociadas al rasurado en peluquerías: estudio descriptivo multicéntrico de una serie de casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;114(5):371-6.



## Tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans*: An emerging disease in Argentina

María F. Russo<sup>a</sup> , Aldana Almassio<sup>a</sup> , María E. Abad<sup>a</sup>, Margarita Larralde<sup>a</sup>

### ABSTRACT

Tinea capitis is a dermatophytosis, which is more common in children. It is caused by dermatophytes that vary according to the region; the most frequently isolated dermatophyte in our setting is *Microsporum canis*. Given its anthropophilic nature, its dissemination via interpersonal transmission and through the use of hair care tools is very common.

In the course of the past year, an increase has been reported in the incidence of a pathogen that was very rare in our setting: *Trichophyton tonsurans*. Here we describe a retrospective study of cases of tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans* identified between September 2021 and March 2023 in the Department of Pediatric Dermatology at a general hospital of the City of Buenos Aires.

**Keywords:** tinea capitis; *Trichophyton tonsurans*; barber shop.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10254>.eng

**To cite:** Russo MF, Almassio A, Abad ME, Larralde M. Tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans*: An emerging disease in Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310254.

<sup>a</sup> Department of Pediatric Dermatology, Hospital de Agudos J. M. Ramos Mejía, City of Buenos Aires, Argentina.

**Correspondence to** María F. Russo: [flor.russo91@hotmail.com](mailto:flor.russo91@hotmail.com)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 10-23-2023

**Accepted:** 2-19-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Tinea capitis is a fungal infection of the scalp that mainly affects children and adolescents worldwide.<sup>1</sup> The fungus *Trichophyton tonsurans* has become an emerging causative agent in Argentina in recent years.<sup>2,3</sup> Such emergence is consistent with the increase in the number of barbershops and fashion haircuts using hair clippers in children and adolescents. It is well documented that ringworm may be disseminated through contact with contaminated objects, such as barber combs, brushes,<sup>4,5</sup> clippers, or scissors.<sup>6,7</sup> This is particularly relevant in the case of *Trichophyton tonsurans*, as an epidemiological relationship has been evidenced between the presence of *Trichophyton tonsurans* in barbershops and the prevalence of tinea capitis in the population.<sup>6,8</sup>

The objective of this study was to describe the characteristics of pediatric patients with tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans* who consulted with the Department of Pediatric Dermatology of Hospital Ramos Mejía, in the City of Buenos Aires, between September 2021 and March 2023.

## POPULATION AND METHODS

This was a retrospective, descriptive, and observational study conducted between September 2021 and March 2023 in the Department of Pediatric Dermatology of Hospital Ramos Mejía in the City of Buenos Aires. The study included patients younger than 18 years who had tinea capitis or kerion caused by *Trichophyton tonsurans*. Patients with tinea capitis due to a different causative agent were excluded.

Diagnosis was based on clinical signs, and was confirmed with the results provided by the Department of Microbiology of Hospital Ramos Mejía. Samples were collected by scraping the lesion with a broad-bladed scalpel to obtain scales and depilation to obtain hairs. Subsequently, the samples were observed by direct examination using potassium hydroxide (KOH) 40% solution and Parker® permanent blue/black ink to detect fungal elements; the culture was performed using Sabouraud dextrose agar with chloramphenicol and selective and differential agar for dermatophyte growth (DTM), composed of Mycosel agar supplemented with phenol red solution 5%. Cultures were incubated at 28 °C for 21 days.

Study variables were age, sex, clinical characteristics, history of attendance to a barbershop, contact with animals or people with

tinea, administered treatments, and disease course.

The protocol was approved by the Research Ethics Committee of Hospital Ramos Mejía, in the City of Buenos Aires (registry no. 10761, dated 10/4/2023). Patients and their parents and legal tutors were asked to give their informed consent.

## RESULTS

During the study period, 92 patients diagnosed with tinea capitis were seen at the Department. Of these, 8 were excluded due to negative cultures; 2 due to environmental fungal contamination; 23, due to positive culture for *Microsporum*; and 30 were lost to follow-up. A total of 29 child and adolescent patients were included who were diagnosed with tinea capitis due to *Trichophyton tonsurans* (Figure 1).

The 29 patients included corresponded to 23 boys and 6 girls. Their median age was 7.9 years (range: 3 to 14 years).

The clinical forms observed included pseudo-alopecic plaques on the scalp with fine grayish flaking on the surface, without a specific localization. Figures 2 and 3 show the variable localization, both in the occipital and frontal regions. The typical haircut using clippers is observed. Kerion, the inflammatory form of presentation, was observed in 3 patients.

In relation to their history, 28/29 patients had a history of having a haircut with a clipper at a barbershop, while 2 patients had contact with a sibling who attended a barbershop.

Treatment included terbinafine 3–5 mg/kg/day in 13/29 patients and griseofulvin 20–25 mg/kg/day in 12/29 patients. The 3 patients with kerion were also indicated meprednisone 1 mg/kg/day for 10 days. Regarding the 4 remaining patients, 2 did not return to the clinic, 1 received treatment with both antifungal medications, and 1 used antifungal shampoo. The condition resolved in most patients in less than 1 month.

## DISCUSSION

The incidence of tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans* in the City of Buenos Aires has increased in recent years.<sup>2,3</sup> Sometimes, given its clinical characteristics, it may be confused with *alopecia areata*, erythematous plaques of scalp psoriasis, or eczema plaques. Therefore, it is critical to perform a fungal test to identify the microorganism. Table 1 details the clinical, histopathological, and treatment differences with classical tinea caused by

FIGURE 1. Flow chart of patient inclusion

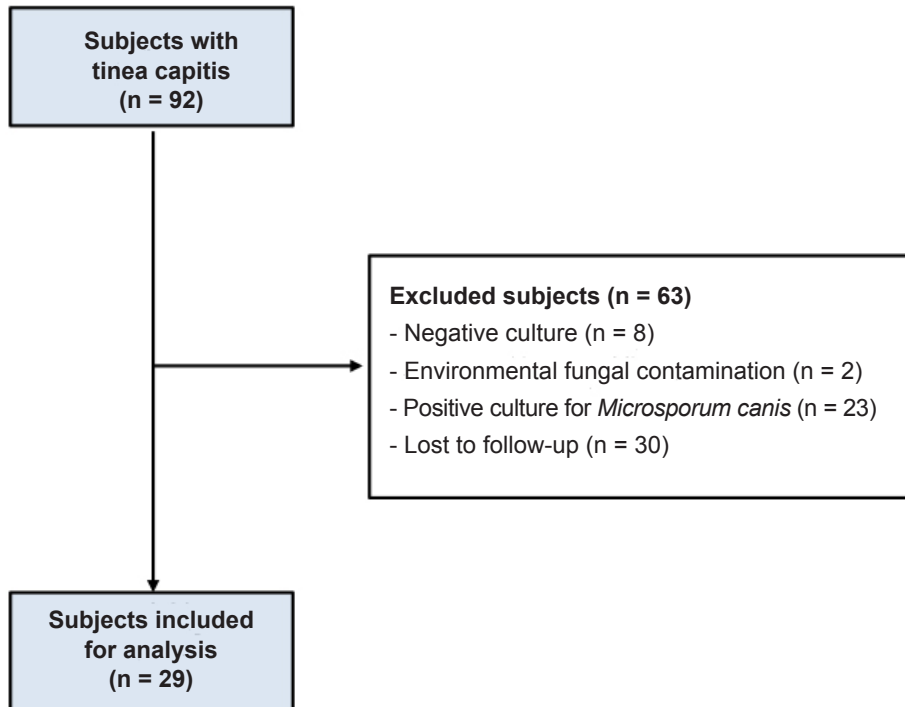


FIGURE 2. Flaking plaques in frontal region

***Microsporum canis.***

A prospective, descriptive, and observational study conducted at Hospital Garrahan de Buenos Aires in the 2004–2006 period assessed 178 children with tinea capitis or kerion. It found *Trichophyton tonsurans* in 14/111 patients (12.61%).<sup>3</sup> In our study, the clinical presentation

(prevalence of non-inflammatory tinea over kerion), age, and sex were consistent with the study conducted at Hospital Garrahan mentioned above.

The treatment of choice for tinea caused by *Trichophyton tonsurans* is terbinafine at 3–5 mg/kg/day until no active lesions are observed. On the

**FIGURE 3. Alopecic plaque with mild flaking, satellite plaques predominantly in the occipital region****TABLE 1. Difference from tinea caused by *Microsporum canis***

| <i>Trichophyton tonsurans</i>                 | <i>Microsporum canis</i>                    |
|---|---|
| Multiples plaques                             | Single or multiples plaques                 |
| Spread internally                             | Spread externally                           |
| Whitish scales                                | Fine grayish scales                         |
| Hair cut at different levels for dermatoscopy | Hair cut at the same level for dermatoscopy |
| Treatment with terbinafine                    | Treatment with griseofulvin                 |

contrary, the treatment of choice for tinea caused by *Microsporum canis* is griseofulvin at 20–25 mg/kg/day. In routine practice, no laboratory test is done before or during medication use.

In our experience, as in other reported studies, children who get haircuts at barbershops have a higher risk for tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans* compared to those who do not.<sup>6,8</sup> This is because hair care tools, such as razors and scissors, may spread the fungus from infected to healthy children.<sup>7</sup>

Implementing adequate hygiene and disinfection measures at barbershops allows to reduce the dissemination of tinea capitis and other scalp infections.<sup>5</sup> In this regard, it is important to

disassemble hair clippers to clean them properly with alcohol and remove the hyphae from haircut instruments. They should ideally be sterilized.

It is critical that parents and caregivers are informed about preventive measures (we suggest each client uses their own or family hair clippers) and about the symptoms of tinea capitis to detect and treat it in a timely manner.

## CONCLUSION

Tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans* is a public health problem in the pediatric population of Argentina. There is an epidemiological relationship between the presence of *Trichophyton tonsurans* in


barbershops and the prevalence of infection in the population. A joint effort from the health authorities, parents, and barbershop staff is required to implement adequate preventive and control measures and to reduce the incidence of tinea capitis in the population. ■

## REFERENCES

1. Abad ME, Label A, Llorca V. Micosis superficiales. In: Larralde M, Abad E, Luna P, Boggio P, Ferrari B. Dermatología Pediátrica. 3.ª ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal; 2021: 227-32.
2. Messina F, Walker L, Romero M, Arechavala A, et al. Tinea capitis: aspectos clínicos y alternativas terapéuticas. *Rev Argent Microbiol.* 2021;53(4):309-13.
3. Santos PE, Córdoba S, Rodero L, Carrillo-Muñoz A, Lopardo H. Tinea capitis. Experiencia de 2 años en un hospital de pediatría de Buenos Aires, Argentina. *Rev Iberoamer Micol.* 2010;27(2):104-6.
4. Sharma V, Silverberg NB, Howard R, Tran CT, et al. Do hair care practices affect the acquisition of tinea capitis? A case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155(7):818-21.
5. Winge MCG, Chryssanthou E, Wahlgren CF. Combs and hair-trimming tools as reservoirs for dermatophytes in juvenile tinea capitis. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(5):536-7.
6. Müller VL, Kappa-Markovi K, Hyun J, Georgas D, et al. Tinea capitis et barbae caused by *Trichophyton tonsurans*: a retrospective cohort study of an infection chain after shavings in barber shops. *Mycoses.* 2020;64(4):428-36.
7. Uslu H, Uyanik M, Ayyildiz A. Mycological examination of the barbers' tools about sources of fungal infections. *Mycoses.* 2008;51(5):447-50.
8. Bascón L, López-Riquelme I, Navarro-Guillamón PJ, Morón JM, et al. Brote de dermatofitosis en región de cabeza y cuello asociadas al rasurado en peluquerías: estudio descriptivo multicéntrico de una serie de casos. *Actas Dermosifilogr.* 2023;114(5):371-6.



## Esporotricosis transmitida por gato doméstico: a propósito de un caso

María L. Iacovone Basílico<sup>a</sup>, María N. Mantero<sup>a</sup>, Laura Caristia<sup>a</sup>, Patricia Della Giovanna<sup>b</sup> ,  
Carmen T. Alfaro<sup>c</sup>

### RESUMEN

La esporotricosis es una micosis subcutánea de evolución subaguda-crónica causada por hongos dimórficos del complejo *Sporothrix* spp.

Es considerada la micosis subcutánea más frecuente en Latinoamérica y predomina en zonas tropicales. La prevalencia en Argentina se estima entre el 0,01 % y el 0,02 %. En la mitad de los pacientes, se manifiesta como una esporotricosis linfocutánea.

La infección es consecuencia de la inoculación del agente en la piel o mucosas a partir un trauma con plantas contaminadas. Existen también casos de transmisión zoonótica por contacto con animales como armadillos, aves, ratas, caballos, peces, mosquitos y felinos.

Presentamos el caso de una paciente de 14 años, que consultó por síndrome linfangítico nodular de dos meses de evolución y, ante la falta de respuesta a múltiples esquemas antimicrobianos, se decidió realizar biopsia y cultivo de la lesión, que confirmó el diagnóstico de esporotricosis linfocutánea.

**Palabras clave:** *Sporothrix schenckii*; linfangitis; esporotricosis.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10169>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10169.eng>

**Cómo citar:** Iacovone Basílico ML, Mantero MN, Caristia L, Della Giovanna P, Alfaro CT. Esporotricosis transmitida por gato doméstico: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310169.

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología Infantil; <sup>b</sup> Servicio de Dermatología; <sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica; Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina.

**Correspondencia para** María L. Iacovone Basílico: [iacovonemarialaura7@gmail.com](mailto:iacovonemarialaura7@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 17-8-2023

**Aceptado:** 7-3-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La esporotricosis es una infección subaguda o crónica causada por hongos termodimórficos del género *Sporothrix*. Es una enfermedad cosmopolita, que se presenta preferentemente en regiones tropicales y subtropicales, y se considera la micosis subcutánea más frecuente en Latinoamérica.<sup>1</sup>

Durante mucho tiempo, se conoció como la “micosis del rosal” o la “micosis del jardinero”, dado que la infección generalmente resultaba de la inoculación del agente en la piel o mucosas como consecuencia de una lesión provocada por materia vegetal contaminada. Sin embargo, durante los últimos años se ha reportado la transmisión zoonótica a través de arañazos o mordeduras de gato, y se aisló *S. brasiliensis* en la mayoría de los casos, la especie con mayor virulencia conocida.<sup>2</sup>

Los pacientes afectados presentan un compromiso cutáneo y subcutáneo, aunque ocasionalmente puede haber formas diseminadas.<sup>3</sup>

La esporotricosis puede presentarse a cualquier edad, sin embargo, es más común en pacientes pediátricos y adultos jóvenes, debido a que estos grupos suelen tener contacto directo con estos animales.

Se expone el caso de una paciente de 14 años que presentó síndrome linfangítico nodular a partir de la mordedura de su mascota (gato doméstico); se confirmó el diagnóstico de esporotricosis linfocutánea con cultivos positivos.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 14 años, previamente sana, consultó por dermatosis de dos meses de evolución, localizada en miembro superior derecho. Como antecedente, había permanecido internada en otra institución, donde recibió múltiples esquemas antibióticos sin mejoría.

La paciente refirió que dicha dermatosis comenzó con un nódulo eritematocostroso en cara interna de brazo derecho, y se desarrollaron lesiones de similares características que se extendían con distribución lineal hacia axila (*Figuras 1 y 2*).

**FIGURA 1. Esporotricosis linfangítica en extremidad superior, constituida por nódulos en diferentes estadios evolutivos, que siguen un trayecto lineal característico (patrón esporotricóide) en dirección a la axila**



**FIGURA 2. Lesión inicial costrosa en antebrazo con ulceración central**



Dentro de los estudios complementarios, el hemograma mostró ligera leucocitosis; los hemocultivos fueron negativos y las serologías para el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el virus de la hepatitis B (VHB), toxoplasmosis, VDRL, *Bartonella henselae*, el virus de Epstein-Barr (VEB) y el citomegalovirus (CMV) fueron negativas. Se realizó también la prueba cutánea de PPD y una radiografía de tórax, ambas sin particularidades.

Ante la falta de respuesta clínica, concurrió a nuestro servicio. Al examen dermatológico, se constató síndrome linfangítico nodular, acompañado con adenopatías regionales no dolorosas, pequeñas, móviles y no adheridas a planos profundos.

Durante el interrogatorio, surgió la información de que la paciente tenía un gato como mascota doméstica y que era frecuente que la rasguñara y mordiera al jugar.

Se realizó biopsia para anatomía patología y cultivos para gérmenes comunes, micobacterias y hongos.

El material obtenido se sembró en agar de Sabouraud a 28 °C y 37 °C con resultado positivo para *S. shenkii*. A 37 °C, se obtuvo el desarrollo de la forma parasitaria levaduriforme, mientras que a 28 °C se evidenció la fase saprofitica caracterizada por hifas hialinas ramificadas y conidios globosos.

No hay disponibles en forma rutinaria ni serología ni métodos de biología molecular para el diagnóstico.

La histología evidenció sección cutánea con proceso inflamatorio linfoplasmocitario e histiocitario de disposición perivascular, perianexial superficial y profundo.

Se derivó el gato a Zoonosis de la Facultad de Ciencias Veterinarias y se le encontraron lesiones en el hocico y las patas traseras. También se confirmó el diagnóstico de *S. shenkii* (Figura 3).

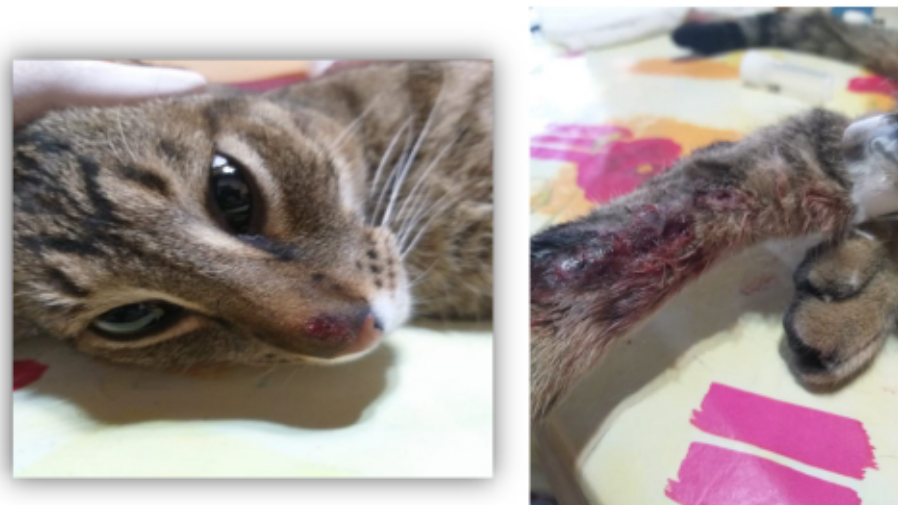
Con diagnóstico confirmado de esporotricosis transmitida por gato doméstico, se inició el tratamiento con itraconazol 200 mg/día durante 6 meses con evolución favorable. Se constató una respuesta clínica a los 2 meses del inicio del tratamiento. Se realizó hepatograma al mes, a los 3 meses y al finalizar tratamiento, todos sin particularidades. Al momento de la publicación, la paciente se encuentra en tratamiento por cicatrices hipertróficas residuales con buena respuesta.

## DISCUSIÓN

Las diferentes especies que definen al complejo *Sporothrix* spp. difieren en su distribución geográfica y sus características microbiológicas; *S. brasiliensis* y *S. shenkii* son las de mayor virulencia.<sup>2</sup> Se encuentran ampliamente distribuidas en el mundo, especialmente en suelos ricos en celulosa de las áreas tropicales y subtropicales.

Algunos autores sugieren que los felinos presentan una susceptibilidad especial para adquirir infecciones por esta especie.<sup>3</sup> En estos casos, la infección de los humanos se produce

FIGURA 3. Lesiones ulceradas, costrosas, en la cara y la pata del gato



tras el contacto con lesiones, mordeduras o rasguños de felinos enfermos.<sup>3</sup>

Las manifestaciones clínicas dependen de la respuesta inmunitaria del huésped, la virulencia de la cepa y del tamaño del inóculo. Se dividen en cutáneas y extracutáneas<sup>2,3</sup> sin embargo, se han propuesto nuevos sistemas de clasificación (Tabla 1).

Las formas clínicas más frecuentes son las siguientes:

**Esporotricosis linfocutánea o linfangítica:** representa más del 75 % de los casos; se desarrolla en piel expuesta, como manos, cara y pies. El período de incubación es de 15 a 30 días; aparece en el sitio de inoculación un nódulo eritematoso o violáceo, no doloroso, que posteriormente se ulcera (chancro esporotricósico). Se produce linfangitis acompañada de nódulos secundarios que también pueden ulcerarse, lo que se conoce como patrón esporotricóide o linfangitis nodular. Sin afección del estado general.

**Esporotricosis fija o dermoepidérmica:** (el 10-30 % de los casos) solo existe una lesión. La infección es limitada y se manifiesta generalmente como una placa verrucosa de lento crecimiento y menos progresiva, con mínimo o sin compromiso linfático.

Entre los diagnósticos diferenciales, se encuentran las infecciones por micobacterias, *Nocardia* spp., *Leishmania braziliensis*, *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Staphylococcus aureus* e *Histoplasma capsulatum*.

El estándar de oro para arribar el diagnóstico de esporotricosis es el aislamiento y la identificación de especies de *Sporothrix* en biopsias de lesiones cutáneas y otros tejidos afectados.<sup>2</sup> El diagnóstico definitivo requiere la conversión de la fase miceliana a la fase de levadura, que se logra mediante el subcultivo en medios enriquecidos a temperaturas de 28 °C y 37 °C. En su estado saprofito (25-28 °C), crece en su forma filamentosa, la que al examen microscópico muestra la presencia de hifas hialinas septadas delgadas. Los conidióforos son largos y finos, y de ellos nacen conidios simples, hialinos, ovalados o alargados dispuestos en flor. Macroscópicamente, se presenta como una colonia blanco-cremosa que, con el tiempo, se vuelve más oscura en medios como agar de Sabouraud, y requiere al menos de 5 a 7 días para su desarrollo. La forma levaduriforme se obtiene mediante el cultivo en medios enriquecidos a 35-37 °C tanto en su forma filamentosa como levaduriforme.<sup>4</sup>

La esporotricosis no remite en forma espontánea y el tratamiento de elección es itraconazol en dosis de 3-5 mg/kg/día durante 3 a 6 meses con buena tolerancia y baja tasa de recaídas (tiempo de respuesta clínica: 2-3 meses).

El itraconazol es un fármaco fungistático que actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol en la pared celular del hongo. Puede ser utilizado en pacientes sanos con lesiones limitadas, así como también en pacientes inmunodeprimidos y en forma sistémica, pero no en casos potencialmente mortales de diseminación/sepsis. Se presenta en

**TABLA 1. Clasificación clínica de esporotricosis<sup>1</sup>**

|                      |  |
|----------------------|--|
| Cutánea              | Linfocutánea<br>Cutánea fija<br>Inoculación múltiple   |
| Mucosa               | Ocular<br>Nasal<br>Otras   |
| Sistémica            | Osteoarticular<br>Cutánea diseminada<br>Pulmonar<br>Neurológica<br>Otras localizaciones/sepsis |
| Inmunorreactiva      | Eritema nodoso<br>Eritema multiforme<br>Síndrome de Sweet<br>Artritis reactiva                 |
| Regresión espontánea | -  |

capsulas de 100 mg y debe administrarse lejos de las comidas.

Los principales efectos adversos informados son cefalea, trastornos gastrointestinales, y fotosensibilidad. Es hepatotóxico, teratogénico y embriotóxico. No puede usarse en pacientes con enfermedades hepáticas ni en mujeres embarazadas. Se debe realizar hepatograma antes del tratamiento y luego de 3-4 semanas. Si los niveles séricos están dentro de los rangos normales, las pruebas solo deben repetirse al final del tratamiento.

Para aquellos pacientes con contraindicaciones para el itraconazol, el tratamiento indicado es una solución saturada de yoduro de potasio, 1-2 g/día (mezclada en leche o jugos) y debe administrarse 3 veces al día. Las lesiones suelen remitir en 2 a 4 semanas.<sup>5</sup>

En casos graves, se utiliza anfotericina B desoxicolato o preferentemente liposomal, en dosis de 0,025-1 mg/kg/día, hasta lograr mejoría clínica y luego se rota a itraconazol.


La esporotricosis debe considerarse en la actualidad como una patología zoonótica emergente y debe sospecharse en todo huésped

sano ante la presencia de nódulos cutáneos ulcerados, indoloros, con secreción no purulenta y retardo en la cicatrización. La topografía con diseminación linfática y el antecedente de exposición ambiental o portación de mascotas, especialmente felinos, son elementos cruciales para encauzar el diagnóstico certero. ■

## REFERENCIAS

1. Orofino-Costa R, de Macedo PM, Rodrigues AM, Bernardes-Engemann AR. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *An Bras Dermatol*. 2017;92(5):606-20.
2. Silva-Astorga M, Mena-Vergara L, Giacaman P, Zapata S. Esporotricosis, una realidad aún presente en Chile: a propósito de un caso. *Rev Méd Clín Condes*. 2021;32(2):240-5.
3. Aldama Caballero AB, Correa Martínez J, Rivelli V, Aparicio R, Mendoza G. Esporotricosis en niños comunicación de tres casos con localización facial. *Pediatr (Asunción)*. 2000;27(2):32-6.
4. Picollo M, Epelbaum C, Bustos AC, Carnovale S, Rosanova MT. Esporotricosis linfocutánea en un paciente pediátrico, a propósito de un caso. *Rev Chil Infectol*. 2021;38(6):811-5.
5. Rezende HD, Madia ACT, Mateus AD, do Bern Filho EA, et al. Itraconazole versus potassium iodide for cutaneous sporotrichosis: weighing up the pros and cons. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2021;67(11):1529-30.

# Sporotrichosis transmitted by domestic cats: A case report

María L. Iacovone Basílico<sup>a</sup>, María N. Mantero<sup>a</sup>, Laura Caristia<sup>a</sup>, Patricia Della Giovanna<sup>b</sup> ,  
Carmen T. Alfaro<sup>c</sup>

## ABSTRACT

Sporotrichosis is a subacute to chronic subcutaneous mycosis caused by dimorphic fungi of the *Sporothrix* spp. complex.

It is considered the most frequent subcutaneous mycosis in Latin America and predominates in tropical areas. In Argentina, its prevalence is estimated at 0.01–0.02%. In half of the patients, it manifests as lymphocutaneous sporotrichosis.

Infection results from the agent's inoculation on the skin or mucous membrane by trauma with contaminated plants. There are also cases of zoonotic transmission by contact with animals, such as armadillos, birds, rats, horses, fish, mosquitoes, and cats.

Here we describe the case of a 14-year-old female patient who consulted due to nodular lymphangitic syndrome for two months and, given the lack of response to multiple antibiotic regimens, a biopsy was performed and a culture of the lesion was done, which confirmed the diagnosis of lymphocutaneous sporotrichosis.

**Keywords:** *Sporothrix schenckii*; *lymphangitis*; *sporotrichosis*.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10169>.eng

**To cite:** Iacovone Basílico ML, Mantero MN, Caristia L, Della Giovanna P, Alfaro CT. Sporotrichosis transmitted by domestic cats: A case report. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310169.

<sup>a</sup> Department of Pediatric Dermatology; <sup>b</sup> Department of Dermatology; <sup>c</sup> Department of Pathological Examination; Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina.

**Correspondence to** María L. Iacovone Basílico: [iacovonemarialaura7@gmail.com](mailto:iacovonemarialaura7@gmail.com)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 8-17-2023

**Accepted:** 3-7-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Sporotrichosis is a subacute or chronic infection caused by thermally dimorphic fungi of the genus *Sporothrix*. It is a cosmopolitan disease, occurring preferentially in tropical and subtropical regions, and is considered the most frequent subcutaneous mycosis in Latin America.<sup>1</sup>

For a long time, it was known as “rose mycosis” or “gardener’s mycosis” because the infection usually resulted from fungus’ inoculation on the skin or mucous membrane as a consequence of an injury caused by contaminated plant matter. However, zoonotic transmission through cat scratches or bites has been reported in recent years; in most cases, *S. brasiliensis* was isolated, which is the species with the highest known virulence.<sup>2</sup>

Patients with sporotrichosis present with cutaneous and subcutaneous involvement, although some patients may occasionally have disseminated forms.<sup>3</sup>

Sporotrichosis may occur at any age; however,

it is more common in pediatric patients and young adults because these groups often have direct contact with these animals.

Here we report the case of a 14-year-old female patient who presented with nodular lymphangitic syndrome after being bitten by her pet (a domestic cat); the diagnosis of lymphocutaneous sporotrichosis was confirmed based on positive cultures.

## CASE REPORT

An otherwise healthy 14-year-old female patient consulted due to dermatosis for the past two months, located on her right upper limb. The case history noted she had been hospitalized in another facility, where she received multiple antibiotic regimens without improvement.

According to the patient, the dermatosis began with a scabby-erythematous nodule on the inner aspect of her right arm and lesions of similar characteristics developed and spread in a linear distribution towards her axilla (*Figures 1 and 2*).

**FIGURE 1. Lymphangitic sporotrichosis in the upper limb showing nodules in different evolutionary stages, following a typical linear distribution (sporotrichoid pattern) towards the axilla**



**FIGURE 2. Initial scabby lesion on forearm with central ulceration**



The following supplementary tests were done: hemogram, which showed slight leukocytosis; blood cultures, which were negative; and serologies for human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), toxoplasmosis, VDRL, *Bartonella henselae*, Epstein-Barr virus (EBV), and cytomegalovirus (CMV), which were negative. A PPD skin test and a chest X-ray were also done; both were unremarkable.

Due to the lack of clinical response, she consulted our service. The dermatologic examination showed nodular lymphangitic syndrome accompanied by regional lymphadenopathies that were painless, small, mobile, and not adherent to deep planes.

During history-taking, it was noted that the patient had a cat as a domestic pet and that she was often scratched and bitten when playing.

A biopsy was performed for pathological examination and cultures for common microorganisms, mycobacteria, and fungi.

The material was seeded in Sabouraud agar at 28 °C and 37 °C and was positive for *S. shenkii*. At 37 °C, the yeast-like parasitic form was obtained, while, at 28 °C, the saprophytic phase characterized by hyaline branched hyphae and globose conidia was evidenced.

Neither serology nor molecular biology methods are routinely available for diagnosis.

The histology showed a cutaneous section with lymphoplasmacytic and histiocytic inflammatory process of perivascular, superficial perianaxial, and deep perivascular disposition.

The cat was referred to the Zoonosis Department of the School of Veterinary Sciences; it had lesions on the snout and hind legs. The diagnosis of *S. shenkii* was also confirmed (Figure 3).

With a confirmed diagnosis of sporotrichosis transmitted by a domestic cat, treatment was started with itraconazole at 200 mg/day for 6 months, with a favorable course. A clinical response was observed 2 months after starting treatment. The patient's liver function tests at 1 month, 3 months, and at the end of treatment were all unremarkable. At the time of publication of this article, the patient is being treated for residual hypertrophic scars with a good response.

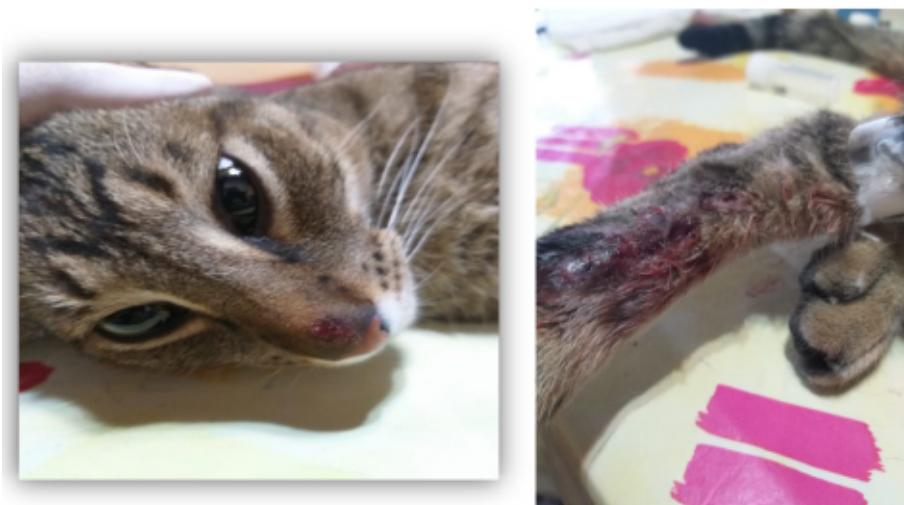
## DISCUSSION

The different species that define the *Sporothrix* spp. complex differ in their geographic distribution and microbiological characteristics; *S. brasiliensis* and *S. shenkii* are the most virulent species.<sup>2</sup> They are widely distributed worldwide, especially in cellulose-rich soils of tropical and subtropical areas.

Some authors suggest that felines are particularly susceptible to infection by this species.<sup>3</sup> In these cases, infection in humans occurs after contact with lesions, bites, or scratches from sick felines.<sup>3</sup>

The clinical manifestations depend on the host's immune response, the virulence of the strain, and the size of the inoculum. The clinical

**FIGURE 3. Ulcerated, scabby lesions on the face and leg of the cat**





manifestations are divided into cutaneous and extracutaneous;<sup>2,3</sup> however, new classification systems have been proposed (Table 1).

The following are the most common clinical forms:

**Lymphocutaneous or lymphangitic sporotrichosis:** it accounts for more than 75% of cases; it develops on exposed skin, such as hands, face, and feet. The incubation period is 15 to 30 days; an erythematous or violaceous, non-painful nodule appears at the site of inoculation, which subsequently ulcerates (sporotrichous chancre). Lymphangitis occurs accompanied by secondary nodules which may also ulcerate, known as sporotrichoid pattern or nodular lymphangitis. The general condition is usually unaffected.

**Fixed or dermoepidermal sporotrichosis:** (it accounts for 10–30% of cases) it manifests with only 1 lesion. The infection is limited and usually manifests as a slow-growing, less progressive verruciform plaque with minimal or no lymphatic involvement.

The differential diagnoses include mycobacterial, *Nocardia* spp., *Leishmania braziliensis*, *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Staphylococcus aureus* and *Histoplasma capsulatum* infections.

The gold standard for making a diagnosis of sporotrichosis is the isolation and identification of *Sporothrix* spp. in biopsies of skin lesions and other affected tissues.<sup>2</sup> The definitive diagnosis requires the mycelial- to yeast-phase transition,

which is achieved by the sub-culture on enriched media at temperatures of 28 °C and 37 °C. In its saprophytic phase (25–28 °C), it grows in its filamentous form, which on microscopic examination shows the presence of thin septate hyaline hyphae. The conidiophores are long and thin, and from them are born simple, hyaline, oval, or elongated conidia arranged as a bouquet. In the gross examination, it appears as a creamy-white colony that, with time, becomes darker on media such as Sabouraud agar, and requires at least 5 to 7 days for its growth. The yeast form is obtained by culture in enriched media at 35–37 °C in both filamentous and yeast forms.<sup>4</sup>

Sporotrichosis does not resolve spontaneously and the treatment of choice consists of itraconazole at 3–5 mg/kg/day for 3 to 6 months with an adequate tolerance and low relapse rate (clinical response time: 2–3 months).

Itraconazole is a fungistat that acts by inhibiting the synthesis of ergosterol in the fungal cell wall. Itraconazole can be used systemically in healthy patients with limited lesions and in immunocompromised patients, but not in life-threatening cases of dissemination/sepsis. Its presentation is 100 mg capsules that should be taken before or after a meal.

The main adverse effects reported are headache, gastrointestinal disorders, and photosensitivity. Itraconazole is hepatotoxic, teratogenic, and embryotoxic. It should not be used in patients with liver disease or in pregnant women. Liver function tests should be performed before treatment and after 3–4 weeks. If serum

**TABLE 1. Clinical classification of sporotrichosis<sup>1</sup>**

|                        |   |
|------------------------|---|
| Skin                   | Lymphocutaneous<br>Fixed cutaneous<br>Multiple inoculation                                      |
| Mucous membrane        | Ocular<br>Nasal<br>Other  |
| Systemic               | Osteoarticular<br>Cutaneous disseminated<br>Pulmonary<br>Neurological<br>Other locations/sepsis |
| Immunoreactive         | Erythema nodosum<br>Erythema multiforme<br>Sweet's syndrome<br>Reactive arthritis               |
| Spontaneous regression | -   |

levels are within normal ranges, tests should only be repeated at the end of treatment.

For patients with contraindications to itraconazole, the indicated treatment is a saturated solution of potassium iodide at 1–2 g/day (mixed in milk or juice) administered 3 times a day. Lesions tend to resolve in 2 to 4 weeks.<sup>5</sup>

In severe cases, deoxycholate or preferably liposomal amphotericin B is used at 0.025–1 mg/kg/day until clinical improvement is achieved and then the regimen is rotated to itraconazole.

At present, sporotrichosis should be considered an emerging zoonotic disease and should be suspected in all healthy hosts in the presence of ulcerated, painless skin nodules with non-purulent discharge and delayed healing. The topography with lymphatic dissemination and the history of environmental exposure or pet carriers, especially felines, are crucial elements for an accurate diagnosis. ■

## REFERENCES

1. Orofino-Costa R, de Macedo PM, Rodrigues AM, Bernardes-Engemann AR. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *An Bras Dermatol*. 2017;92(5):606-20.
2. Silva-Astorga M, Mena-Vergara L, Giacaman P, Zapata S. Esporotricosis, una realidad aún presente en Chile: a propósito de un caso. *Rev Méd Clín Condes*. 2021;32(2):240-5.
3. Aldama Caballero AB, Correa Martínez J, Rivelli V, Aparicio R, Mendoza G. Esporotricosis en niños comunicación de tres casos con localización facial. *Pediatr (Asunción)*. 2000;27(2):32-6.
4. Picollo M, Epelbaum C, Bustos AC, Carnovale S, Rosanova MT. Esporotricosis linfocutánea en un paciente pediátrico, a propósito de un caso. *Rev Chil Infectol*. 2021;38(6):811-5.
5. Rezende HD, Madia ACT, Mateus AD, do Bern Filho EA, et al. Itraconazole versus potassium iodide for cutaneous sporotrichosis: weighing up the pros and cons. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2021;67(11):1529-30.



## Pitiriasis *rubra pilaris* posinfecciosa en pacientes pediátricos

Javier Arellano<sup>a,b</sup> , Catalina Melehuechun<sup>b</sup>

### RESUMEN

La pitiriasis *rubra pilaris* (PRP) es una enfermedad dermatológica poco frecuente. Se desconoce su etiología, sin embargo, se ha asociado a infecciones, enfermedades autoinmunes y neoplasias.

Se describen los casos de dos pacientes pediátricos que presentaron PRP gatillada por una infección por virus sincicial respiratorio mientras cursaban un síndrome bronquial obstructivo. Los cuadros de PRP remitieron luego del tratamiento tópico con emolientes, corticoesteroides tópicos e inhibidores de la calcineurina.

**Palabras clave:** *pitiriasis rubra pilaris; virus sincicial respiratorio; corticoesteroides, inhibidores de calcineurina; emolientes.*

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10339>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10339.eng>

**Cómo citar:** Arellano J, Melehuechun C. Pitiriasis *rubra pilaris* posinfecciosa en pacientes pediátricos. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6): e202410339.

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago de Chile, Chile; <sup>b</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

**Correspondencia para Catalina Melehuechun:** [catalinamelehuechun@ug.uchile.cl](mailto:catalinamelehuechun@ug.uchile.cl)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 7-2-2024

**Aceptado:** 13-3-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La pitiriasis *rubra pilaris* (PRP) es una enfermedad dermatológica poco frecuente,<sup>1</sup> se caracteriza por la presencia de pápulas foliculares hiperqueratósicas que coalescen en placas escamosas color naranja-rojizas dejando islas de piel no afectada y queratodermia palmoplantar.<sup>2</sup> Es una enfermedad idiopática, sin embargo, se plantea que podría ser desencadenada por infecciones virales, bacterianas, enfermedades autoinmunes o neoplásicas.<sup>3</sup>

La PRP afecta del mismo modo tanto a hombres como a mujeres. Puede presentarse a cualquier edad, pero se ha descrito que se presenta mayoritariamente en la primera y quinta década de vida.<sup>1</sup> Griffiths<sup>1</sup> clasificó esta enfermedad en cinco grupos, de acuerdo con su apariencia clínica, comportamiento y pronóstico. En 1995 Miralles *et al.* propusieron la clasificación de PRP asociada al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) como tipo VI.<sup>4</sup> En la *Tabla 1*, se muestra la clasificación de la PRP y sus características según Griffiths y Miralles *et al.*

Se presentan dos casos de PRP en pacientes pediátricos gatillada por una infección por virus sincicial respiratorio (VSR), mientras cursaban un síndrome bronquial obstructivo.

## CASO CLÍNICO 1

Paciente de sexo masculino de 10 meses de edad que comenzó con cuadro de dificultad respiratoria con fiebre concomitante, concordante con un síndrome bronquial obstructivo asociado

a infección por VSR. De manera simultánea, inició cuadro cutáneo de placas eritematosas con acentuación folicular, descamativas, ubicadas preferentemente en codos y rodillas. En el curso de su evolución, se agregó compromiso palmoplantar y extensión, especialmente en parte del tronco, cara y cuello (*Figura 1*). Se realizó una biopsia que demostró una dermatitis psoriasiforme con una paraqueratosis alternante concordante con pitiriasis *rubra pilaris*; dada la forma clínica de presentación, se diagnosticó como una pitiriasis juvenil circunscrita, tipo IV. El paciente se trató de manera sintomática con emolientes y con clobetasol al 0,05 % ungüento localizado cada 12 horas durante 2 semanas. Al cabo de 4 semanas, el cuadro remitió completamente.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente de sexo femenino de 2 años, que una semana después de cuadro bronquial obstructivo secundario a infección por VSR comenzó con la aparición de múltiples placas rosado-anaranjadas confluentes de aspecto eritrodérmico asociado a queratodermia palmoplantar, con áreas de piel sana sin compromiso, especialmente en piernas (*Figura 2*). Se decidió realizar biopsia, que resultó compatible con PRP. Clínicamente, se clasificó como PRP de tipo III, juvenil clásico. Se trató con medidas tópicas optimizadas, incluido el uso de "paños húmedos" asociado a emolientes y tratamientos tópicos con corticoides e inhibidores de la calcineurina. Se utilizó de

**TABLA 1. Clasificación de pitiriasis *rubra pilaris* y características según Griffiths y Miralles *et al.***

| Tipo   | Presentación clínica   | Casos (%) |
|--|--|-----------|
| I. Clásica del adulto                                | Afecta a adultos. Pápulas eritematosas foliculares que coalescen en placas con características islas de piel sana. Se presenta queratodermia palmoplantar en la mayoría de los pacientes. <sup>1</sup> | 55        |
| II. Atípica del adulto                               | Descamación ictiosiforme principalmente en piernas. Queratosis palmoplantar gruesa y laminada. Puede presentarse una escasez de cabello en el cuero cabelludo. <sup>1</sup>                            | 5         |
| III. Juvenil clásica                                 | Presentación similar al tipo I de PRP. Afecta a infantes en su primer o segundo año de vida. <sup>1</sup>  | 10        |
| IV. Circunscripta juvenil                            | Se presenta en prepúberes. Se caracteriza por áreas de piel bien demarcadas de hiperqueratosis folicular y eritema en rodillas y codos. <sup>1</sup>   | 25        |
| V. Juvenil atípica                                   | Se presenta en los primeros años de vida. Se caracteriza por hiperqueratosis folicular. Se puede asociar a cambios esclerodérmicos en manos y pies. <sup>1</sup>                                       | 5         |
| VI. Asociada al virus de la inmunodeficiencia humana | En pacientes infectados por VIH. Presentación noduloquistica grave o erupción folicular pustulosa que se asemeja al acné o forúnculos. <sup>4</sup>  | <5        |

FIGURA 1. Lesiones cutáneas del paciente presentado



Placas eritematosas con acentuación folicular y descamativas en rodillas (A), codos (B) y cuello (C). D: queratodermia palmoplantar.

forma consecutiva clobetasol al 0,05 % crema en zonas palmoplantares cada 12 horas y tacrolimus al 0,1 % crema cada 12 horas durante 3 semanas en zonas corporales más sintomáticas y zonas especiales como la cara. El cuadro disminuyó en intensidad y en el curso de 5 semanas remitió completamente.

### DISCUSIÓN

Se estima que la incidencia de PRP es de un caso nuevo por cada 3500 a 5000 pacientes nuevos en la consulta dermatológica.<sup>5</sup>

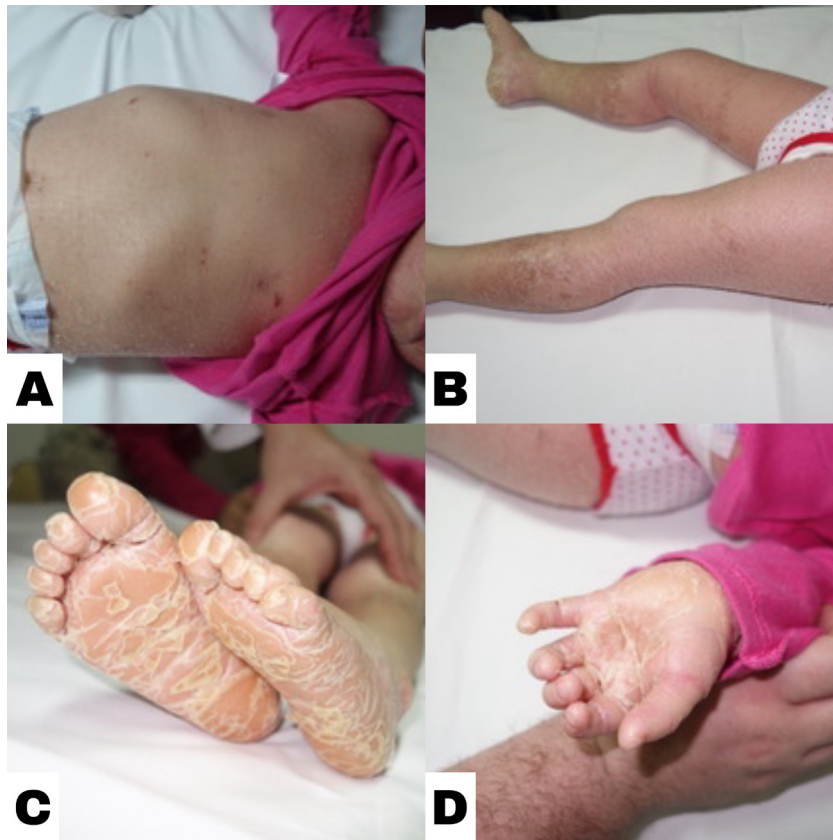
Los casos que describimos corresponden, según criterios de Griffiths, a los tipos III y IV de PRP juvenil.

La forma de presentación más común de PRP en la edad pediátrica es la forma juvenil, tipo III,<sup>6</sup> que se caracteriza por ser esporádica, y se presenta en la mitad corporal superior como una erupción que se extiende en sentido caudal de forma progresiva en semanas o meses.<sup>7</sup> Suele iniciar con una placa eritematosa

única en cara, tronco o tórax, y descamación en cuero cabelludo. Luego se agregan pápulas foliculares con base eritematosa y tapón córneo con tendencia a coalescer en extensas áreas de tonalidad anaranjada y eritematosas, dejando islas de piel no afectada.<sup>7</sup> El tipo IV se presenta habitualmente en menores de 10 años, con placas bien circunscritas, eritematosas con hiperqueratosis folicular que se localizan en codos, rodillas y zonas pretibiales, y usualmente se acompaña de queratodermia palmoplantar.<sup>7</sup>

En 1983 Larrègue describió el desarrollo de la PRP posterior a infecciones, una nueva etiología de PRP, caracterizada por una erupción que se presenta en niños mayores de un año tras un proceso infeccioso, sin antecedentes familiares, y que se resuelve de manera espontánea.<sup>7</sup> Habitualmente, existe el antecedente de una infección del tracto respiratorio superior, cuadro diarreico u otra sintomatología infecciosa que, luego de unos días, se asocia al desarrollo de estas pápulas foliculares que se extienden

FIGURA 2. Lesiones cutáneas de la paciente presentada



Se observan placas rosado-anaranjadas coalescentes de aspecto eritrodérmico y descamativas en la totalidad del tronco, abdomen (A) y piernas, estas últimas con pequeños islotes de piel sana (B). Además, se observa queratodermia palmoplantar (C y D).

progresivamente.<sup>7</sup> Se desconoce el mecanismo que desencadena este cuadro; Betloch *et al.*<sup>8</sup> sugieren la mediación de superantígenos como un posible mecanismo.

El diagnóstico de PRP se realiza a través del reconocimiento de rasgos clínicos y hallazgos histopatológicos,<sup>3</sup> sobre todo en algunos pacientes en quienes es difícil distinguirla de una psoriasis.<sup>9</sup> En la PRP infantil el diagnóstico diferencial debe realizarse con psoriasis, dermatitis seborreica, eritroqueratodermias, eccema folicular, ictiosis y queratosis *pilaris* atípica.<sup>7</sup> Los hallazgos histopatológicos incluyen ortoqueratosis con paraqueratosis alternantes en dirección horizontal y vertical, acantosis epidérmica, capa granular intacta y leve infiltrado linfohistiocítico perivascular en la dermis.<sup>3</sup>

En 2018, Roenneberg y Biedermann desarrollaron un algoritmo de tratamiento mediante una revisión sistemática de la literatura

relacionada. Proponen que el tratamiento base para todos los pacientes con PRP es el cuidado básico de la piel con emolientes con o sin queratolíticos como la urea o el ácido salicílico.<sup>3</sup> En segundo lugar, está indicado el uso de corticoesteroides tópicos, inhibidores de la calcineurina tópicos y retinoides tópicos antes de escalar a terapia sistémica con retinoides o fototerapia, ya que el tratamiento tópico puede ser suficiente para formas localizadas de PRP. La fototerapia no se recomienda de forma constante en todos los pacientes, ya que la respuesta a la luz ultravioleta es variable para esta condición, incluso puede agravarla. Sin embargo, se han reportado casos de tratamientos exitosos por lo que se podría considerar fototestear previo a su uso.<sup>2,3</sup>

Si después de 6 semanas de tratamiento no se logra controlar la enfermedad, se recomienda el uso de retinoides sistémicos. Se debe considerar

el metotrexato como segunda línea en pacientes en quienes los retinoides sistémicos fallaron o en pacientes en quienes está contraindicado su uso.<sup>3</sup> En caso de no presentarse una respuesta clínica marcada en una reevaluación en 12 semanas, se podría considerar el uso de alguna terapia biológica. Entre los medicamentos biológicos utilizados para el tratamiento de la PRP, se encuentran inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (infliximab, etanercept), inhibidores de la interleucina (IL)-17 (secukinumab o ixekizumab) y ustekinumab (inhibidor de IL-12/IL-23).<sup>10</sup> La asociación de terapia biológica con retinoides o inmunosupresores como el metotrexato o ciclosporinas ha sido beneficiosa en algunos casos.<sup>3</sup> Si bien los retinoides han sido el tratamiento más descrito en niños y adultos, uno de los posibles efectos secundarios de este tratamiento es el cierre prematuro del cartílago epifisiario; este riesgo aumenta en tratamientos prolongados con dosis altas de retinoides.<sup>11</sup> Son necesarios más estudios para evaluar la eficacia y seguridad de las opciones terapéuticas para PRP.

El algoritmo de tratamiento para PRP se basa en la experiencia clínica y en el reporte de casos.<sup>3</sup> Hay estudios clínicos en distintas etapas de desarrollo con moléculas nuevas que podrían ampliar en un futuro las alternativas terapéuticas.

Los inhibidores de Janus quinasa son una clase de medicamentos relativamente nueva en dermatología. Se ha reportado el uso de upadacitinib, un inhibidor de la Janus quinasa-1 selectivo, en casos de PRP resistentes a tratamientos, que resultó en un control casi completo de la enfermedad luego de su administración.<sup>10</sup>

En relación con los dos casos presentados, los pacientes desarrollaron un cuadro típico de PRP. Ambos remitieron con tratamientos tópicos que incluyeron la aplicación de emolientes, corticoesteroides tópicos e inhibidores de la calcineurina tópicos, sin ser necesario escalar a terapias sistémicas y evitando sus efectos secundarios.

En conclusión, el pronóstico de las PRP posinfecciosas es generalmente bueno.<sup>12</sup> En este reporte presentamos dos casos en edad pediátrica con el antecedente de una infección por VSR que remitieron luego de semanas de tratamiento tópico con emolientes, corticoesteroides tópicos e inhibidores de la

calcineurina. No se encontró reporte de casos de PRP posinfecciosa asociada a VSR, sin embargo, se la ha asociado a infecciones por virus de la varicela-zóster,<sup>13</sup> virus de la inmunodeficiencia humana,<sup>4</sup> citomegalovirus<sup>12</sup> y SARS-CoV-2,<sup>14</sup> como también un caso posvacunación contra difteria, tétanos y tos convulsiva, y vacunación oral para poliovirus.<sup>15</sup> En consecuencia, este reporte de casos contribuye a la literatura de PRP relacionada a infecciones y su respectiva elección terapéutica. ■

## REFERENCIAS

1. Griffiths WA. Pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol*. 1980;5(1):105-12.
2. Wang D, Chong VC, Chong WS, Oon HH. A Review on Pityriasis Rubra Pilaris. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(3):377-90.
3. Roenneberg S, Biedermann T. Pityriasis rubra pilaris: algorithms for diagnosis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):889-98.
4. Miralles ES, Núñez M, De Las Heras ME, Pérez B, et al. Pityriasis rubra pilaris and human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol*. 1995;133(6):990-3.
5. Barcala L, Torrelo A, Mediero IG, Zambrano A. Pityriasis rubra pilaris aguda postinfecciosa infantil. *Actas Dermosifiliogr*. 2000;91(1):25-8.
6. Allison DS, El-Azhary RA, Calobrisi SD, Dicken CH. Pityriasis rubra pilaris in children. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(3):386-9.
7. Vila Mas AT, García Muret MP, Alomar Muntañola A. Pityriasis rubra pilar infantil. *Piel*. 2003;18(8):409-15.
8. Betlloch I, Ramón R, Silvestre JF, Carnero L, et al. Acute juvenile pityriasis rubra pilaris: a superantigen mediated disease? *Pediatr Dermatol*. 2001;18(5):411-4.
9. Klein A, Landthaler M, Karrer S. Pityriasis Rubra Pilaris: a review of diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11(3):157-70.
10. Joshi TP, Duvic M. Pityriasis Rubra Pilaris: An Updated Review of Clinical Presentation, Etiopathogenesis, and Treatment Options. *Am J Clin Dermatol*. 2024;25(2):243-59.
11. Alazemi A, Balakirski G, AlShehhi F, Lehmann S, et al. Juvenile pityriasis rubra pilaris: successful treatment with methotrexate. *Clin Exp Dermatol*. 2018;43(1):110-2.
12. Iglesias Boisier P, Goldman Pérez Y, Aranibar Duran L. Pityriasis Rubra Pilaris clásica juvenil post infecciosa, reporte de tres casos. *Rev Chil Dermatol*. 2020;36(1):57-61.
13. Ertam I, Sezgin AO, Kazandi A, Dereli T, Unal I. A case of juvenile pityriasis rubra pilaris: could varicella be an aetiological agent?. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34(8):e1012-3.
14. Aguilar-Gamboa FR, Cubas-Alarcon D, Villegas-Chiroque M, Failoc-Rojas VE. Pityriasis rubra pilaris post-infection due COVID-19: case report. *Colomb Med (Cali)*. 2021;52(1):e7014577.
15. Mohamed M, Belhadjali H, Hammedi F, Ben Meriem C, Zili J. Pityriasis rubra pilaris occurring after vaccination with diphtheria-pertussis-tetanus and oral poliovirus vaccines. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81(6):618-20.



## Post-infectious pityriasis *rubra pilaris* in pediatric patients

Javier Arellano<sup>a,b</sup> , Catalina Melehuechun<sup>b</sup>

### ABSTRACT

Pityriasis *rubra pilaris* (PRP) is a rare skin condition. The etiology of PRP is unknown; however, it has been associated with infections, autoimmune diseases, and neoplasms.

Here we describe the cases of 2 pediatric patients with PRP triggered by a respiratory syncytial virus infection concurrently with obstructive bronchial syndrome. PRP resolved after treatment with topical emollients, topical corticosteroids, and calcineurin inhibitors.

**Keywords:** *pityriasis rubra pilaris; respiratory syncytial virus; corticosteroids, calcineurin inhibitors; emollients.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10339.eng>

**To cite:** Arellano J, Melehuechun C. Post-infectious pityriasis *rubra pilaris* in pediatric patients. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410339.

<sup>a</sup> Department of Dermatology, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago de Chile, Chile; <sup>b</sup> School of Medicine, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

**Correspondence to Catalina Melehuechun:** [catalinamelehuechun@ug.uchile.cl](mailto:catalinamelehuechun@ug.uchile.cl)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 2-7-2024

**Accepted:** 3-13-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.



## INTRODUCTION

Pityriasis *rubra pilaris* (PRP) is a rare skin condition<sup>1</sup> characterized by the presence of hyperkeratotic follicular papules coalescing into reddish-orange scaly plaques leaving islands of sparing and palmoplantar keratoderma.<sup>2</sup> It is an idiopathic disease; however, it has been suggested that it could be triggered by viral or bacterial infections or autoimmune or neoplastic diseases.<sup>3</sup>

PRP affects both men and women. It may occur at any age, but it has been described mostly in the first and fifth decades of life.<sup>1</sup> Griffiths<sup>1</sup> classified PRP into 5 groups, according to its clinical appearance, behavior, and prognosis. In 1995, Miralles et al. proposed the classification of human immunodeficiency virus (HIV)-associated PRP as type VI.<sup>4</sup> *Table 1* shows the classification of PRP and its characteristics as per Griffiths and Miralles et al.

Here we describe 2 cases of PRP in pediatric patients triggered by respiratory syncytial virus (RSV) infection concurrently with obstructive bronchial syndrome.

## CASE REPORT 1

A 10-month-old male patient developed respiratory distress with concomitant fever, consistent with obstructive bronchial syndrome associated with RSV infection. Simultaneously, he developed a skin condition consisting in erythematous scaly plaques with follicular accentuation, preferentially in his elbows and

knees. During the course of his condition, he also experienced palmoplantar involvement, especially in part of his trunk, face, and neck (*Figure 1*). A biopsy showed psoriasiform dermatitis with alternating parakeratosis consistent with pityriasis *rubra pilaris*; given the clinical presentation, it was diagnosed as type IV: circumscribed juvenile pityriasis. The patient's symptoms were treated with emollients and clobetasol 0.05% topical ointment every 12 hours for 2 weeks. After 4 weeks, his condition resolved completely.

## CASE REPORT 2

This was a 2-year-old female patient who, 1 week after experiencing obstructive bronchial symptoms secondary to RSV infection, developed multiple coalescent pinkish-orange erythematous plaques associated with palmoplantar keratoderma, with areas of unaffected skin, especially in the legs (*Figure 2*). The biopsy results were compatible with PRP. It was clinically classified as type III: classical juvenile PRP. The patient was treated with optimized topical therapy, including "wet wipes" in association with topical emollients, topical corticosteroids, and calcineurin inhibitors. Consecutively, clobetasol 0.05% cream was used on palmoplantar areas every 12 hours and tacrolimus 0.1% cream was used every 12 hours for 3 weeks on body areas that showed more symptoms and special areas, such as the face. Her condition's severity decreased and, in the course of 5 weeks, it resolved completely.

**TABLE 1. Classification and characteristics of pityriasis *rubra pilaris* as per Griffiths and Miralles et al.**

| Type                       | Clinical presentation   | Cases (%) |
|----------------------------|---|-----------|
| I. Classical adult         | It affects adults. Erythematous follicular papules coalescing into plaques with islands of sparing. It appears as palmoplantar keratoderma in most patients. <sup>1</sup>   | 55        |
| II. Atypical adult         | Ichthyosiform scales, mainly in the legs. Thick, laminated palmoplantar keratoderma. There may be a thinning of hair on the scalp. <sup>1</sup>                             | 5         |
| III. Classical juvenile    | Similar to type I PRP. It affects infants in their first or second year of life. <sup>1</sup>   | 10        |
| IV. Circumscribed juvenile | It occurs in prepubertal children. It is characterized by sharply demarcated areas of follicular hyperkeratosis and erythema of knees and elbows. <sup>1</sup>              | 25        |
| V. Atypical juvenile       | It occurs in the first years of life. It is characterized by follicular hyperkeratosis. It may be associated with sclerodermoid changes of the hands and feet. <sup>1</sup> | 5         |
| VI. HIV-associated         | It is observed in patients with HIV. It presents as severe nodulocystic form or pustular follicular eczema resembling acne or boils. <sup>4</sup>                           | < 5       |

**FIGURE 1. Skin lesions of patient described in case report 1**

*Erythematous scaly plaques with follicular accentuation in knees (A), elbows (B), and neck (C). D: palmoplantar keratoderma.*

## DISCUSSION

The incidence of PRP has been estimated at a new case for every 3500 to 5000 new patients seen at the dermatology clinic.<sup>5</sup>

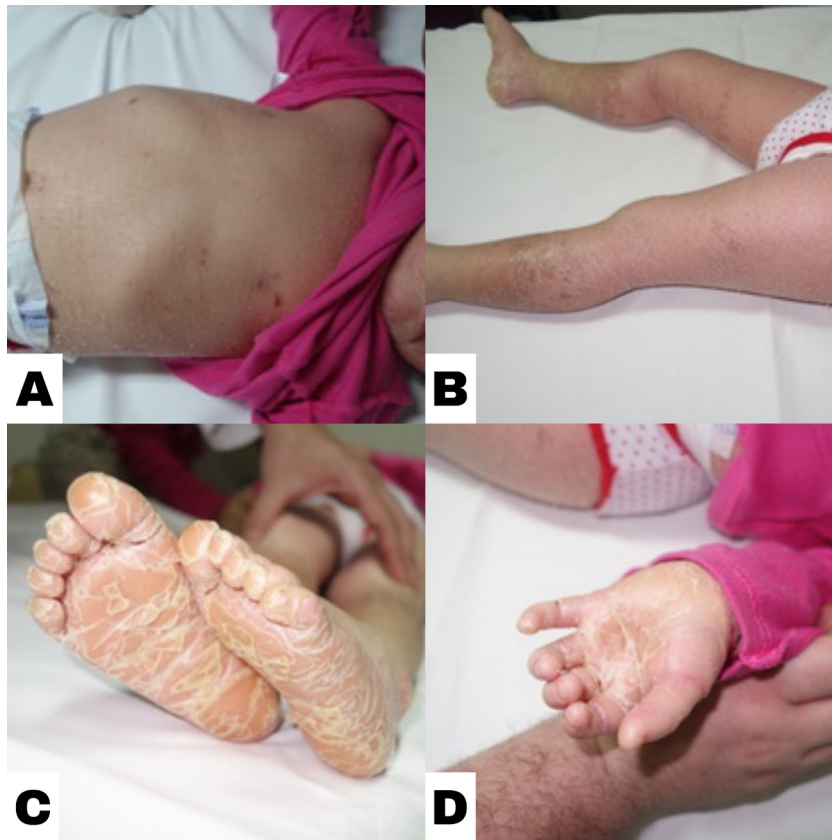
The cases described here correspond, according to Griffiths' criteria, to types III and IV of juvenile PRP.

The most common form of presentation of PRP in the pediatric age group is the juvenile form, type III,<sup>6</sup> which is characterized as sporadic, presenting on the upper body as a rash that spreads progressively in a caudal manner over weeks to months.<sup>7</sup> It usually starts with a single erythematous plaque on the face, trunk or chest, and scalp desquamation. Then, follicular papules on an erythematous base and a keratinous plug appear, which tend to coalesce into extensive orange erythematous areas, leaving islands of sparing.<sup>7</sup> Type IV is usually observed in children younger than 10 years, with well-circumscribed, erythematous plaques with follicular hyperkeratosis located in the elbows,

knees, and pretibial areas, usually accompanied by palmoplantar keratoderma.<sup>7</sup>

In 1983, Larrègue described the development of PRP following infections, a new etiology of PRP, characterized by a rash occurring in children older than 1 year after an infectious process, with no family history, that resolves spontaneously.<sup>7</sup> Patients usually have a history of upper respiratory tract infection, diarrhea, or other infectious symptoms that, after a few days, are associated with the development of these follicular papules that extend progressively.<sup>7</sup> The mechanism that triggers PRP is unknown; Betloch et al.<sup>8</sup> suggested superantigen mediation as a possible mechanism.

The diagnosis of PRP is based on the recognition of clinical characteristics and histopathological findings,<sup>3</sup> especially in some patients in whom it is difficult to distinguish it from psoriasis.<sup>9</sup> In pediatric PRP, a differential diagnosis should be made with psoriasis, seborrheic dermatitis, erythrokeratoderma,

**FIGURE 2. Skin lesions of patient described in case report 2**

*Coalescent pinkish-orange erythrodermic scaly plaques in the whole trunk, abdomen (A), and legs, which showed islands of sparing (B). Palmoplantar keratoderma is also observed (C and D).*

follicular eczema, ichthyosis, and atypical keratosis pilaris.<sup>7</sup> Histopathological findings include alternating vertical and horizontal orthokeratosis and parakeratosis, epidermal acanthosis, normal granular layer, and mild perivascular lymphohistiocytic infiltrate in the dermis.<sup>3</sup>

In 2018, Roenneberg and Biedermann developed a treatment algorithm based on a systematic review of the related bibliography. They proposed that the baseline treatment for all patients with PRP should be, first of all, basic skin care with emollients with or without keratolytic agents, such as urea or salicylic acid.<sup>3</sup> Secondly, topical corticosteroids, topical calcineurin inhibitors, and topical retinoids should be indicated before escalating to systemic therapy with retinoids or phototherapy because topical treatment may be sufficient for localized forms of PRP. Phototherapy is not recommended consistently in all patients, as

the response to ultraviolet light is variable for this condition, and may even worsen it. Notwithstanding this, cases of successful treatments have been reported, so a phototherapy test prior to use may be considered.<sup>2,3</sup>

If after 6 weeks of treatment PRP is not controlled, systemic retinoids are recommended. Methotrexate should be considered a second-line treatment in patients who do not respond to systemic retinoids or in whom retinoids are contraindicated.<sup>3</sup> In the absence of a marked clinical response after 12 weeks, a biological therapy may be considered. Biological drugs used for the treatment of PRP include tumor necrosis factor-alpha inhibitors (infliximab, etanercept), interleukin (IL)-17 inhibitors (secukinumab or ixekizumab), and ustekinumab (IL-12/IL-23 inhibitor).<sup>10</sup> The association of biological therapy with retinoids or immunosuppressants, such as methotrexate or cyclosporine, has been beneficial

in some cases.<sup>3</sup> Although retinoids have been the most common treatment described in children and adults, a possible side effect of this treatment is premature closure of the growth plate; this risk increases with prolonged treatment at high-dose retinoids.<sup>11</sup> Further studies are required to assess the efficacy and safety of the therapeutic options for PRP.

The treatment algorithm for PRP is based on clinical experience and case reports.<sup>3</sup> There are ongoing clinical studies in different stages of development with new molecules that could expand future therapeutic alternatives.

Janus kinase inhibitors are a relatively new class of drugs in the field of dermatology. The use of upadacitinib, a selective Janus kinase-1 inhibitor, has been reported in cases of treatment-resistant PRP, resulting in almost complete disease control after its administration.<sup>10</sup>

In relation to the 2 cases described here, both patients developed typical PRP. Both cases resolved with topical treatments that included emollients, topical corticosteroids, and topical calcineurin inhibitors, with no need to escalate to systemic therapies and thus avoiding their side effects.

To conclude, the prognosis of post-infectious PRP is generally good.<sup>12</sup> This report describes the case of 2 pediatric patients with a history of RSV infection that resolved after weeks of treatment with topical emollients, topical corticosteroids, and calcineurin inhibitors. We could not find any report of cases of post-infectious PRP in association with RSV; however, PRP has been associated with infections caused by varicella-zoster,<sup>13</sup> human immunodeficiency virus,<sup>4</sup> cytomegalovirus,<sup>12</sup> and SARS-CoV-2;<sup>14</sup> a case of PRP following the administration of the diphtheria, tetanus, pertussis vaccine and the oral poliovirus vaccine has been reported as well.<sup>15</sup> Therefore, this case report contributes to the bibliography on infection-related PRP and on the corresponding treatment of choice. ■

## REFERENCES

1. Griffiths WA. Pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol.* 1980;5(1):105-12.
2. Wang D, Chong VC, Chong WS, Oon HH. A Review on Pityriasis Rubra Pilaris. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(3):377-90.
3. Roenneberg S, Biedermann T. Pityriasis rubra pilaris: algorithms for diagnosis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(6):889-98.
4. Miralles ES, Núñez M, De Las Heras ME, Pérez B, et al. Pityriasis rubra pilaris and human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol.* 1995;133(6):990-3.
5. Barcala L, Torrelo A, Mediero IG, Zambrano A. Pityriasis rubra pilaris aguda postinfecciosa infantil. *Actas Dermosifiliogr.* 2000;91(1):25-8.
6. Allison DS, El-Azhary RA, Calobrisi SD, Dicken CH. Pityriasis rubra pilaris in children. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(3):386-9.
7. Vila Mas AT, García Muret MP, Alomar Muntañola A. Pityriasis rubra pilar infantil. *Piel.* 2003;18(8):409-15.
8. Betloch I, Ramón R, Silvestre JF, Carnero L, et al. Acute juvenile pityriasis rubra pilaris: a superantigen mediated disease? *Pediatr Dermatol.* 2001;18(5):411-4.
9. Klein A, Landthaler M, Karrer S. Pityriasis Rubra Pilaris: a review of diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11(3):157-70.
10. Joshi TP, Duvic M. Pityriasis Rubra Pilaris: An Updated Review of Clinical Presentation, Etiopathogenesis, and Treatment Options. *Am J Clin Dermatol.* 2024;25(2):243-59.
11. Alazemi A, Balakirski G, AlShehhi F, Lehmann S, et al. Juvenile pityriasis rubra pilaris: successful treatment with methotrexate. *Clin Exp Dermatol.* 2018;43(1):110-2.
12. Iglesias Boisier P, Goldman Pérez Y, Aranibar Duran L. Pityriasis Rubra Pilaris clásica juvenil post infecciosa, reporte de tres casos. *Rev Chil Dermatol.* 2020;36(1):57-61.
13. Ertam I, Sezgin AO, Kazandi A, Dereli T, Unal I. A case of juvenile pityriasis rubra pilaris: could varicella be an aetiological agent?. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):e1012-3.
14. Aguilar-Gamboa FR, Cubas-Alarcon D, Villegas-Chiroque M, Failoc-Rojas VE. Pityriasis rubra pilaris post-infection due COVID-19: case report. *Colomb Med (Cali).* 2021;52(1):e7014577.
15. Mohamed M, Belhadjali H, Hammedi F, Ben Meriem C, Zili J. Pityriasis rubra pilaris occurring after vaccination with diphtheria-pertussis-tetanus and oral poliovirus vaccines. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81(6):618-20.



## Síndrome ABCD, una causa infrecuente de hipercalcemia en pediatría

Ana Feller<sup>a</sup> , Mariana Aziz<sup>a</sup> , Silvia Gil<sup>a</sup> , Agustina Blanco<sup>b</sup> , Mariano Garavaglia<sup>b</sup> , Marcos Paz<sup>c</sup> , Silvina Esteimbrun<sup>c</sup> , María Grignoli<sup>d</sup> , Clarisa Vezzani<sup>d</sup> , Consuelo Barcala<sup>e</sup> , Marta Ciaccio<sup>a</sup> , Gisela Viterbo<sup>a</sup>

### RESUMEN

El síndrome ABCD (por sus siglas en inglés, *ABnormal Calcium, Calcinosis and Creatinine in Down syndrome*) se caracteriza por la asociación de hipercalcemia, hipercalciuria, nefrocalcinosis y alteración de la función renal en pacientes con síndrome de Down.

Existen solo 7 casos previamente publicados en el mundo, aunque se cree que está subdiagnosticado. En este reporte, presentamos 2 nuevos pacientes con este síndrome y realizamos una comparación con los casos informados hasta el momento.

Si bien es una causa rara de hipercalcemia pediátrica, debe considerarse en niños con síndrome de Down una vez descartadas otras etiologías más frecuentes. Al confirmarse este diagnóstico, el tratamiento recomendado es la reducción de calcio en la dieta, trabajando de manera interdisciplinaria para mantener un aporte calórico proteico adecuado.

**Palabras clave:** hipercalcemia; nefrocalcinosis; síndrome ABCD; síndrome de Down.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10306>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10306.eng>

**Cómo citar:** Feller A, Aziz M, Gil S, Blanco A, Garavaglia M, Paz M, et al. Síndrome ABCD, una causa infrecuente de hipercalcemia en pediatría. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310306.

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología; <sup>b</sup> Servicio de Pediatría; <sup>c</sup> Servicio de Nefrología; <sup>d</sup> Servicio de Alimentación; <sup>e</sup> Servicio de Nutrición; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Ana Feller:** [anafeller21@gmail.com](mailto:anafeller21@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 20-12-2023

**Aceptado:** 26-4-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome ABCD (por sus siglas en inglés, *ABnormal Calcium, Calcinosis and Creatinine in Down syndrome*) se caracteriza por la asociación de hipercalcemia, hipercalciuria, nefrocalcinosis y alteración de la función renal en pacientes con síndrome de Down (SD), generalmente menores de 4 años de edad.

Es una causa infrecuente de hipercalcemia en pediatría; solo hay 7 casos publicados en el mundo,<sup>1</sup> aunque podría estar subdiagnosticado.

Se define por criterios diagnósticos<sup>2</sup> y el tratamiento inicial recomendado consiste en hidratación y reducción del consumo de calcio en la dieta, aunque no hay aún estudios de seguimiento a largo plazo.

El mecanismo fisiopatológico estaría asociado a un aumento de la absorción intestinal de calcio. Algunos autores postulan que existiría una sobreexpresión de los canales TRP (*transient receptor potential*) que regulan este proceso, aunque la etiología aún no es del todo clara.<sup>2</sup>

Presentamos 2 nuevos pacientes con este síndrome y realizamos una comparación con los casos reportados hasta el momento.

## CASO CLÍNICO 1

Paciente de sexo masculino de 4 años con diagnóstico de SD (cariotipo 47,XY,+21), sin cardiopatía, con antecedentes de broncoobstrucción recurrente, enfermedad pulmonar posviral, parálisis cordal con

traqueostomía y alimentación exclusiva por sonda nasogástrica –por la que recibía 1500 ml/día de fórmula de continuación (1125 mg de calcio/día)–, que consultó al servicio de emergencias por vómitos, diarrea y fiebre. Presentaba regular estado general con palidez generalizada.

El laboratorio evidenció leucopenia leve (4120 glóbulos blancos/ml con un 31 % de neutrófilos y un 53 % de linfocitos), anemia grave (hemoglobina 5,4 g/dl) y plaquetas normales; función renal alterada (creatinina 4 mg/dl, urea 94 mg/dl) con filtrado glomerular (FG) disminuido (14 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>); pH, bicarbonato, sodio, potasio y albúmina normales; hipercalcemia (10,6 mg/dl), hiperfosfatemia (10,2 mg/dl), parathormona (PTH) baja (4,7 pg/ml) y 25(OH) vitamina D normal (47,4 ng/ml), índice calciuria/creatininuria elevado (0,8) en orina aislada (*Tabla 1*).

Se realizó ecografía renal con nefrocalcinosis bilateral (*Figura 1A*), radiografía de tórax con índice cardiotorácico normal (0,55) y evaluación por hematología con frotis compatible con anemia de enfermedades crónicas, sin células atípicas.

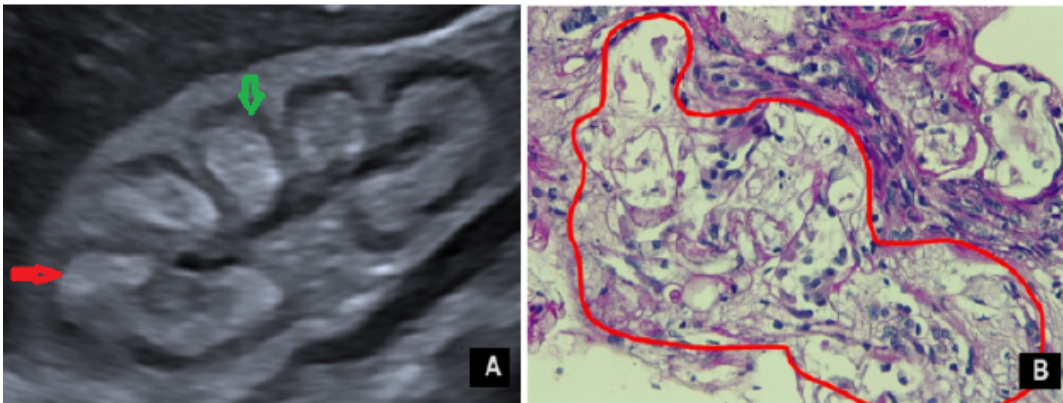
Se indicó expansión con solución fisiológica (SF) y transfusión de glóbulos rojos; y se internó para completar estudios diagnósticos. Por aumento de calcemia hasta 11,8 mg/dl, se indicaron otras 3 expansiones con SF y furosemida; para el manejo de la alteración renal crónica se agregó carbonato de sevelamer, hidróxido de aluminio, eritropoyetina y ácido fólico.

**TABLA 1. Datos clínicos y de laboratorio**

|                                  | Caso 1  | Caso 2  | Valor de referencia |
|----------------------------------|---------|---------|---------------------|
| Edad (años)                      | 4       | 1,4     | -                   |
| Peso (kg)                        | 13,77   | 9       | 5-95                |
| (percentil para curvas de Down)  | (50)    | (25-50) |                     |
| Talla (cm)                       | 93      | 83      | 5-95                |
| (percentil para curvas de Down)  | (75-90) | (95)    |                     |
| Índice de masa corporal          | 15,9    | 13      | -1 a +1             |
| (puntaje Z)                      | (0)     | (-3)    |                     |
| Calcemia (mg/dl)                 | 11,8    | 12,6    | 8,5-10,5            |
| Calcio iónico corregido (mmol/L) | 1,34    | 1,52    | 1,18-1,27           |
| Fosfatemia (mg/dl)               | 10,2    | 5,4     | 3,9-6               |
| Creatininemia (mg/dl)            | 4       | 0,9     | 0,3-0,7             |
| Uremia (mg/dl)                   | 94      | 35      | 19-44               |
| PTH (pg/ml)                      | 4,7     | 16      | 12-95               |
| 25(OH) vitamina D (ng/ml)        | 47,4    | 49      | 20-50               |
| Calciuria/creatininuria          | 0,8     | 0,8     | 0,2                 |

PTH: parathormona.

No se realizó determinación de 1-25 dihidroxivitamina D ni PTHrP (por las siglas de parathyroid hormone related peptide), ya que no se encuentran disponibles en nuestro centro.

**FIGURA 1. Estudios complementarios del caso clínico 1**

**A** Ecografía renal: ambos riñones con aumento de la ecogenicidad parenquimatosa (flecha roja) y escasa diferenciación corticomedular (flecha verde) compatible con nefrocalcinosis.

Dimensiones: riñón derecho diámetro longitudinal 5,4 cm, riñón izquierdo diámetro longitudinal 5,7 cm.

**B** Anatomía patológica de biopsia renal: el compartimiento tubular presenta atrofia moderada y signos de lesión tubular, con atenuación del epitelio, pérdida del ribete en cepillo, tubulitis monomorfo y polimorfonuclear.

En el intersticio se advierte fibrosis moderada e infiltrado inflamatorio difuso linfo-plasmo-histiocítico con leucocitos polimorfonucleares focales.

Se destaca el hallazgo de material granular grueso, de coloración púrpura azulada, no polarizante, vinculable a fosfato cálcico, que se deposita en múltiples focos, tanto en el lumen de los túbulos como en el intersticio.

**Diagnóstico final:** fibrosis intersticial/atrofia tubular moderada, con inflamación intersticial difusa crónica activa y nefrocalcinosis microscópica.

En búsqueda del diagnóstico etiológico, se realizaron estudios de laboratorio e imágenes, que descartaron causas oncológicas y granulomatosas de hipercalcemia; y biopsia renal compatible con nefrocalcinosis sin signos de otra enfermedad subyacente (Figura 1B).

Con sospecha de síndrome ABCD, se aumentó el aporte de agua y se disminuyó el de calcio, con buena respuesta inicial de calcemia y mejoría de la función renal; se logró el egreso hospitalario.

En la evolución, presentó 2 nuevas internaciones por hipercalcemia (hasta 13,7 mg/dl) por lo que inició metilprednisona 1 mg/kg/día con el objetivo de inhibir la 1-alfa hidroxilación de la vitamina D y disminuir la absorción intestinal de calcio, con escasa respuesta.

Fue evaluado de manera multidisciplinaria por los servicios de Alimentación y Nutrición. Progresivamente, se disminuyeron los aportes utilizando una fórmula con bajo contenido de calcio y fósforo, y limitado contenido de vitamina D (RenaStart®), asociada a fórmula extensamente hidrolizada con agregado de polimerosa y aceite. Se logró así mantener un aporte calórico proteico adecuado con solo 196 mg/día de calcio elemental. Esto resultó un desafío, ya que para disminuir el calcio se debió diluir la fórmula, con el riesgo de no aportar las proteínas recomendadas.

Con videodeglución normal, inició alimentación complementaria progresiva, con énfasis en la educación alimentaria. Se consiguió suspender la fórmula extensamente hidrolizada y mantener la creatininemia y la calcemia estables y mejoradas (1,2 mg/dl y 10 mg/dl respectivamente).

El resultado de la biopsia renal y la evolución confirmaron el diagnóstico presuntivo.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente de sexo masculino de 1 año y 5 meses con diagnóstico de SD (cariotipo 47,XY,+21), sin cardiopatía, que consultó a servicio de Pediatría por mala progresión de peso y aversión a los alimentos sólidos, por lo que se alimentaba con 1000 ml/día de fórmula de continuación por succión (750 mg de calcio/día). Presentaba buen estado general.

Se solicitó laboratorio, que evidenció hemograma normal; función renal alterada (creatinina 0,9 mg/dl, urea 35 mg/dl) con FG disminuido (41 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>); pH, bicarbonato, sodio, potasio y albúmina normales; hipercalcemia (12,6 mg/dl), fosfatemia normal (5,4 mg/dl), PTH baja (16 pg/ml) y 25(OH) vitamina D normal (49 ng/ml); e índice calciuria/creatininuria elevado (0,8) en orina aislada (Tabla 1).

Se realizó ecografía renal con nefrocalcinosis bilateral.

Ante la experiencia adquirida con el paciente anterior, se sospechó inicialmente síndrome ABCD. Se decidió internación con suspensión de la fórmula e hidratación oral, y evolucionó con normalización de la calcemia hasta 9,9 mg/dl en 48 horas. Al reiniciar la alimentación con fórmula extensamente hidrolizada con aporte de calcio elemental de 200 mg/día, presentó aumento de la calcemia hasta 10,7 mg/dl, lo cual confirmó el diagnóstico presuntivo. Se otorgó egreso con calcemia normal y mejoría de la función renal iniciando oportunamente con fórmula RenaStart® y terapia fonoaudiológica para reeducación del primer tiempo deglutorio.

**DISCUSIÓN**

Para definir el diagnóstico etiológico de un paciente con hipercalcemia confirmada, se debería evaluar, en primer término, el valor de PTH para discriminar entre causas dependientes e independientes. Dentro de las independientes, la iatrogenia producida por exceso de aportes cálcicos y/o medicamentos hipercalcemiantes es una de las causas más frecuentes en pediatría, junto con las oncológicas y granulomatosas. Las etiologías genéticas, aisladas o sindrómicas son más raras (Figura 2).

En nuestro reporte, se describen dos niños menores de 4 años de edad con diagnóstico de SD que se presentaron con hipercalcemia, hipercalcemia con nefrocalcinosis y alteración de la función renal compatible con enfermedad

renal crónica (ERC). En ambos casos, se evidenció la normalización de la calcemia y mejoría de la función renal con la restricción del aporte de calcio en la dieta, al igual que en los casos previamente descritos. En nuestros pacientes, esta medida resultó un desafío para el equipo tratante debido a que ninguno consumía alimentos sólidos al momento del diagnóstico (por trastorno deglutorio en el primer caso y por aversión a sólidos en el segundo). Ambos recibían exclusivamente fórmulas lácteas que aportaban calcio por encima de la ingesta diaria recomendada para la edad (IDR) de 500-700 mg. No obstante, al ajustar el aporte a este valor, ambos persistieron con hipercalcemia que solo se normalizó cuando la ingesta fue menor a 200 mg/día, lo que confirmó un aumento de la absorción intestinal de calcio, característica del síndrome ABCD. Sin embargo, la fisiopatología aún no está claramente establecida.

Al analizar nuestros pacientes en conjunto con los otros casos reportados (Tabla 2), no encontramos predominio por sexo; la edad mediana al diagnóstico fue 18 meses (rango 10-48) y la calcemia mediana fue 13,2 mg/dl. Todos tuvieron nefrocalcinosis bilateral y, a excepción de un paciente, todos presentaban mala progresión pondoestatural. De los 6 pacientes que tenían registrado el aporte de calcio diario, todos superaban la IDR.

En resumen, el síndrome ABCD es una causa rara de hipercalcemia pediátrica que

**FIGURA 2. Algoritmo diagnóstico ante hipercalcemia en pediatría**

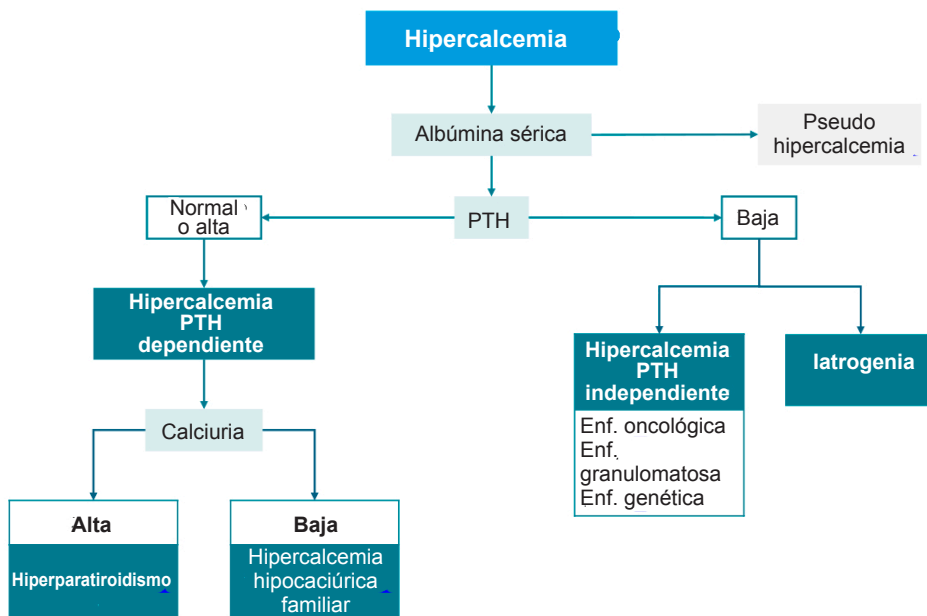




TABLA 2. Revisión de los casos previamente descritos y comparación con los pacientes incluidos en el presente estudio

| Caso                                 | Año y lugar            | Edad (meses) | Sexo | Motivo de consulta                                     | Calcemia máxima (mg/dl) | Creatininemia (mg/dl) | Calciuria   | Nefrocalcinosis (ecografía) | Ingesta de calcio (mg/día) |
|--------------------------------------|------------------------|--------------|------|--|-------------------------|-----------------------|-------------|-----------------------------|----------------------------|
| Proesmans <i>et al.</i> <sup>3</sup> | 1995<br>Bélgica        | 33           | F    | Mala progresión pondoestatural                         | 13                      | 1,13                  | Ca/Cr 2,2   | Bilateral                   | 1200                       |
| Andreoli <i>et al.</i> <sup>4</sup>  | 1995<br>Estados Unidos | 18           | F    | Mala progresión pondoestatural                         | 14,4                    | 1                     | Ca/Cr 1,1   | Bilateral                   | -                          |
| Cobeñas <i>et al.</i> <sup>5</sup>   | 1998<br>Argentina      | 15           | F    | Mala progresión pondoestatural                         | 12                      | 0,4                   | 7 mg/kg/día | Bilateral                   | -                          |
| Filler <i>et al.</i> <sup>6</sup>    | 2001<br>Canadá         | 10           | F    | Mala progresión pondoestatural y vómitos               | Cai 1,79 (mmol/l)       | 0,69                  | Ca/Cr 2     | Bilateral                   | 650                        |
| Ramage <i>et al.</i> <sup>7</sup>    | 2002<br>Reino Unido    | 48           | F    | Hallazgo de laboratorio                                | 13,4                    | 1,63                  | Ca/Cr 2     | Bilateral                   | 910                        |
| Tran <i>et al.</i> <sup>2</sup>      | 2009<br>Australia      | 24           | M    | Mala progresión pondoestatural, constipación y vómitos | 12                      | 0,51                  | Ca/Cr 1,8   | Bilateral                   | 700                        |
| Nguyen <i>et al.</i> <sup>1</sup>    | 2021<br>Estados Unidos | 11           | M    | Mala progresión pondoestatural y vómitos               | 14                      | 0,9                   | Ca/Cr 0,83  | Bilateral                   | -                          |
| Caso 1                               | 2023<br>Argentina      | 48           | M    | Mala progresión pondoestatural y vómitos               | 13,7                    | 4                     | Ca/Cr 0,8   | Bilateral                   | 1125                       |
| Caso 2                               | 2023<br>Argentina      | 17           | M    | Mala progresión pondoestatural                         | 12,6                    | 0,9                   | Ca/Cr 0,8   | Bilateral                   | 750                        |

Cai: calcio iónico; Ca/Cr: índice calciuria/creatininuria.

debe considerarse en niños con SD una vez descartadas otras causas más frecuentes, como iatrogenia, enfermedades oncológicas y granulomatosas.

Una vez confirmado, el tratamiento recomendado es la reducción de calcio en la dieta. Ante la imposibilidad de suspender los lácteos, se sugiere utilizar fórmulas especiales para esta población trabajando de manera conjunta con servicios de alimentación y nutrición para asegurar un aporte calórico proteico adecuado.

En todos los pacientes pediátricos con alimentación exclusiva con fórmulas lácteas, se recomienda:

- Mantener los aportes de calcio adecuados para la edad y condición clínica teniendo en cuenta enfermedad de base, función renal, crecimiento, desarrollo, inmovilización y posibles interurrencias.
- Asegurar una adecuada hidratación.
- Realizar un perfil fosfocálcico y una ecografía renal en pacientes con ingesta de calcio elevada o ante síntomas compatibles con hipercalcemia. ■













## Agradecimientos

A todo el equipo que participó en la atención de los pacientes y a sus familias.

## REFERENCIAS

1. Nguyen M, Litra F, Kamil A, Ergun-Longmire B. Intractable Vomiting in an 11-Month-Old Boy with Trisomy 21: A Case Report on Abnormal Calcium/Calcinosis/Creatinine in Down Syndrome. *Cureus*. 2021;13(8):e16827.
2. Tran HA, Song S, Crock PA, Mattes J, Howard K. The A, B, C, D of hypercalcaemia in Down syndrome. *BMJ Case Rep*. 2009;2009:bcr06.2008.0232.
3. Proesmans W, De Cock P, Eyskens B. A toddler with Down syndrome, hypercalcaemia, hypercalciuria, medullary nephrocalcinosis and renal failure. *Pediatr Nephrol*. 1995;9(1):112-4; discussion 115-6.
4. Andreoli SP, Revkees S, Bull M. Hypercalcemia, hypercalciuria, medullary nephrocalcinosis, and renal insufficiency in a toddler with Down syndrome. *Pediatr Nephrol*. 1995;9(5):673.
5. Cobeñas C, Spirziri F, Zanetta D. Another toddler with Down syndrome, nephrocalcinosis, hypercalcaemia, and hypercalciuria. *Pediatr Nephrol*. 1998;12(5):432.
6. Filler G, Kotecha S, Milanska J, Lawson M. Trisomy 21 with hypercalcaemia, hypercalciuria, medullary calcinosis and renal failure—a syndrome? *Pediatr Nephrol*. 2001;16(1):99-100.
7. Ramage IJ, Durkan A, Walker K, Beattie T. Hypercalcaemia in association with trisomy 21 (Down's syndrome). *J Clin Pathol*. 2002;55(7):543-4.

## ABCD syndrome, an uncommon cause of hypercalcemia in pediatrics

Ana Feller<sup>a</sup> , Mariana Aziz<sup>a</sup> , Silvia Gil<sup>a</sup> , Agustina Blanco<sup>b</sup> , Mariano Garavaglia<sup>b</sup> , Marcos Paz<sup>c</sup> , Silvina Steinbrun<sup>c</sup> , María Grignoli<sup>d</sup> , Clarisa Vezzani<sup>d</sup> , Consuelo Barcala<sup>e</sup> , Marta Ciaccio<sup>a</sup> , Gisela Viterbo<sup>a</sup> 

### ABSTRACT

ABCD syndrome (ABnormal Calcium, Calcinosis, and Creatinine in Down syndrome) is characterized by an association of hypercalcemia, hypercalciuria, nephrocalcinosis, and impaired kidney function in patients with Down syndrome.

Only 7 cases have been published worldwide, although it is believed to be underdiagnosed. This report describes 2 new patients with ABCD syndrome and compares them with the cases reported to date.

Although it is a rare cause of pediatric hypercalcemia, it should be considered in children with Down syndrome once other more common etiologies have been ruled out. Once this diagnosis is confirmed, the recommended treatment is to reduce dietary calcium intake and work with an interdisciplinary team to maintain an adequate calorie and protein intake.

**Keywords:** hypercalcemia; nephrocalcinosis; ABCD syndrome; Down syndrome.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10306.eng>

**To cite:** Feller A, Aziz M, Gil S, Blanco A, Garavaglia M, Paz M, et al. ABCD syndrome, an uncommon cause of hypercalcemia in pediatrics. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202310306.

<sup>a</sup> Department of Endocrinology; <sup>b</sup> Department of Pediatrics; <sup>c</sup> Department of Nephrology; <sup>d</sup> Department of Food Services; <sup>e</sup> Department of Nutrition; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina.

**Correspondence to Ana Feller:** [anafeller21@gmail.com](mailto:anafeller21@gmail.com)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 12-20-2023

**Accepted:** 4-26-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

ABCD syndrome (ABnormal Calcium, Calcinosis, and Creatinine in Down syndrome) is characterized by an association of hypercalcemia, hypercalciuria, nephrocalcinosis, and impaired kidney function in patients with Down syndrome (DS), generally under 4 years of age.

It is an uncommon cause of hypercalcemia in pediatrics; only 7 cases have been published worldwide,<sup>1</sup> although it may be underdiagnosed.

ABCD syndrome is defined based on diagnostic criteria,<sup>2</sup> and the initial recommended treatment consists in hydration and a reduction in dietary calcium, although no long-term follow-up studies have been conducted.

The pathophysiological mechanism of ABCD syndrome may be associated with an increased intestinal calcium absorption. According to some authors, there may be an overexpression of transient receptor potential (TRP) channels that regulate this process, although the etiology is still not entirely clear.<sup>2</sup>

Here we describe 2 new patients with ABCD syndrome and compare them with the cases reported to date.

## CASE REPORT 1

This was a 4-year-old male patient diagnosed with DS (karyotype 47, XY, +21), with no heart disease, and with a history of recurrent bronchial obstruction, post-viral lung disease, cord paralysis with tracheostomy and exclusive nasogastric tube feeding—through which he received 1500 mL/day

of follow-on formula (1125 mg of calcium/day)—, who consulted the emergency department due to vomiting, diarrhea, and fever. He was in fair general condition with generalized pallor.

His laboratory tests showed mild leukopenia (4120 white blood cells/mL with 31% of neutrophils and 53% of lymphocytes), severe anemia (hemoglobin 5.4 g/dL), and normal platelets; impaired kidney function (creatinine 4 mg/dL, urea 94 mg/dL) with decreased glomerular filtration rate (GFR) (14 mL/min/1.73<sup>2</sup>); normal pH, bicarbonate, sodium, potassium, and albumin levels; hypercalcemia (10.6 mg/dL), hyperphosphatemia (10.2 mg/dL), low parathyroid hormone (PTH) (4.7 pg/mL), normal vitamin 25(OH)D (47.4 ng/mL), and elevated urine calcium/creatinine ratio (0.8) in an isolated urine sample (*Table 1*).

A kidney ultrasound showed bilateral nephrocalcinosis (*Figure 1A*); a chest X-ray showed a normal cardiothoracic ratio (0.55); and the blood smear assessment conducted by the Department of Hematology was compatible with anemia of chronic disease, without atypical cells.

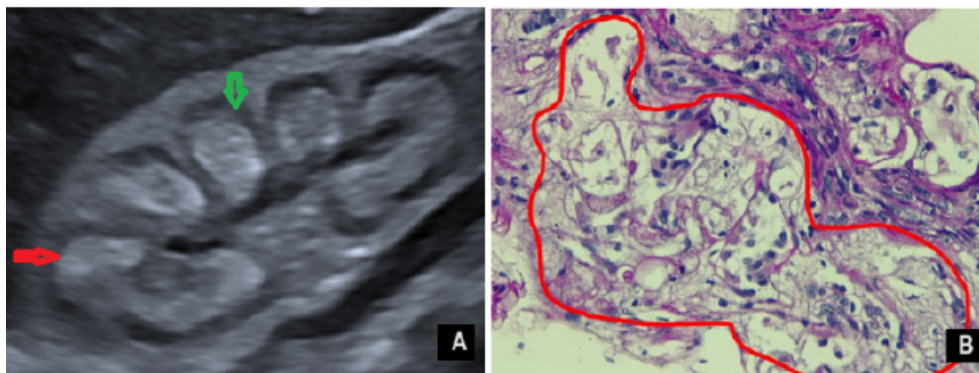
Volume expansion with saline solution and red blood cell transfusion were indicated; the patient was admitted to the hospital to complete diagnostic studies. Due to an increase in calcemia levels up to 11.8 mg/dL, 3 additional volume expansions with saline solution and furosemide were indicated; sevelamer carbonate, aluminum hydroxide, erythropoietin, and folic acid were added for the management of the chronic kidney

**TABLE 1. Clinical and laboratory data**

|                                       | Case 1  | Case 2  | Reference value |
|---------------------------------------|---------|---------|-----------------|
| Age (years)                           | 4       | 1.4     | -               |
| Weight (kg)                           | 13.77   | 9       | 5–95            |
| (Percentile for Down syndrome curves) | (50)    | (25–50) |                 |
| Height (cm)                           | 93      | 83      | 5–95            |
| (Percentile for Down syndrome curves) | (75–90) | (95)    |                 |
| Body mass index                       | 15.9    | 13      | -1 to +1        |
| (Z-score)                             | (0)     | (-3)    |                 |
| Calcemia (mg/dL)                      | 11.8    | 12.6    | 8.5–10.5        |
| Ionized calcium correction (mmol/L)   | 1.34    | 1.52    | 1.18–1.27       |
| Phosphatemia (mg/dL)                  | 10.2    | 5.4     | 3.9–6           |
| Creatininemia (mg/dL)                 | 4       | 0.9     | 0.3–0.7         |
| Uremia (mg/dL)                        | 94      | 35      | 19–44           |
| PTH (pg/mL)                           | 4.7     | 16      | 12–95           |
| Vitamin 25(OH)D (ng/mL)               | 47.4    | 49      | 20–50           |
| Urine calcium/creatinine              | 0.8     | 0.8     | 0.2             |

PTH: parathyroid hormone.

1-25-dihydroxyvitamin D and parathyroid hormone-related peptide (PTHrP) were not measured because they were not available in our center.

**FIGURE 1. Supplementary tests in relation to case report 1**

**A** Kidney ultrasound: both kidneys showed increased parenchymal echogenicity (red arrow) and scarce corticomedullary differentiation (green arrow), compatible with nephrocalcinosis.

Size: the longitudinal diameter of the right kidney is 5.4 cm; the longitudinal diameter of the left kidney is 5.7 cm.

**B** Pathological examination of kidney biopsy: the tubular compartment shows moderate atrophy and signs of tubular injury, with attenuation of the epithelium, loss of brush border, mononuclear and polynuclear tubulitis.

The interstitium shows moderate fibrosis and diffuse lymphoplasmacytic-histiocytic inflammatory infiltrate with focal polynuclear leukocytes.

It is worth noting the finding of thick, bluish-purple, non-polarizing granular material linked to calcium phosphate, deposited in multiple foci, both in the tubular lumen and in the interstitium.

Final diagnosis: interstitial fibrosis/moderate tubular atrophy, with chronic active diffuse interstitial inflammation and microscopic nephrocalcinosis.

impairment.

In search of the etiological diagnosis, laboratory tests and imaging studies were performed, which ruled out cancer and granulomatous disease as causes of hypercalcemia; a kidney biopsy was compatible with nephrocalcinosis, with no signs of other underlying disease (Figure 1B).

ABCD syndrome was suspected, so water intake was increased and calcium intake was reduced; the initial response of calcemia levels was good and kidney function improved; and the patient was discharged from the hospital.

During the course of his condition, he was rehospitalized twice due to hypercalcemia (up to 13.7 mg/dL), for which he was started on methylprednisolone 1 mg/kg/day in order to inhibit 1 alpha-hydroxylation of vitamin D and decrease intestinal calcium absorption, but his response was inadequate.

The patient was assessed by a multidisciplinary team of the Departments of Nutrition and Feeding. Intake was progressively reduced using a formula with low calcium and phosphorus content and limited vitamin D content (RenaStart®), in association with an extensively hydrolyzed formula with added polimerosa and oil. Thus, it was possible to maintain an adequate calorie and protein intake with only 196 mg/day of elemental calcium. This was challenging because the formula had to be diluted to reduce

the calcium, with the risk of not providing the recommended protein levels.

The videofluoroscopic swallowing study was normal, so the patient started progressive complementary feeding, with emphasis on food education. The extensively hydrolyzed formula was discontinued and creatininemia and calcemia levels remained stable and improved (1.2 mg/dL and 10 mg/dL, respectively).

The result of the kidney biopsy and the course of the patient's condition confirmed the presumptive diagnosis.

## CASE REPORT 2

This was a male patient aged 1 year and 5 months diagnosed with DS (karyotype 47, XY, +21), with no heart disease, who consulted the pediatrics department due to poor weight gain and aversion to solid foods, so he was fed with 1000 mL/day of follow-on formula by suction (750 mg of calcium/day). He was in good general condition.

His laboratory tests showed normal hemogram; impaired kidney function (creatinine 0.9 mg/dL, urea 35 mg/dL) with decreased GFR (41 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>); normal pH, bicarbonate, sodium, potassium, and albumin levels; hypercalcemia (12.6 mg/dL); normal phosphatemia (5.4 mg/dL), low PTH (16 pg/mL); and normal vitamin 25(OH)D (49 ng/mL); and elevated urine calcium/creatinine

ratio (0.8) in an isolated urine sample (*Table 1*).

A kidney ultrasound showed bilateral nephrocalcinosis.

Given the experience with the previous patient, ABCD syndrome was initially suspected. The patient was hospitalized; formula and oral hydration were discontinued; his calcemia levels returned to normal to 9.9 mg/dL in 48 hours. When the patient started receiving again extensively hydrolyzed formula with elemental calcium intake of 200 mg/day, calcemia levels increased to 10.7 mg/dL, which confirmed the presumptive diagnosis. The patient was discharged with normal calcemia levels and improved kidney function, and promptly started receiving RenaStart® formula and speech therapy for retraining of the first stage of swallowing.

## DISCUSSION

To define the etiological diagnosis of a patient with confirmed hypercalcemia, PTH levels should be assessed first to discriminate between dependent and independent causes. Among the independent causes, iatrogenesis caused by excess calcium intake or medications that can cause hypercalcemia are some of the most frequent causes in pediatrics, together with cancer and granulomatous disease. Genetic etiologies, either in isolation or as part of a syndrome, are rarer (*Figure 2*).

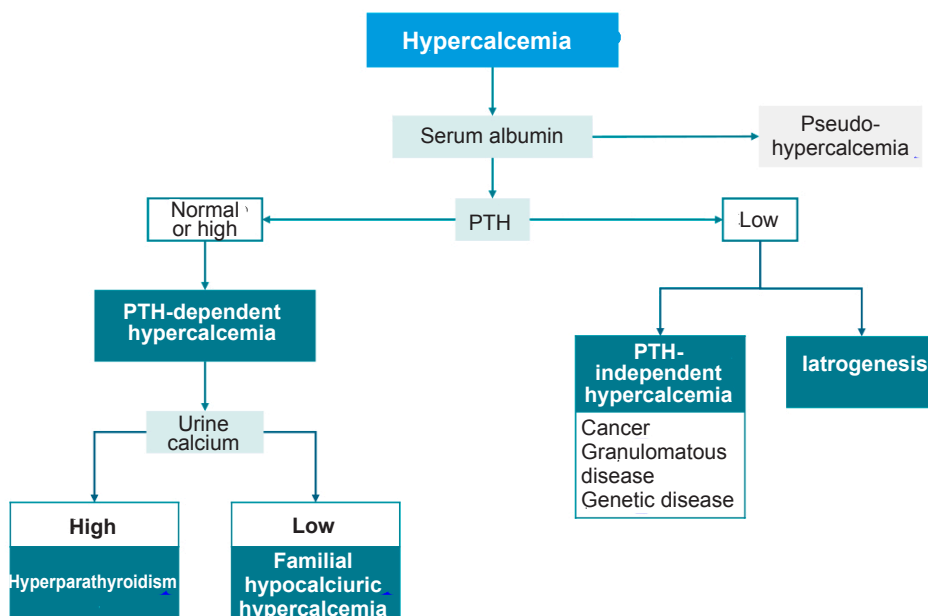
This report describes 2 children younger than 4 years old diagnosed with DS who presented with hypercalcemia, hypercalciuria,

nephrocalcinosis, and impaired kidney function compatible with chronic kidney disease. In both cases, calcemia levels returned to normal and kidney function improved with the restriction of dietary calcium intake, as in the cases previously described. In our patients, this strategy was challenging for the treatment team because none of them consumed solid foods at the time of diagnosis (due to a swallowing disorder in the first case and aversion to solid foods in the second case). Both patients were receiving milk formula exclusively, which provided calcium above the recommended daily intake for their age of 500–700 mg. However, when adjusting the intake to this value, both patients persisted with hypercalcemia that only returned to normal once the intake was less than 200 mg/day, which confirmed an increase in intestinal calcium absorption, typical of ABCD syndrome. However, the pathophysiology of ABCD syndrome is still not clearly established.

When analyzing our patients together with the other reported cases (*Table 2*), we found no sex predominance; the median age at diagnosis was 18 months (range: 10–48); and the median calcemia levels was 13.2 mg/dL. All patients had bilateral nephrocalcinosis and, except for 1 patient, all of them had poor height and weight progression. Of the 6 patients who had recorded daily calcium intake, all exceeded the recommended daily intake.

In summary, ABCD syndrome is a rare

FIGURE 2. Diagnostic algorithm for hypercalcemia in pediatrics



**TABLE 2. Review of cases previously described and comparison with the patients included in this study**

| Case                          | Year and place                   | Age (months) | Sex | Reason for consultation  | Maximum calcemia (mg/dL) | Creatininemia (mg/dL) | Urine calcium (ultrasound) | Nephrocalcinosis (ultrasound) | Calcium intake (mg/day) |
|-------------------------------|----------------------------------|--------------|-----|--|--------------------------|-----------------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Proesmans et al. <sup>3</sup> | 1995<br>Belgium                  | 33           | F   | Poor height and weight progression                             | 13                       | 1.13                  | Ca/Cr 2.2                  | Bilateral                     | 1200                    |
| Andreoli et al. <sup>4</sup>  | 1995<br>United States of America | 18           | F   | Poor height and weight progression                             | 14.4                     | 1                     | Ca/Cr 1.1                  | Bilateral                     | -                       |
| Cobeñas et al. <sup>5</sup>   | 1998<br>Argentina                | 15           | F   | Poor height and weight progression                             | 12                       | 0.4                   | 7 mg/kg/day                | Bilateral                     | -                       |
| Filler et al. <sup>6</sup>    | 2001<br>Canada                   | 10           | F   | Poor height and weight progression (mmol/L) and vomiting       | iCa                      | 0.69                  | Ca/Cr 2                    | Bilateral                     | 650                     |
| Ramage et al. <sup>7</sup>    | 2002<br>United Kingdom           | 48           | F   | Laboratory finding   | 13.4                     | 1.63                  | Ca/Cr 2                    | Bilateral                     | 910                     |
| Tran et al. <sup>2</sup>      | 2009<br>Australia                | 24           | M   | Poor height and weight progression, constipation, and vomiting | 12                       | 0.51                  | Ca/Cr 1.8                  | Bilateral                     | 700                     |
| Nguyen et al. <sup>1</sup>    | 2021<br>United States of America | 11           | M   | Poor height and weight progression and vomiting                | 14                       | 0.9                   | Ca/Cr 0.83                 | Bilateral                     | -                       |
| Case 1                        | 2023<br>Argentina                | 48           | M   | Poor height and weight progression and vomiting                | 13.7                     | 4                     | Ca/Cr 0.8                  | Bilateral                     | 1125                    |
| Case 2                        | 2023<br>Argentina                | 17           | M   | Poor height and weight progression                             | 12.6                     | 0.9                   | Ca/Cr 0.8                  | Bilateral                     | 750                     |

iCa: ionized calcium; Ca/Cr: urine calcium/creatinine ratio.

cause of pediatric hypercalcemia that should be considered in children with DS once other more common causes, such as iatrogenesis, cancer, and granulomatous disease, have been ruled out.

Once confirmed, the recommended treatment for ABCD syndrome is a reduction of dietary calcium. If it is not possible to discontinue the consumption of dairy products, the recommendation is to use special formulas for this population and have providers from the departments of nutrition and feeding work together on patient care to ensure an adequate calorie and protein intake.

In all pediatric patients who are exclusively fed with milk formulas, the following is recommended:

- Maintain calcium intake appropriate for age and clinical condition taking into account baseline disease, kidney function, growth, development, immobilization, and potential intercurrent conditions.
- Ensure an adequate hydration.
- Perform a phosphocalcic profile test and kidney ultrasound in patients with high calcium intake or symptoms compatible with hypercalcemia. ■

## Acknowledgments

We would like to thank the team who participated in the care of patients and their families.

## REFERENCES

1. Nguyen M, Litra F, Kamil A, Ergun-Longmire B. Intractable Vomiting in an 11-Month-Old Boy with Trisomy 21: A Case Report on Abnormal Calcium/Calcinosis/Creatinine in Down Syndrome. *Cureus*. 2021;13(8):e16827.
2. Tran HA, Song S, Crock PA, Mattes J, Howard K. The A, B, C, D of hypercalcaemia in Down syndrome. *BMJ Case Rep*. 2009;2009:bcr06.2008.0232.
3. Proesmans W, De Cock P, Eyskens B. A toddler with Down syndrome, hypercalcaemia, hypercalciuria, medullary nephrocalcinosis and renal failure. *Pediatr Nephrol*. 1995;9(1):112-4; discussion 115-6.
4. Andreoli SP, Revkees S, Bull M. Hypercalcemia, hypercalciuria, medullary nephrocalcinosis, and renal insufficiency in a toddler with Down syndrome. *Pediatr Nephrol*. 1995;9(5):673.
5. Cobeñas C, Spirizzi F, Zanetta D. Another toddler with Down syndrome, nephrocalcinosis, hypercalcaemia, and hypercalciuria. *Pediatr Nephrol*. 1998;12(5):432.
6. Filler G, Kotecha S, Milanska J, Lawson M. Trisomy 21 with hypercalcaemia, hypercalciuria, medullary calcinosis and renal failure – a syndrome? *Pediatr Nephrol*. 2001;16(1):99-100.
7. Ramage IJ, Durkan A, Walker K, Beattie T. Hypercalcaemia in association with trisomy 21 (Down's syndrome). *J Clin Pathol*. 2002;55(7):543-4.



## Lepra infantil en Buenos Aires. Reporte de cuatro casos

Sabrina Merenzon<sup>1</sup>, Ana L. Costa<sup>1</sup>, Cindy Frare<sup>2</sup>, Jorge E. Tiscornia<sup>1</sup>

### RESUMEN

La lepra infantil, aquella que afecta a niños de hasta 14 años, se caracteriza por la demora en su diagnóstico, ya que habitualmente es confundida con otras dermatosis. Su presencia en un niño es un indicador epidemiológico relevante, dado que señala la transmisión activa de la enfermedad.

Presentamos 4 pacientes de entre 5 y 14 años asistidos en un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires. Dos pacientes presentaron lepra *borderline* tuberculoide; uno, lepra lepromatosa; y otra, lepra indeterminada.

La Organización Mundial de la Salud facilita la terapéutica para la población entre 10 y 14 años, pero no contempla a los menores de 10 años. Esta dificultad implica adecuar la dosis y la forma farmacéutica a cada paciente menor de la edad referida.

Finalmente, es de destacar que el diagnóstico de los pacientes llevó al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad en convivientes adultos.

**Palabras clave:** lepra; niño; Mycobacterium leprae; reacción reversa; hipoestesia.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10317>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10317.eng>

**Cómo citar:** Merenzon S, Costa AL, Frare C, Tiscornia JE. Lepra infantil en Buenos Aires. Reporte de cuatro casos. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410317.

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina;

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Sabrina Merenzon:** [sabrimeren@gmail.com](mailto:sabrimeren@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 9-1-2024

**Aceptado:** 17-5-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La lepra forma parte de las enfermedades tropicales desatendidas características de los países subdesarrollados.<sup>1</sup> Es una enfermedad crónica infectocontagiosa causada por la bacteria *Mycobacterium leprae* que puede dejar secuelas incapacitantes si no se la trata oportunamente. Las deformidades visibles son una causa principal de estigma que afecta la inclusión social de quien presenta esta enfermedad. En 2021, globalmente hubo 8490 nuevos casos con discapacidad grado 2 (deformidad o daño visible en ojos, manos o pies), de los cuales el 4 % eran niños.<sup>2</sup> Dentro de Latinoamérica, Brasil es el país con mayor incidencia de lepra infantil. Los niños son más susceptibles que los adultos, dada su inmunidad incipiente y el posible contacto intrafamiliar.<sup>3,4</sup> Durante 2022, en Argentina se registraron 343 personas en tratamiento, de las cuales el 1,41 % fueron menores de 14 años.<sup>5</sup> Actualmente, Argentina ha alcanzado la meta de eliminación de la lepra, con una prevalencia desde 1996 por debajo de 1 por 10 000 habitantes.<sup>6</sup> Las regiones endémicas son Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Gran Buenos Aires, Chaco, Formosa, Mesopotamia, Santa Fe, Córdoba, Santiago del Estero, Tucumán, Salta y Jujuy.<sup>7</sup>

Afecta principalmente la piel y los nervios periféricos, pero puede comprometer también órganos internos. Tiene baja patogenicidad y alta infectividad. Presenta un período de incubación entre 2 y 7 años, y su principal vía de contagio es la aérea por secreciones nasales.<sup>1</sup> Se estima que entre el 3 % y el 5 % de las personas expuestas desarrollan diferentes formas de presentación clínica según su estado inmunológico.<sup>6</sup> En la infancia, se manifiesta de formas diferentes respecto al adulto: suele presentar lesiones en áreas de piel expuestas y las alteraciones nerviosas sensitivas son difíciles de evaluar.<sup>6</sup> En la primera y segunda infancia, predominan las formas paucibacilares (PB) (lepra tuberculoide [LT], dentro de esta, la forma nodular infantil y la indeterminada [LI] [Figura 1]) y en la adolescencia, las formas multibacilares (MB) (lepra *borderline*, *borderline* tuberculoide [BT] [Figura 2], *borderline* lepromatosa [BL] y lepromatosa [LL]).<sup>7</sup> Probablemente esto se deba a que las formas MB, más contagiosas, requieren de un período de incubación más prolongado para manifestarse.<sup>5</sup> Dado que comparte características clínicas con otras dermatosis, es frecuente que el diagnóstico se retrase.<sup>7</sup> Cuando se presenta como

máculas hipopigmentadas hipoestésicas en el caso de la LI (forma de comienzo frecuente en la infancia que luego puede virar a otras dentro del espectro), debe hacerse diagnóstico diferencial con eccema acromiante, hipopigmentación posinflamatoria, nevo acrómico, vitiligo, pitiriasis versicolor, micosis fungoide hipopigmentada. Si se manifiesta como placa eritematosa anestésica (hasta 5) como en la LT, se debe diferenciar del granuloma anular o tiña corporal.<sup>7</sup>

## CASO CLÍNICO 1

Paciente de sexo masculino de 5 años, de San Miguel, provincia de Buenos Aires, consultó por lesiones en cara y tronco, las cuales habían sido tratadas con antimicóticos sin respuesta. Presentaba placas hiperpigmentadas y otras eritematosas de límites netos, algunas con borde más claro, que le otorgaban un aspecto anular. Se realizaron estudios complementarios y se diagnosticó BT. En el control de convivientes, se diagnosticó al padre y al tío con LL, y al abuelo paterno con BL, oriundos de Tucumán que residen en la provincia de Buenos Aires. En la evolución, presentó un episodio reaccional (ER) tipo I al segundo mes de tratamiento con compromiso cutáneo y neural (cubital izquierdo); se trató con corticoides y se observó mejoría al tercer mes.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente de sexo masculino, de 14 años, oriundo de Paraguay, que vivía en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) desde la infancia. Consultó en dos hospitales de CABA por nódulos en muslos y artralgias, lo que se interpretó como paniculitis lúpica por lo que recibió corticoides. Fue derivado a nuestro servicio por tinción Ziehl Neelsen positiva de biopsia cutánea. Al examen físico, presentaba múltiples nódulos eritematovioláceos con aumento de la temperatura local en miembros inferiores a predominio de muslos y miembros superiores, hipoestesia en bota y en guante, mal estado general y fiebre. Se diagnosticó LL y ER tipo II. En el control de convivientes, se diagnosticó al padre con LL.

## CASO CLÍNICO 3

Paciente de sexo femenino, de 5 años, de CABA, cuya madre tenía BL, presentaba máculas hipocrómicas en región occipital y abdominal con alteración en la sensibilidad térmica. Se arribó al diagnóstico de LI.



**FIGURA 1. Fotografía de lesiones del caso clínico 3**



*Máculas hipopigmentadas anulares en región occipital con alteración en la sensibilidad térmica.*

**FIGURA 2. Fotografía de lesión de caso clínico 4**



*Placa infiltrada eritematosa de bordes policíclicos hipoestésica en dorso de mano derecha.*

## CASO CLÍNICO 4

Paciente de sexo masculino, de 10 años con padre enfermo de LL, de Lanús, provincia de Buenos Aires. Presentaba una placa eritematosa de bordes policíclicos en dorso de mano derecha de tres años de evolución con biopsia compatible con granuloma anular. Persistió la lesión y agregó mácula hiperpigmentada en muñeca izquierda. Ambas lesiones presentaban hipoestesia. Se arribó al diagnóstico de BT.

Se presentan los casos clínicos detallados en *Tabla 1*. La toma supervisada se realizó una vez al mes en el consultorio del servicio y para facilitar la toma diaria se les indicó a los adultos a cargo por código de colores qué pastilla o jarabe debían darles a los niños.

## DISCUSIÓN

En la serie de casos presentados, hubo una relación varón-mujer 3:1, similar a lo reportado en la literatura, aunque también hay publicaciones donde la relación es 1:1.<sup>8-12</sup> Si bien el rango etario pediátrico más afectado es entre 10 y 15 años,<sup>6</sup> en esta serie la mitad eran menores de 10 años.

Para realizar el diagnóstico, es necesario contar con la presencia de al menos uno de los tres signos cardinales: 1) pérdida definitiva de la sensibilidad en una mácula o placa hipopigmentada o eritematosa; 2) nervio periférico engrosado con pérdida de la sensibilidad y/o debilidad de los músculos; 3) presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en un frotis de piel.<sup>13</sup> La clave diagnóstica es la alteración sensitiva que lamentablemente es raro que el niño la perciba. Su exploración es dificultosa y, dada la baja incidencia de esta enfermedad en el país, no se suele tener en cuenta.<sup>7</sup> Debido a que la infección en los niños refleja un contagio relativamente reciente, una alta proporción de casos de lepra infantil es un signo de transmisión activa y, por tanto, un importante indicador epidemiológico.<sup>4</sup>

Los ER son más infrecuentes en niños que en adultos; esto se debe al tipo de lepra que predomina en cada rango etario. De los 5 a los 9 años, el ER más frecuente es el tipo I mediado por respuesta inmune celular (en pacientes con BB, BT y BL), presenta nuevas pápulas o placas, o aumento del tamaño de las preexistentes, y genera neuritis grave de los nervios periféricos que conlleva riesgo de deformidades como mano en garra o pie péndulo, entre otras.<sup>14</sup> Luego de los 10 años, el tipo II, secundario a complejos inmunes y citocinas inflamatorias (en pacientes con LL) como el eritema nodoso leproso (ENL),

en que, a diferencia del eritema nodoso de otras etiologías limitado a cara anterior de piernas, los nódulos se pueden localizar en tronco, cara y miembros, y se acompaña de mal estado general con alteración de la eritrosedimentación, leucocitosis y compromiso visceral,<sup>7</sup> iridociclitis, así como algunos casos de neuritis pura aislada.<sup>15</sup> El ENL puede confundirse con eritema nodoso clásico o paniculitis lúpica.<sup>7</sup>

Los ER en pacientes pediátricos suelen acontecer en mayores de 9 años y esto probablemente coincida con que han tenido más tiempo de exposición, por lo que el diagnóstico oportuno evitaría estos episodios que conllevan secuelas discapacitantes.<sup>15</sup> El ER tipo I se trata con meprednisona 1 mg/kg/día vía oral con disminución lenta y el tipo II, con talidomida 100-200 mg/día.<sup>14</sup>

El tratamiento se basa en el uso de rifampicina, dapsona y clofazimina.<sup>13</sup> Se destaca la necesidad de contar con presentaciones pediátricas en jarabe, adecuadas para niños menores de 10 años, dado que actualmente no están disponibles. El esquema se resume en la *Tabla 2*.





Se recomienda la quimioprofilaxia con monodosis de rifampicina para los contactos de enfermos mayores de 2 años, después de excluir la enfermedad de lepra y tuberculosis.<sup>13</sup>

La intención del trabajo es recrear en los pediatras la enfermedad lepra para incluirla en el pensamiento médico. La sospecha clínica se fundamenta ante niños con máculas hipopigmentadas, hiperpigmentadas y/o nódulos que presenten alteración de la sensibilidad: esta es la clave diagnóstica. Se debe resaltar la doble trascendencia epidemiológica que plantea en pediatría: en un polo, conduce al rastreo de contactos adultos a partir de los niños diagnosticados y, en el otro, instala el seguimiento con alerta a aquellos niños que conviven con adultos enfermos MB. El diagnóstico precoz, el tratamiento rápidamente instalado y la búsqueda activa de contactos son cruciales para reducir aún más su incidencia y evitar la discapacidad. ■

## Agradecimientos

Margarita Larralde, Roberto Schroh, Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía. Marianela Palmieri. Jesica Vivoda. Ana Bellelli. Daniel Navacchia. Susana Grees. Unidad de Dermatología. Hospital de Niños Pedro Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**TABLA 1. Datos clínicos de cuatro pacientes con lepra infantil**

|                         | Caso 1   | Caso 2  | Caso 3   | Caso 4   |
|-------------------------|--|---|--|--|
| Edad/sexo               | 5 años/M   | 14 años/M   | 5 años/F   | 10 años/M  |
| Procedencia             | Provincia de Buenos Aires  | Paraguay  | CABA   | Provincia de Buenos Aires  |
| Antecedentes familiares | No   | No  | Madre BL   | Padre LL   |
| Tiempo de evolución     | 1 año  | 1 ½ año   | 10 meses   | 3 años   |
| Clínica                 | Placas hiperpigmentadas y otras eritematosas de límites, netos algunas con borde más claro, anulares en cara y tronco.                                   | Múltiples nódulos eritematovioláceos con aumento de la temperatura local en miembros inferiores a predominio de muslos y miembros superiores. Hipoestesia en bota y guante. Mal estado general. Artralgias. Fiebre. | Máculas hipocrómicas en región occipital y abdominal con alteración en la sensibilidad térmica.                | Placa eritematosa de bordes policíclicos hipoestésica en dorso de mano derecha. Mácula hiperpigmentada hipoestésica en muñeca izquierda. |
| Foto clínica            |   |    |                              |   |
| Biopsia                 | Infiltrados de macrófagos con citoplasma vacuolado. Granulomas no necrotizantes con células epitelioides y linfocitos en la periferia. ZN: escasos BAAR. | Compatible con LL y episodio reaccional tipo II.  | Infiltrado inflamatorio linfohistiocitario y monocitos en dermis papilar y perianexial folicular. ZN: negativo | Compatible con granuloma anular.   |
| Baciloscopia            | Negativa   | IB 3+. IM 80 % sólidos y 20 % fragmentados. Globis: de regular a abundante.   | Negativa   | Negativa   |
| Diagnóstico             | BT   | LL  | LI   | BT   |
| Tratamiento             | Esquema MB OMS pediátrico. Prednisona 1 mg/kg/día en dosis descendentes graduales.   | Esquema MB OMS sin dapsona y con minociclina. Talidomida acenocumarol por riesgo protrombótico.   | Esquema PB OMS pediátrico.   | Esquema MB OMS pediátrico.   |
| Complicaciones          | ER tipo I <i>reversal</i> . Hiperpigmentación posinflamatoria y por clofazimina.   | ER tipo II. GB 45 700 (82 % N). Tp: 67 % (70-120), Kptt: 63 seg (24-37). Anticoagulante lúpico positivo. Acs. anti-B2 glicoproteína 1 IgM mayor de 150.   | No   | No   |
| Pesquisa epidemiológica | Padre y tío con LL, y abuelo con BL.   | Padre con LL.   | Sin nuevos casos.  | Sin nuevos casos.  |
| Seguimiento y evolución | Alta al cumplir el año de tratamiento y seguimiento anual durante 5 años sin recidivas.  | Igual que caso 1.   | Alta al cumplir los 6 meses de tratamiento y seguimiento anual durante 5 años sin recidivas.                   | Igual que caso 1.  |

M: masculino. F: femenino. CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires. ZN: Ziehl Neelsen. BAAR: bacilos ácido-alcohol resistentes. BT: lepra borderline tuberculoide. MB: multibacilar. OMS: Organización Mundial de la Salud. ER: episodio reaccional. LL: lepra lepromatosa. BL: lepra borderline lepromatosa. PB: paucibacilar. IB: índice bacteriológico. IM: índice morfológico. GB: glóbulos blancos. N: neutrófilos. TP: tiempo de protrombina. Kptt: tiempo parcial de tromboplastina activado por caolín. Acs.: anticuerpos. LI: lepra indeterminada.

TABLA 2. Regímenes de tratamiento recomendados por la Organización Mundial de la Salud, 2018

| Grupo de edad                                  | Fármaco          | Posología y frecuencia                               | MB       | PB      |
|--|------------------|--|----------|---------|
| Niños 10-14 años                               | Rifampicina      | 450 mg una vez al mes                                | 12 meses | 6 meses |
|  | +<br>clofazimina | 150 mg una vez al mes, 50 mg en días alternos        |          |         |
|  | +<br>dapsona     | 50 mg/día  |          |         |
| Niños menores de 10 años<br>o menores de 40 kg | Rifampicina      | 10 mg/kg una vez al mes                              | 12 meses | 6 meses |
|  | +<br>clofazimina | 100 mg una vez al mes,<br>50 mg dos veces por semana |          |         |
|  | +<br>dapsona     | 2 mg/kg/día  |          |         |

MB: multibacilar; PB: paucibacilar.

## REFERENCIAS

- Medina C. Epidemiología: situación mundial, nacional y provincial. *Educándonos*. 2018;5(4):8-11.
- World Health Organization. Leprosy (Hansen's disease). [Consulta: 29 de enero 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/leprosy-hansens-disease>
- Cáceres-Durán MA. Comportamiento epidemiológico de la lepra en varios países de América Latina, 2011-2020. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e14.
- Joy N, Patnaik S, Nayak S, Rout AN, Mohanty I. A hospital-based cross-sectional study of clinico-epidemiological aspects of childhood leprosy with disability in the post-elimination era. *Lepr Rev*. 2022;93:224-34.
- Argentina. Ministerio de Salud. Tuberculosis y Lepra en la Argentina. *Boletín*. 2024;VII(7). [Consulta: 19 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-ndeg-7-tuberculosis-y-lepra-en-la-argentina>
- Táquez AE, Cerón CA, Chaparro MA, Sales AM, Nery JA, Miranda A, et al. Lepra en la infancia: Desafío diagnóstico. *Rev Argent Dermatol*. 2011;92(4):3-9.
- Tiscornia J. Lepra Infantil. En Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología Pediátrica* 3° ed. Buenos Aires: Journal; 2020:186-9.
- Pradhan S, Nayak BP, Padhi T, Sahu K. Clinicoepidemiological profile of childhood leprosy in Western Odisha: A retrospective, hospital-based study. *Indian J Paediatr Dermatol*. 2020;21(2):105-9.
- Babu A, Bhat MR, Jayaraman J. Childhood leprosy in the postelimination era: A vision achieved or a concern growing at large. *Indian J Paediatr Dermatol*. 2018;19(1):26-30.
- Ghunawat S, Relhan V, Mittal S, Sandhu J, Garg VK. Childhood leprosy: A retrospective descriptive study from Delhi. *Indian J Dermatol*. 2018;63(6):455-8.
- Chaitra P, Bhat RM. Postelimination status of childhood leprosy: report from a tertiary-care hospital in South India. *Biomed Res Int*. 2013;2013:328673.
- Balai M, Agarwal C, Gupta LK, Khare AK, Mittal A. Current scenario of childhood leprosy at a Tertiary Care Hospital in Southern Rajasthan. *Indian Dermatol Online J*. 2017;8(6):494-5.
- Organización Mundial de la Salud. Directrices para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la lepra. Nueva Delhi: Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para Asia Sudoriental; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Consulta: 19 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/274127>
- Dirección General de Coordinación Epidemiológica. Ministerio de Salud Pública de Salta. Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la lepra. [Consulta: 19 de mayo de 2024]. Disponible en: [http://saladesituacion.salta.gov.ar/php/documentos/edis/manual\\_de\\_procedimientos\\_de\\_Lepra\\_20182.pdf](http://saladesituacion.salta.gov.ar/php/documentos/edis/manual_de_procedimientos_de_Lepra_20182.pdf)
- Mata JOA, Aguilar ANE, Miranda A, Freitas SMC, Azulay RD, da Costa NJA. Lepra en la infancia: caracterización de parámetros clínicos en los estados reaccionales. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2006;34(6):263-9.



## Childhood leprosy in Buenos Aires: four cases report

Sabrina Merenzon<sup>1</sup>, Ana L. Costa<sup>1</sup>, Cindy Frare<sup>2</sup>, Jorge E. Tiscornia<sup>1</sup>

### ABSTRACT

Childhood leprosy, which affects children up to 14 years old, is characterized by a delay in diagnosis since it is usually confused with other dermatoses. Its presence in a child is a relevant epidemiological indicator since it signals active disease transmission.

We present 4 patients between 5 and 14 years old who attended a public hospital in Buenos Aires —two patients with borderline tuberculoid leprosy, one with lepromatous leprosy, and one with indeterminate leprosy. The World Health Organization provides therapy for people between 10 and 14 but does not consider children under 10. This difficulty implies adapting the dosage and pharmaceutical form to each patient under this age.

Finally, it should be noted that the diagnosis of the patients led to the diagnosis and treatment of the disease in adult cohabitants.

**Keywords:** *leprosy; child; Mycobacterium leprae; reversal reaction; hypoesthesia.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10317.eng>

**To cite:** Merenzon S, Costa AL, Frare C, Tiscornia JE. Childhood leprosy in Buenos Aires: four cases report. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410317.

<sup>1</sup> *Dermatology Service; Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, City of Buenos Aires, Argentina.*

<sup>2</sup> *Dermatology Service; Hospital Alemán, City of Buenos Aires, Argentina.*

**Correspondence to** Sabrina Merenzon: [sabrimeren@gmail.com](mailto:sabrimeren@gmail.com)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 1-9-2024

**Accepted:** 5-17-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

## INTRODUCTION

Leprosy is one of the typical neglected tropical diseases in developing countries.<sup>1</sup> It is a chronic infectious-contagious disease caused by the bacterium *Mycobacterium leprae* that can leave disabling sequelae if not treated promptly. Visible deformities are a significant cause of stigma affecting the social inclusion of those with the disease. In 2021, globally, there were 8490 new cases with grade 2 disability (deformity or visible damage to eyes, hands, or feet), of which 4% were children.<sup>2</sup> Within Latin America, Brazil is the country with the highest incidence of childhood leprosy. Children are more susceptible than adults, due to their developing immunity and possible intrafamilial contact.<sup>3,4</sup> During 2022, 343 people in treatment were registered in Argentina, of whom 1.41% were under 14.<sup>5</sup> Currently, Argentina has reached the leprosy elimination target, with a prevalence since 1996 below 1 per 10,000 inhabitants.<sup>6</sup> The endemic regions are the Autonomous City of Buenos Aires (CABA, by its acronym in Spanish), Greater Buenos Aires, Chaco, Formosa, Mesopotamia, Santa Fe, Córdoba, Santiago del Estero, Tucumán, Salta and Jujuy.<sup>7</sup> Leprosy mainly affects the skin and peripheral nerves but may also involve internal organs. It has low pathogenicity and high infectivity. It has an incubation period of between 2 and 7 years, and its main route of infection is through nasal secretions.<sup>1</sup> It is estimated that between 3% and 5% of exposed persons develop different forms of clinical presentation depending on their immunological status.<sup>6</sup> In childhood, it manifests differently than in adults: it usually presents lesions in exposed areas of the skin, and sensory nerve alterations are difficult to evaluate.<sup>6</sup> In early and middle childhood, paucibacillary forms (PB) predominate (tuberculoid leprosy [TL], including infantile nodular and indeterminate [IL] [Figure 1]) and in adolescence, multibacillary forms (MB) (borderline leprosy, tuberculoid borderline [TB] [Figure 2], lepromatous borderline [LB] and lepromatous [LL]).<sup>7</sup> This is probably because the more contagious MB forms require a longer incubation period to manifest.<sup>5</sup> Diagnosis is often delayed because it shares clinical features with other dermatoses.<sup>7</sup> When it presents as hypoesthetic hypopigmented macules in the case of IL (a common childhood-onset form that can later change to other forms within the spectrum), a differential diagnosis should be made with acromion eczema, post-inflammatory hypopigmentation, acromic nevus,

vitiligo, pityriasis versicolor, hypopigmented mycosis fungoides. If it manifests as an anesthetic erythematous plaque (up to 5), as in TL, it should be differentiated from granuloma *annulare* or *tinea corporis*.<sup>7</sup>

## CLINICAL CASE 1

A 5-year-old male patient from San Miguel, province of Buenos Aires, consulted for lesions on the face and trunk, which had been treated with antifungal agents without response. He presented hyperpigmented plaques and other erythematous plaques with clear limits, some with a lighter border, giving them an annular appearance. Complementary studies were performed, and TB was diagnosed. During the control of cohabitants, the father and uncle were diagnosed with LL, and the paternal grandfather with LB, all of them were born in another province (Tucumán) and now live in the province of Buenos Aires. During the clinical evolution, he presented a type I reactional episode (RE) in the second month of treatment with cutaneous and neural involvement (left ulnar); he was treated with corticosteroids, and improvement was observed in the third month.

## CLINICAL CASE 2

A 14-years-old male patient, from Paraguay, has lived in CABA since childhood. He consulted two hospitals in CABA due to thigh nodules and arthralgias, which were interpreted as lupus panniculitis, for which he received corticosteroids. He was referred to our department due to positive Ziehl-Neelsen staining of skin biopsy. On physical examination, he presented multiple erythematous-violaceous nodules with increased local temperature in the lower limbs, predominantly in the thighs and upper limbs, hypoesthesia in feet and hands (in a glove and stocking distribution), poor general condition, and fever. LL and type II RE were diagnosed. During the examination of cohabitants, the father was diagnosed with LL.

## CLINICAL CASE 3

A 5-years-old female patient from CABA, whose mother had BL, presented with hypochromic macules in the occipital and abdominal, regions along with altered thermal sensitivity. The diagnosis was LI.

## CLINICAL CASE 4

A 10-year-old male patient, whose father has LL, was from Lanús, province of Buenos Aires. He presented with an erythematous plaque with

**FIGURE 1. Photograph of lesions of clinical case 3**







*Annular hypopigmented macules in the occipital region with altered thermal sensitivity.*

**FIGURE 2. Photograph of the lesion of clinical case 4**



*Erythematous infiltrated plaque with polycyclic hypo-esthetic borders on the dorsum of the right hand.*

**TABLE 1. Clinical data of four patients with childhood leprosy**

|                         | Case 1  | Case 2   | Case 3   | Case 4   |
|-------------------------|---|--|--|--|
| Age/sex                 | 5 yrs/M   | 14 yrs/M   | 5 yrs/F  | 10 yrs/M   |
| Origin                  | Province of Buenos Aires  | Paraguay   | CABA   | Province of Buenos Aires   |
| Family history          | No  | No   | Mother BL  | Father LL  |
| Time of evolution       | 1 year  | 1½ year  | 10 months  | 3 years  |
| Clinical presentation   | Hyperpigmented and other erythematous plaques with clear borders, some with lighter and annular borders on the face and trunk.                        | Multiple erythematous-violaceous nodules with increased local temperature on lower limbs, predominantly on thighs and upper limbs. Hypoesthesia in "boot and glove". Poor general condition. Arthralgias. Fever. | Hypochromic macules in occipital and abdominal region with alteration of thermal sensitivity.                        | Hypoesthetic erythematous plaque with polycyclic borders on the dorsum of the right hand. Hypoesthetic hyperpigmented macule on the left hand. |
| Clinical picture        |    |   |                                    |   |
| Biopsy                  | Macrophage infiltrates with vacuolated cytoplasm. Non-necrotizing granulomas with epithelioid cells and lymphocytes in the periphery. ZN: scarce AFB. | Compatible with LL and type II RE.   | Lymphohistocytic inflammatory infiltrate and monocytes in papillary and periannexal follicular dermis. ZN: negative. | Compatible with granuloma <i>annulare</i> .  |
| Bacilloscopy            | Negative  | BI 3+. MI is 80% solid and 20% fragmented. Globis regular to abundant.   | Negative   | Negative   |
| Treatment               | Pediatric WHO MB scheme. Prednisone 1 mg/kg/day in gradually descending doses.  | WHO MB without dapsone and with minocycline. Thalidomid acenocoumarol for prothrombotic risk.  | WHO scheme PB pediatric..  | WHO pediatric PB PB scheme.  |
| Complications           | Reversal type I RE. Postinflammatory and clofazimine hyperpigmentation.   | Type II RE<br>WBC: 45,700 (82% N),<br>PT: 67% (70-120),<br>KPTT: 63" (24-37).<br>Lupus anticoagulant positive.<br>anti-B2 glycoprotein 1 IgM antibodies >150.  | No   | No   |
| Epidemiologic screening | The father and uncle are with LL, and the grandfather is with BL.   | Father with LL.  | No new cases   | No new cases   |
| Follow-up and evolution | Discharge after one year of treatment and annual follow-up for 5 years with no recurrences.   | Same as case 1   | Discharge after 6 months of treatment and annual follow-up for 5 years without recurrences.                          | Same as case 1   |

AFB: acid-fast bacilli, BI: bacteriological index, BT: borderline tuberculoid leprosy, CABA: Autonomous City of Buenos Aires (by its acronym in Spanish), F: female, KPTT: kaolin-activated partial thromboplastin time, LB: lepromatous borderline leprosy, LL: leprosy indeterminate, LL: lepromatous leprosy, M: male, MB: multibacillary, MI: morphological index, N: neutrophils, PB: paucibacillary, PT: prothrombin time, RE: reactional episode, WBC: white blood cells, WHO: World Health Organization, ZN: Ziehl-Neelsen.



polycyclic borders on the *dorsum* of the right hand that had been evolving for three years, with a biopsy compatible with granuloma *annulare*. The lesion persisted, and a hyperpigmented macule was on the left wrist. Both lesions presented hypoesthesia. The diagnosis of TB was made. The detailed clinical cases are reported in *Table 1*. Monthly supervised intake was conducted at the service office, and to facilitate daily intake, the responsible adults were instructor (based on a color code) on which pill or syrup to administer to the children.

## DISCUSSION

In the cases presented, there was a 3:1 male-to-female ratio, similar to that reported in the literature, although some publications report a ratio of 1:1.<sup>8-12</sup> The most affected pediatric age range is between 10 and 15 years; six cases were identified in this series, with half were under 10 years old. Diagnosis requires at least one of the three cardinal signs: 1) definitive loss of sensation in a macule or hypopigmented or erythematous plaque; 2) thickened peripheral nerve with loss of sensation and muscle weakness; or 3) presence of acid-fast bacilli in a skin smear.<sup>13</sup> Sensory alteration is key to diagnosis, though unfortunately rarely perceived by the child. Screening is complex, and given the country's low incidence of this disease, is often overlooked.<sup>7</sup> Because infection in children reflects a recent infection, a high proportion of childhood leprosy cases is a sign of active transmission and an important epidemiological indicator.<sup>4</sup> REs are less frequent in children than in adults due to the predominant types of leprosy in each age group. Between 5 to 9 years old, the most

common RE is type I mediated by the cellular immune response (seen in patients with BB, TB, and LB), presenting as new papules or plaques or enlargement of pre-existing ones, and potentially causing severe neuritis of peripheral nerves that can lead to deformities such as claw hand or foot drop, among others.<sup>14</sup> After the age of 10, type II reactions secondary to immune complexes and inflammatory cytokines (seen in patients with LL) such as erythema nodosum leprosum (ENL), may occur. Unlike erythema nodosum from other causes, which is limited to the anterior aspect of the legs, ENL nodules can appear on the trunk, face, and limbs, and are accompanied by poor general condition with altered erythrocyte sedimentation rate, leukocytosis, and visceral involvement,<sup>7</sup> iridocyclitides, as well as some cases of isolated pure neuritis.<sup>15</sup> ENL can sometimes be confused with classic erythema nodosum or lupus panniculitis.<sup>7</sup> RE in pediatric patients typically occurs in those older than 9 years, likely due to increased exposure time, making timely diagnosis crucial to prevent disabling sequelae.<sup>15</sup> Type I RE is treated with oral prednisone at 1 mg/kg/day with gradual tapering, while type II is managed with thalidomide at 100-200 mg/day.<sup>14</sup> Treatment typically includes rifampicin, dapson, and clofazimine.<sup>13</sup> There is a critical need for pediatric syrup formulations, suitable for children under 10 years of age as current options are lacking. The treatment regimen is summarized in *Table 2*.

Chemoprophylaxis with single-dose rifampicin is recommended for contacts of patients over 2 years old. The treatment regimen is 2 years after ruling out of leprosy and tuberculosis. This work aims to raise awareness of leprosy among

**TABLE 2. Treatment regimens recommended by the World Health Organization, 2018**

| Age group  | Drug             | Dosage and frequency                       | MB        | PB       |
|--|------------------|--|-----------|----------|
| Children 10-14 years                                 | Rifampicin       | 450 mg once a month                        | 12 months | 6 months |
|  | +<br>clofazimine | 150 mg once a month, 50 mg every other day |           |          |
|  | +<br>dapson      | 50 mg/day                                  |           |          |
| Children under 10 years of age or under 40 kg weight | Rifampicin       | 10 mg/kg once a month                      | 12 months | 6 months |
|  | +<br>clofazimine | 100 mg once a month, 50 mg twice per week  |           |          |
|  | +<br>dapson      | 2 mg/kg/day                                |           |          |

MB: multibacillary, PB: paucibacillary.

pediatricians and integrate it into medical practice. Clinical suspicion should be raised for children presenting with hypo- or hyperpigmented macules and nodules with altered sensitivity; as these is the key diagnostic indicator. The dual epidemiological significance in pediatrics should be emphasized: it involves tracing contacts of diagnosed children to adults and vigilantly monitoring children living with adults affected by MB. Early diagnosis, prompt treatment, and active contact tracing are essential to further reduce incidence and prevent disability. ■

### Acknowledgments

Margarita Larralde and Roberto Schroh (Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía); Marianela Palmieri, Jesica Vivoda, Ana Bellelli, Daniel Navacchia and Susana Grees (Dermatology Unit, Hospital de Niños Pedro Elizalde), City of Buenos Aires, Argentina.

### REFERENCES

1. Medina C. Epidemiología: situación mundial, nacional y provincial. *Educándonos*. 2018;5(4):8-11.
2. World Health Organization. Leprosy (Hansen's disease). [Accessed on: January 29<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/leprosy-hansens-disease>
3. Cáceres-Durán MA. Comportamiento epidemiológico de la lepra en varios países de América Latina, 2011-2020. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e14.
4. Joy N, Patnaik S, Nayak S, Rout AN, Mohanty I. A hospital-based cross-sectional study of clinico-epidemiological aspects of childhood leprosy with disability in the post-elimination era. *Lepr Rev*. 2022;93:224-34.
5. Argentina. Ministerio de Salud. Tuberculosis y Lepra en la Argentina. Boletín. 2024;VII(7). [Accessed on: May 19<sup>th</sup>, 2024]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso-boletin-ndeg-7-tuberculosis-y-lepra-en-la-argentina>
6. Táquez AE, Cerón CA, Chaparro MA, Sales AM, Nery JA, Miranda A, et al. Lepra en la infancia: Desafío diagnóstico. *Rev Argent Dermatol*. 2011;92(4):3-9.
7. Tiscornia J. Lepra Infantil. En Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología Pediátrica 3° ed*. Buenos Aires: Journal; 2020:186-9.
8. Pradhan S, Nayak BP, Padhi T, Sahu K. Clinicoepidemiological profile of childhood leprosy in Western Odisha: A retrospective, hospital-based study. *Indian J Paediatr Dermatol*. 2020;21(2):105-9.
9. Babu A, Bhat MR, Jayaraman J. Childhood leprosy in the postelimination era: A vision achieved or a concern growing at large. *Indian J Paediatr Dermatol*. 2018;19(1):26-30.
10. Ghunawat S, Relhan V, Mittal S, Sandhu J, Garg VK. Childhood leprosy: A retrospective descriptive study from Delhi. *Indian J Dermatol*. 2018;63(6):455-8.
11. Chaitra P, Bhat RM. Postelimination status of childhood leprosy: report from a tertiary-care hospital in South India. *Biomed Res Int*. 2013;2013:328673.
12. Balai M, Agarwal C, Gupta LK, Khare AK, Mittal A. Current scenario of childhood leprosy at a Tertiary Care Hospital in Southern Rajasthan. *Indian Dermatol Online J*. 2017;8(6):494-5.
13. Organización Mundial de la Salud. Directrices para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la lepra. Nueva Delhi: Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para Asia Sudoriental; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Accessed on: May 19<sup>th</sup>, 2024]. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/274127>
14. Dirección General de Coordinación Epidemiológica. Ministerio de Salud Pública de Salta. Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la lepra. [Accessed on: May 19<sup>th</sup>, 2024]. Available at: [http://saladesituacion.salta.gov.ar/php/documentos/edis/manual\\_de\\_procedimientos\\_de\\_Lepra\\_20182.pdf](http://saladesituacion.salta.gov.ar/php/documentos/edis/manual_de_procedimientos_de_Lepra_20182.pdf)
15. Mañá JOA, Aguilar ANE, Miranda A, Freitas SMC, Azulay RD, da Costa NJA. Lepra en la infancia: caracterización de parámetros clínicos en los estados reaccionales. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2006;34(6):263-9.

# Modelo de simulación clínica en 3 pasos: una iniciativa para guiar su implementación

Dolores Latugaye<sup>a</sup> , Carolina M. Astoul Bonorino<sup>a</sup> , Florencia Sánchez<sup>a</sup>, Carola M. Capelli<sup>a</sup> 

## RESUMEN

El diseño y la implementación de la enseñanza basada en simulación resulta un gran desafío institucional. Supone planificar la actividad, preparar información y recursos, así como acompañar y guiar a los participantes hacia el logro de los resultados de aprendizaje. Actualmente, existen diferentes recomendaciones globales que contribuyen a una implementación de calidad de la simulación.

El propósito de este artículo consiste en presentar un modelo de simulación que integre dichos lineamientos y sirva de guía para quienes se inician en el uso de esta estrategia educativa.

**Palabras clave:** simulación de paciente; entrenamiento simulado; mejoramiento de la calidad.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10343>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10343.eng>

**Cómo citar:** Latugaye D, Astoul Bonorino CM, Sánchez F, Capelli CM. Modelo de simulación clínica en 3 pasos: una iniciativa para guiar su implementación. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410343.

<sup>a</sup> Centro de Simulación Clínica, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral, Pilar, Argentina.

**Correspondencia para Dolores Latugaye:** [dlatugaye@austral.edu.ar](mailto:dlatugaye@austral.edu.ar)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 12-2-2024

**Aceptado:** 4-4-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La enseñanza basada en simulación permite a los participantes desarrollar y mejorar su conocimiento, habilidades y actitudes, así como analizar y responder a situaciones realistas en un entorno simulado.<sup>1</sup> Tener la posibilidad de entrenar las habilidades técnicas y no técnicas en un ambiente seguro de aprendizaje no solo mejora la competencia profesional, sino también el trabajo en equipo.<sup>2,3</sup>

Sin embargo, implementar la enseñanza basada en simulación (EBS) resulta siempre un gran desafío para las instituciones. Para alcanzar los resultados de aprendizaje mediante el uso de la simulación clínica, la evidencia sugiere que la EBS se implemente de manera estructurada.<sup>4</sup> Actualmente, existen numerosos lineamientos globales para el diseño y el uso de la simulación clínica: la *National League for Nursing (NLN) Jeffries Simulation Theory*,<sup>5</sup> Estándares de Mejores Prácticas de Simulación en Salud de la *International Nursing Association in Clinical Simulation and Learning (INACSL)*,<sup>6</sup> el *Simulation Setting Model* desarrollado por Peter Dieckmann,<sup>7</sup> el Código de Ética para el Simulacionista en Salud,<sup>8</sup> los estándares de la *Association for Simulated Practice in Healthcare (ASPiH)*<sup>9</sup> y el enfoque de *SimZones*,<sup>10</sup> entre otros. No obstante, estas recomendaciones internacionales pueden ser complejas de implementar de manera conjunta para quienes comienzan a utilizar la enseñanza basada en simulación.

El propósito de este artículo es presentar un modelo de simulación que integra la evidencia disponible y que permite a los profesionales e instituciones que se están iniciando en el uso de la simulación clínica implementar esta estrategia educativa de manera estructurada y según las recomendaciones internacionales.

## ANTECEDENTES

El Centro de Simulación Clínica de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral fue creado en 2015. Desde sus inicios como laboratorio de simulación en 1996, ha desarrollado actividades principalmente para estudiantes de enfermería, pero, a partir del 2021, amplió su oferta al resto de las carreras de la facultad y al hospital universitario. Actualmente, los destinatarios de las actividades son alumnos de las carreras de grado de Enfermería, Medicina, Nutrición y Psicología, alumnos de carreras de posgrado de la facultad y profesionales de la salud del Hospital Universitario Austral en sus

programas de formación continua. Solo en el 2023, se desarrollaron más de 800 actividades para el entrenamiento de habilidades y escenarios o casos clínicos, a partir del modelo de simulación institucional. En el área de pediatría, por ejemplo, se realizaron 80 talleres de habilidades tanto en alumnos de grado como en posgrado y residencias sobre antropometría, intubación orotraqueal, colocación de sonda nasogástrica, punción lumbar, reanimación cardiopulmonar (RCP) pediátrica y reflejo rojo, entre otras. También se desarrollaron 25 escenarios interdisciplinarios con el objetivo de entrenar comunicación efectiva, trabajo en equipo, manejo de emergencias pediátricas, recepción del recién nacido, entre otros.

A partir de las encuestas anónimas de satisfacción que realizamos luego de dichas actividades, con un total de 95 participantes y una tasa de respuesta del 80 %, el 98 % de los participantes considera que las habilidades practicadas en simulación le permitieron sentirse más seguro, tener una oportunidad de prepararse mejor para la práctica y ganar confianza en la habilidad practicada. Por su parte, el 92 % de quienes participaron en escenarios clínicos refieren sentirse empoderados en la toma de decisiones clínicas, haber logrado una mayor confianza para priorizar las intervenciones, y el 98 % cree que la simulación contribuyó a su aprendizaje.

El aumento significativo de actividades en el Centro de Simulación requería contar con más profesionales entrenados en el diseño y uso de esta estrategia educativa. Esta situación nos llevó a diseñar un modelo de simulación institucional que sirviera de guía para todos aquellos profesionales que se iniciaban en el uso de la simulación clínica, con el fin de sistematizar el diseño y la implementación de la estrategia educativa para garantizar su calidad.

## MODELO DE SIMULACIÓN DE LA UNIVERSIDAD AUSTRAL (MOSUA)

El Modelo de Simulación de la Universidad Austral se basa en los siguientes fundamentos teóricos: la *National League for Nursing (NLN) Jeffries Simulation Theory*,<sup>5</sup> los Estándares de Mejores Prácticas de Simulación en Salud de la *International Nursing Association in Clinical Simulation and Learning (INACSL)*,<sup>6</sup> el Código de Ética para el Simulacionista en Salud,<sup>8</sup> el ciclo de aprendizaje experiencial de David Kolb,<sup>11</sup> el enfoque de *SimZones*,<sup>10</sup> el *Simulation*

*Setting Model*<sup>7</sup> y los recientes estándares de la *Association for Simulated Practice in Healthcare (ASPiH)*.<sup>9</sup> Además, el MOSUA no solo incluye la actividad de simulación *per se*, sino también considera el posible impacto que puede tener dicha experiencia en la práctica diaria de los participantes, como sugiere el Nuevo Modelo de Kirkpatrick.<sup>12</sup>

David Kolb presenta un ciclo de aprendizaje experiencial,<sup>11</sup> donde sostiene que el aprendizaje se produce luego de una experiencia concreta y la reflexión posterior que genera conceptos abstractos que serán aplicados en situaciones similares. La *NLN Jeffries Simulation Theory*<sup>5</sup> refuerza la importancia que tiene una adecuada relación de aprendizaje entre los facilitadores y los participantes para el logro de los resultados esperados, siempre enmarcada en un ambiente de respeto, confianza y confidencialidad. Los Estándares de Mejores Prácticas de Simulación en Salud de la *International Nursing Association in Clinical Simulation and Learning (INACSL)*<sup>6</sup> y los estándares de la *Association for Simulated Practice in Healthcare (ASPiH)*<sup>9</sup> ofrecen evidencia para estructurar y mejorar la calidad de la enseñanza basada en simulación. Asimismo, el modelo de *SimZones*<sup>10</sup> proporciona una gran ayuda para la organización de los programas de simulación favoreciendo la progresión de actividades y promoviendo el impacto traslacional de la simulación. El *Simulation Setting Model*

presenta las fases por seguir en todo programa de enseñanza basada en simulación.<sup>7</sup> Por último, el Nuevo Modelo de Kirkpatrick<sup>12</sup> orienta a una mejor comprensión de los diferentes niveles de resultados de la simulación, así como también al modo de evaluar dichos logros.

## ESTRUCTURA

El MOSUA consiste en tres momentos: 1) antes, 2) durante y 3) después. Cada uno de estos momentos supone actividades específicas que no solo están relacionadas entre sí, sino que también se orientan al logro de los objetivos de aprendizaje. Esta relación estrecha entre los momentos le brinda al modelo una gran cohesión y contribuye al progreso de cada una de las etapas del ciclo de aprendizaje de Kolb.

Por otra parte, toda EBS debe llevarse a cabo en un entorno seguro de aprendizaje donde se promueva la integridad profesional,<sup>8,13</sup> por lo que el MOSUA también incorpora estos aspectos (Figura 1).

## MOMENTOS

### 1. Antes

Se refiere a toda actividad que debe realizarse antes de que la experiencia de simulación comience. Algunos autores hacen una distinción y se refieren a estas tareas previas al día de la simulación como “*preparación*”, dejando el término “*prebriefing*” para todo aquello que

FIGURA 1. Modelo de Simulación de la Universidad Austral



sucede inmediatamente antes de la actividad de simulación. En este sentido, el MOSUA también diferencia estas dos fases.

**Preparación.** Incluye todo aquello relacionado con el diseño de la actividad de simulación.<sup>9,14</sup> Una vez que las necesidades de aprendizaje de los participantes han sido identificadas, se recomienda el establecimiento de los objetivos y resultados de aprendizaje.<sup>9,15</sup> Los objetivos de aprendizaje siempre deben guiar la selección de los recursos materiales, así como también el realismo necesario. Todo esto debe ser coherente con la modalidad de la simulación que se implemente.<sup>9,10,14</sup>

Por último, otro aspecto importante para considerar durante el diseño de la actividad es definir el tipo de reflexión que se llevará adelante (*feedback* o *debriefing*), como también sugieren las recomendaciones globales.<sup>9,14</sup>

**Prebriefing.** Implica todo lo que sucede el día de la experiencia de simulación e inmediatamente antes del inicio de la actividad. Para este modelo, *prebriefing* consiste en la información que se brinda a los participantes antes de que la experiencia de simulación empiece, como también lo define el diccionario de Simulación en Salud.<sup>1</sup> Para desarrollar un *prebriefing* de calidad, se recomienda seguir lo que sugiere la evidencia, como la mención de los objetivos de aprendizaje, los aspectos vinculados a la seguridad psicológica, los recursos utilizados, el método de evaluación, entre otros.<sup>9,16-18</sup>

Este momento “antes” busca generar un ambiente de aprendizaje donde prime la seguridad psicológica, con el propósito de favorecer el aprendizaje.<sup>19,20</sup>

## 2. Durante

Este momento se refiere a la experiencia de simulación propiamente dicha, es decir, a aquellas actividades que representan situaciones que permiten a los participantes desarrollar o mejorar sus conocimientos, habilidades y/o actitudes en un ambiente simulado.<sup>1,21</sup>

En este momento, se debe considerar la interacción dinámica que se da entre los facilitadores y los participantes, según la modalidad de la actividad diseñada.<sup>5,22</sup> Este momento también puede identificarse con la fase de “experiencia concreta” del ciclo de aprendizaje experiencial de Kolb.

## 3. Después

Este momento se refiere a todo aquello que

sucede después de la simulación propiamente dicha y lo hemos dividido en dos fases: “proceso de reflexión” y “resultados”.

**Proceso de reflexión.** Es aquello que sucede inmediatamente después de que los participantes finalizan la experiencia de simulación. El objetivo de esta reflexión guiada (que puede ser mediante *feedback* o *debriefing*) es contribuir al aprendizaje significativo de los participantes, como propone el ciclo de aprendizaje de D. Kolb.<sup>11</sup>

Durante este proceso de reflexión, los facilitadores deben promover la integridad profesional y la seguridad psicológica de todos los involucrados, como lo sugiere la evidencia.<sup>23-25</sup> De esta forma se previene que la posible relación de poder negativa y dinámica entre los facilitadores y los participantes pueda dañar y perjudicar los resultados de aprendizaje esperados.<sup>13</sup>

**Resultados.** Comienzan luego del proceso de reflexión y se refieren al posible impacto de la experiencia de simulación en los participantes, los pacientes y el sistema de salud como un todo. En este sentido, resulta difícil definir cuándo termina este momento. Se espera que los participantes sean capaces de transferir a su práctica diaria lo aprendido a través de la simulación.<sup>5</sup>

Este momento se relaciona con la fase de “experimentación activa” del ciclo de aprendizaje de Kolb, y con lo que el Nuevo Modelo de Kirkpatrick denomina “comportamiento” (entendido como el efecto directo sobre el paciente) y “resultados” (entendido como los efectos de dicho comportamiento en la calidad de atención del sistema sanitario).<sup>12</sup>

La *NLN Jeffries Simulation Theory* coincide en que se espera que la enseñanza basada en simulación impacte no solo en los participantes, sino también en los pacientes y en el sistema de salud.

## CONCLUSIÓN

El Modelo de Simulación de la Universidad Austral (MOSUA) se propone contribuir a la organización y sistematización del uso de la enseñanza basada en simulación a partir de los lineamientos globales existentes. Se compone de 3 momentos que suponen actividades específicas, pero se integran en una única experiencia enmarcada en un entorno seguro de aprendizaje. De esta forma, el modelo se presenta como una iniciativa para guiar a los facilitadores e instituciones en la planificación e implementación de la enseñanza basada en simulación.

Este enfoque institucional es similar al que presenta la *National League for Nursing (NLN) Jeffries Simulation Theory*,<sup>5</sup> pero diferente al *Simulation Setting Model*,<sup>7</sup> que describe las fases de todo programa de enseñanza basada en simulación desde la perspectiva del participante. Ambos enfoques permiten enriquecer la experiencia de enseñanza basada en simulación.

Consideramos que el Modelo de Simulación de la Universidad Austral puede ser una herramienta muy útil para aquellos profesionales de la salud y simulacionistas que comienzan a transitar este mundo de la enseñanza basada en simulación y tienen la intención de implementarla según la mejor evidencia internacional disponible. ■

## REFERENCIAS

- Lopreiato J, Downing D, Gammon W, Lioce L, et al (eds). *Healthcare Simulation Dictionary*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. [Consulta: 15 de febrero de 2024]. Disponible en: [https://www.ssih.org/Portals/48/Spanish%20v1\\_0.pdf](https://www.ssih.org/Portals/48/Spanish%20v1_0.pdf)
- Piot MA, Dechartres A, Attoe C, Jollant F, et al. Simulation in psychiatry for medical doctors: A systematic review and meta-analysis. *Med Educ*. 2020;54(8):696-708.
- Orejuela FJ, Aschkenazi SO, Howard DL, Jeppson PC, et al. Gynecologic surgical skill acquisition through simulation with outcomes at the time of surgery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227(1):29.e1-24.
- Díaz DA, Anderson M. Structuring Simulation-Based Education (SBE): From Pre-Simulation to Debriefing. In: Jeffries PR (ed). *Simulation in Nursing Education. From Conceptualization to Evaluation*. 3rd ed. Washington: Wolters Kluwer; 2021:69-82.
- Jeffries P. *The NLN Jeffries Simulation Theory*. Washington: Wolters Kluwer; 2015.
- INACSL Standards Committee, Watts PI, Rossler K, Bowler F, et al. Onward and Upward: Introducing the Healthcare Simulation Standards of Best Practice™. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:1-4.
- Dieckmann P, Friis SM, Lippert A, Østergaard D. Goals, Success Factors, and Barriers for Simulation-Based Learning: A Qualitative Interview Study in Health Care. *Simul Gaming*. 2012;43(5):627-47.
- Park C, Murphy T, Code of Ethics Working Group. *Healthcare Simulationist Code of Ethics*. Published 2018. [Consulta: 12 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.ssih.org/SSH-Resources/Code-of-Ethics>
- Díaz-Navarro C, Laws-Chapman C, Moneypenny M, Purva M. The ASPiH Standards - 2023: guiding simulation-based practice in health and care. [Consulta: 21 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://aspih.org.uk/wp-content/uploads/2023/11/ASPiH-Standards-2023-CDN-Final.pdf>
- Roussin C, Sawyer T, Weinstock P. Assessing competency using simulation: the SimZones approach. *BMJ Simul Technol Enhanc Learn*. 2020;6(5):262-7.
- Kolb D. *Experiential Learning: Experience as the Source of Learning and Development*. 2nd ed. Washington: Pearson Education Inc.; 2015.
- Kirkpatrick J, Kayser Kirkpatrick W. *Kirkpatrick's Four Levels of Training Evaluation*. Alexandria: ATD Press; 2016.
- INACSL Satandards Committee, Bowler F, Klein M, Wilford A. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Professional Integrity. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:45-48.
- INACSL Satandards Committee, Watts PI, McDermott DS, Alinier G, et al. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Simulation Design. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:14-21.
- INACSL Satandards Committee, Miller C, Deckers C, Jones M, et al. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Outcomes and Objectives. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:40-44.
- INACSL Satandards Committee, McDermott DS, Ludlow J, Horsley E, Meakim C. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Prebriefing: Preparation and Briefing. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:9-13.
- Silva CC da, Natarrelli TRP, Domingues AN, Fonseca LMM, Melo L de L. Prebriefing in clinical simulation in nursing: scoping review. *Rev Gaucha Enferm*. 2022;43(spe):e20220067.
- León-Castelao E, Maestre JM. Prebriefing en simulación clínica: análisis del concepto y terminología en castellano. *Educ Méd*. 2019;20(4):238-48.
- Roh YS, Ahn JW, Kim E, Kim J. Effects of Prebriefing on Psychological Safety and Learning Outcomes. *Clin Simul Nurs*. 2018;25:12-9.
- Tyerman J, Luctkar-Flude M, Graham L, Coffey S, Olsen-Lynch E. A Systematic Review of Health Care Presimulation Preparation and Briefing Effectiveness. *Clin Simul Nurs*. 2019;27:12-25.
- INACSL Satandards Committee, Molloy MA, Holt J, Charnetski M, Rossler K. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Simulation Glossary. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:57-65.
- INACSL Satandards Committee, Persico L, Belle A, DiGregorio H, et al. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Facilitation. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:22-6.
- Rudolph JW, Simon R, Dufresne RL, Raemer DB. There's no such thing as "nonjudgmental" debriefing: a theory and method for debriefing with good judgment. *Simul Healthc*. 2006;1(1):49-55.
- Kolbe M, Eppich W, Rudolph J, Meguerdichian M, et al. Managing psychological safety in debriefings: a dynamic balancing act. *BMJ Simul Technol Enhanc Learn*. 2020;6(3):164-71.
- INACSL Satandards Committee, Decker S, Alinier G, Crawford SB, et al. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ The Debriefing Process. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:27-32.

# Three-step clinical simulation model: An initiative to guide its implementation

Dolores Latugaye<sup>a</sup> , Carolina M. Astoul Bonorino<sup>a</sup> , Florencia Sánchez<sup>a</sup>, Carola M. Capelli<sup>a</sup> 

## ABSTRACT

The design and implementation of simulation-based learning is a major institutional challenge. It involves planning the activity and preparing information and resources, as well as accompanying and guiding participants towards the achievement of learning outcomes. There are currently different global recommendations that contribute to a high-quality implementation of simulations.

The objective of this article is to present a simulation model that both integrates these guidelines and serves as a guide for those who are in the early stages of this educational strategy.

**Keywords:** *patient simulation; simulation training; improved quality.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10343.eng>

**To cite:** Latugaye D, Astoul Bonorino CM, Sánchez F, Capelli CM. Three-step clinical simulation model: An initiative to guide its implementation. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410343.

<sup>a</sup> Center for Clinical Simulation, School of Biomedical Sciences, Universidad Austral, Pilar, Argentina.

**Correspondence to Dolores Latugaye:** [dlatugaye@austral.edu.ar](mailto:dlatugaye@austral.edu.ar)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Received:** 2-12-2024

**Accepted:** 4-4-2024



This is an open access article under the Creative Commons Attribution–Noncommercial–Noderivatives license 4.0 International. Attribution - Allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format so long as attribution is given to the creator. Noncommercial – Only noncommercial uses of the work are permitted. Noderivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.



## INTRODUCTION

Simulation-based learning allows participants to develop and improve their knowledge, skills, and attitudes, as well as to analyze and respond to realistic situations in a simulation setting.<sup>1</sup> Having the possibility to train technical and non-technical skills in a safe learning environment not only improves professional competence, but also teamwork.<sup>2,3</sup>

However, implementing simulation-based learning (SBL) is always a major institutional challenge. According to the evidence, to achieve learning outcomes through the use of clinical simulation, SBL should be implemented in a structured manner.<sup>4</sup> Currently, there are several global guidelines for the design and use of clinical simulation: the National League for Nursing (NLN) Jeffries Simulation Theory,<sup>5</sup> the International Nursing Association in Clinical Simulation and Learning (INACSL) Healthcare Simulation Standards of Best Practice,<sup>6</sup> the Simulation Setting Model developed by Peter Dieckmann,<sup>7</sup> the Healthcare Simulationist Code of Ethics,<sup>8</sup> the Association for Simulated Practice in Healthcare (ASPiH) standards,<sup>9</sup> and the SimZones approach,<sup>10</sup> among others. However, the combined implementation of these international recommendations may be complex for those in the early stages of simulation-based learning.

The objective of this article is to present a simulation model that integrates available evidence and allows healthcare providers and institutions that are beginning to use clinical simulation to implement this educational strategy in a structured manner and in compliance with international recommendations.

## BACKGROUND

The Center for Clinical Simulation of the School of Biomedical Sciences of Universidad Austral was created in 2015. Since its beginnings as a simulation laboratory in 1996, it has developed activities targeted mainly at nursing students, but, as of 2021, its proposals have been broadly offered to the rest of the school's degrees and the Hospital Universitario Austral. Currently, the Center's activities are targeted at undergraduate students of Nursing, Medicine, Nutrition, and Psychology, graduate students of the School of Biomedical Sciences, and healthcare providers from the Hospital Universitario Austral participating in its continuing education programs. In 2023 alone, more than 800 activities were carried out for skills

training and clinical scenarios or cases, based on the university's simulation model. In the field of pediatrics, for example, 80 skills workshops were held for undergraduate and graduate students and resident physicians in relation to anthropometry, orotracheal intubation, nasogastric tube placement, lumbar puncture, pediatric cardiopulmonary resuscitation (CPR), and red reflex, among others. Twenty-five interdisciplinary scenarios were also developed to train effective communication, teamwork, pediatric emergency management, baby delivery, among others.

After conducting the activities, anonymous satisfaction surveys were administered; out of a total of 95 participants and with a response rate of 80%, 98% of participants believed that the skills practiced in simulation allowed them to feel more confident, to have an opportunity to better prepare for practice, and to gain confidence in the skill practiced. In addition, 92% of those who participated in clinical scenarios reported feeling empowered in clinical decision-making and having achieved greater confidence in prioritizing interventions, while 98% believed that the simulation helped with their learning.

The significant increase in activities offered by the Center for Clinical Simulation required additional professionals trained in the design and use of this educational strategy. This situation led us to design an institutional simulation model to serve as a guide for all those professionals who were beginning to use clinical simulation in order to systematize the design and implementation of this educational strategy and thus guarantee its quality.

## SIMULATION MODEL OF UNIVERSIDAD AUSTRAL

The Simulation Model of Universidad Austral (Modelo de Simulación de la Universidad Austral, MOSUA) is based on the following theoretical foundations: the National League for Nursing (NLN) Jeffries Simulation Theory,<sup>5</sup> the International Nursing Association in Clinical Simulation and Learning (INACSL) Healthcare Simulation Standards of Best Practice,<sup>6</sup> the Healthcare Simulationist Code of Ethics,<sup>8</sup> David Kolb's Experiential Learning cycle,<sup>11</sup> the SimZones approach,<sup>10</sup> the Simulation Setting Model,<sup>7</sup> and the recent Association for Simulated Practice in Healthcare (ASPiH) standards.<sup>9</sup> In addition, the MOSUA not only includes the simulation activity itself, but also considers any potential impact that such experience may have on participants'

daily practice, as suggested by Kirkpatrick’s New Model.<sup>12</sup>

David Kolb introduced an experiential learning cycle;<sup>11</sup> Kolb argues that learning occurs following a concrete experience and subsequent reflection that generates abstract concepts which will be applied in similar situations. The NLN Jeffries Simulation Theory<sup>5</sup> reinforces the importance of an adequate learning relationship between facilitators and participants to achieve the expected results, always framed in an environment of respect, trust, and confidentiality. The International Nursing Association in Clinical Simulation and Learning (INACSL) Healthcare Simulation Standards of Best Practice<sup>6</sup> and the Association for Simulated Practice in Healthcare (ASPIH)<sup>9</sup> standards provide evidence for structuring and improving the quality of simulation-based learning. Likewise, the SimZones<sup>10</sup> model is a great help for the organization of simulation programs, favoring the progression of activities and promoting the translational impact of the simulation. The Simulation Setting Model describes the phases to be followed in any simulation-based learning program.<sup>7</sup> Lastly, Kirkpatrick’s New Model<sup>12</sup> provides a better understanding of the different levels of simulation outcomes and an approach to assess such achievements.

## STRUCTURE

The MOSUA consists of 3 moments: 1) before, 2) during, and 3) after. Each of these moments involves specific activities that are not only related to each other, but are also oriented towards the achievement of the learning objectives. Such close relationship among these moments makes the model greatly cohesive and contributes to the progress of each of the stages of Kolb’s learning cycle.

Moreover, any SBL activity should be conducted in a safe learning environment where professional integrity is promoted,<sup>8,13</sup> therefore, the MOSUA also incorporates these aspects (Figure 1).

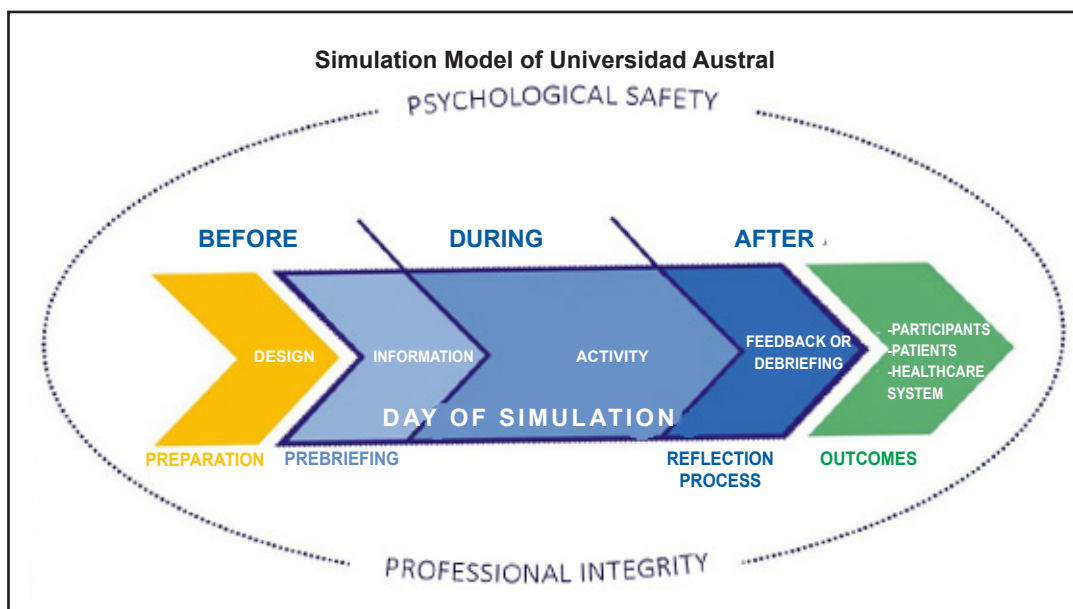
## MOMENTS

### 1. Before

This moment refers to any activity that must be performed before the simulation experience begins. Some authors make a distinction and refer to these tasks conducted prior to the day of the simulation as “preparation,” leaving the term “prebriefing” for everything that happens immediately before the simulation activity. In this sense, the MOSUA also differentiates between these 2 phases.

**Preparation.** It includes everything related to the design of the simulation activity.<sup>9,14</sup> Once the

FIGURE 1. Simulation Model of Universidad Austral



participants' learning needs have been identified, it is recommended to establish learning objectives and outcomes.<sup>9,15</sup> The learning objectives should always guide the selection of material resources, as well as the necessary realism. All this must be consistent with the simulation modality to be implemented.<sup>9,10,14</sup>

Finally, another important aspect to consider during activity design is to define the type of reflection to be carried out (feedback or debriefing), as suggested by the global recommendations.<sup>9,14</sup>

**Prebriefing.** It involves everything that happens on the day of the simulation experience and immediately prior to the start of the activity. For the MOSUA, prebriefing consists in the information provided to participants before the simulation experience begins, as also defined by the Healthcare Simulation Dictionary.<sup>1</sup> To develop a quality prebriefing, the recommendation is to follow the evidence suggestions, such as mentioning the learning objectives, the aspects related to psychological safety, the resources involved, the evaluation method, among others.<sup>9,16-18</sup>

This "before" moment seeks to generate a learning environment where psychological safety is a priority, for the purpose of favoring learning.<sup>19,20</sup>

## 2. During

This moment refers to the simulation experience itself, i.e., to the activities that represent situations and allow participants to develop or improve their knowledge, skills and/or attitudes in a simulation environment.<sup>1,21</sup>

At this point, the dynamic interaction between facilitators and participants should be considered, according to the modality of the activity designed.<sup>5,22</sup> This moment may also be identified with the "concrete experience" phase of Kolb's experiential learning cycle.

## 3. After

This moment refers to everything that happens after the simulation itself and is divided into two phases: the "reflection process" and the "outcomes."

**Reflection process.** It is what occurs immediately after the participants finish the simulation experience. The objective of this guided reflection (which may be done through feedback or debriefing) is to contribute to the meaningful learning of participants, as proposed by Kolb's learning cycle.<sup>11</sup>

During this reflection process, facilitators should promote the professional integrity and psychological safety of all those involved, as suggested by the evidence.<sup>23-25</sup> This prevents the potential negative and dynamic power relation between facilitators and participants from damaging and undermining the expected learning outcomes.<sup>13</sup>

**Outcomes.** These begin after the reflection process and refer to the possible impact of the simulation experience on participants, patients, and the healthcare system as a whole. In this sense, it is difficult to define when this moment ends. Participants are expected to be able to transfer what they have learned through simulation to their daily practice.<sup>5</sup>

This moment relates to the "active experimentation" phase of Kolb's learning cycle and to what Kirkpatrick's New Model calls "behavior" (understood as the direct effect on the patient) and "outcomes" (understood as the effects of such behavior on the quality of care in the healthcare system).<sup>12</sup>

The NLN Jeffries Simulation Theory agrees that simulation-based learning is expected to impact not only the participants, but also the patients and the healthcare system.

## CONCLUSION

The Simulation Model of Universidad Austral (MOSUA) aims to contribute to the organization and systematization of the use of simulation-based learning according to existing global guidelines. It consists of 3 moments that involve specific activities, but are integrated into a single experience framed in a safe learning environment. Thus, the model is presented as an initiative to guide facilitators and institutions in the planning and implementation of simulation-based learning.

This institutional approach is similar to what the NLM Jeffries Simulation Theory proposed,<sup>5</sup> but different from the Simulation Setting Model,<sup>7</sup> which describes the phases of any simulation-based learning program from the participant's perspective. Both approaches enrich the simulation-based learning experience.

We believe that the MOSUA is a very useful tool for healthcare providers and simulationists who are just starting out in the world of simulation-based learning and intend to implement it according to the best available international evidence. ■

## REFERENCES

- Lopreiato J, Downing D, Gammon W, Lioce L, et al (eds). *Healthcare Simulation Dictionary*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. [Accessed on: February 15<sup>th</sup>, 2024]. Available at: [https://www.ssih.org/Portals/48/Spanish%20v1\\_0.pdf](https://www.ssih.org/Portals/48/Spanish%20v1_0.pdf)
- Piot MA, Dechartres A, Attoe C, Jollant F, et al. Simulation in psychiatry for medical doctors: A systematic review and meta-analysis. *Med Educ*. 2020;54(8):696-708.
- Orejuela FJ, Aschkenazi SO, Howard DL, Jeppson PC, et al. Gynecologic surgical skill acquisition through simulation with outcomes at the time of surgery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227(1):29.e1-24.
- Díaz DA, Anderson M. Structuring Simulation-Based Education (SBE): From Pre-Simulation to Debriefing. In: Jeffries PR (ed). *Simulation in Nursing Education*. From Conceptualization to Evaluation. 3<sup>rd</sup> ed. Washington: Wolters Kluwer; 2021:69-82.
- Jeffries P. *The NLN Jeffries Simulation Theory*. Washington: Wolters Kluwer; 2015.
- INACSL Standards Committee, Watts PI, Rossler K, Bowler F, et al. Onward and Upward: Introducing the Healthcare Simulation Standards of Best Practice™. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:1-4.
- Dieckmann P, Friis SM, Lippert A, Østergaard D. Goals, Success Factors, and Barriers for Simulation-Based Learning: A Qualitative Interview Study in Health Care. *Simul Gaming*. 2012;43(5):627-47.
- Park C, Murphy T, Code of Ethics Working Group. *Healthcare Simulationist Code of Ethics*. Published 2018. [Accessed on: January 12<sup>th</sup>, 2023]. Available at: <https://www.ssih.org/SSH-Resources/Code-of-Ethics>
- Díaz-Navarro C, Laws-Chapman C, Moneypenny M, Purva M. The ASPIH Standards - 2023: guiding simulation-based practice in health and care. [Accessed on: November 21<sup>st</sup>, 2023]. Available at: <https://aspih.org.uk/wp-content/uploads/2023/11/ASPIH-Standards-2023-CDN-Final.pdf>
- Roussin C, Sawyer T, Weinstock P. Assessing competency using simulation: the SimZones approach. *BMJ Simul Technol Enhanc Learn*. 2020;6(5):262-7.
- Kolb D. *Experiential Learning: Experience as the Source of Learning and Development*. 2<sup>nd</sup> ed. Washington: Pearson Education Inc.; 2015.
- Kirkpatrick J, Kayser Kirkpatrick W. *Kirkpatrick's Four Levels of Training Evaluation*. Alexandria: ATD Press; 2016.
- INACSL Standards Committee, Bowler F, Klein M, Wilford A. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Professional Integrity. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:45-48.
- INACSL Standards Committee, Watts PI, McDermott DS, Alinier G, et al. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Simulation Design. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:14-21.
- INACSL Standards Committee, Miller C, Deckers C, Jones M, et al. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Outcomes and Objectives. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:40-44.
- INACSL Standards Committee, McDermott DS, Ludlow J, Horsley E, Meakim C. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Prebriefing: Preparation and Briefing. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:9-13.
- Silva CC da, Natarelli TRP, Domingues AN, Fonseca LMM, Melo L de L. Prebriefing in clinical simulation in nursing: scoping review. *Rev Gaucha Enferm*. 2022;43(spe):e20220067.
- León-Castelao E, Maestre JM. Prebriefing en simulación clínica: análisis del concepto y terminología en castellano. *Educ Méd*. 2019;20(4):238-48.
- Roh YS, Ahn JW, Kim E, Kim J. Effects of Prebriefing on Psychological Safety and Learning Outcomes. *Clin Simul Nurs*. 2018;25:12-9.
- Tyerman J, Luctkar-Flude M, Graham L, Coffey S, Olsen-Lynch E. A Systematic Review of Health Care Presimulation Preparation and Briefing Effectiveness. *Clin Simul Nurs*. 2019;27:12-25.
- INACSL Standards Committee, Molloy MA, Holt J, Charnetski M, Rossler K. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Simulation Glossary. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:57-65.
- INACSL Standards Committee, Persico L, Belle A, DiGregorio H, et al. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ Facilitation. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:22-6.
- Rudolph JW, Simon R, Dufresne RL, Raemer DB. There's no such thing as "nonjudgmental" debriefing: a theory and method for debriefing with good judgment. *Simul Healthc*. 2006;1(1):49-55.
- Kolbe M, Eppich W, Rudolph J, Meguerdichian M, et al. Managing psychological safety in debriefings: a dynamic balancing act. *BMJ Simul Technol Enhanc Learn*. 2020;6(3):164-71.
- INACSL Standards Committee, Decker S, Alinier G, Crawford SB, et al. Healthcare Simulation Standards of Best Practice™ The Debriefing Process. *Clin Simul Nurs*. 2021;58:27-32.

## Presencia de la variante c.887-10A>G en el gen *TPP1* en pacientes con lipofuscinosis ceroidea neuronal tipo 2

*Presence of the c.887-10A>G variant in the TPP1 gene in patients with neuronal ceroid lipofuscinosis type 2*

Sr. Editor

La lipofuscinosis ceroidea neuronal es un conjunto de 14 enfermedades neurodegenerativas infrecuentes de depósito lisosomal que, en conjunto, tienen una incidencia estimada de 1 a 3/100 000 nacimientos por año y una prevalencia de 2 a 4/1 000 000, aunque puede variar según el área geográfica. Las características son específicas en términos de edad de aparición y gen causante, con 537 variantes causales aproximadamente. La lipofuscinosis ceroidea neuronal tipo 2 (LCN2, OMIM #204500) presenta un patrón de herencia autosómica recesiva, es causado por variantes del gen *TPP1*, localizado en 11p15.4,<sup>1</sup> que conlleva a una deficiencia de la enzima tripeptidil peptidasa 1 (TPP1).<sup>2</sup> Se han descrito aproximadamente 131 variantes para los fenotipos clásicos y atípicos. Las variantes más frecuentes encontradas en todo el mundo son la c.509-1G>C y c.622C>T (p.Arg208X). En Latinoamérica la variante c.827A>T (p.Asp276Val) es una de las más frecuentes.<sup>1</sup>

Por lo general, los pacientes con LCN2 son asintomáticos durante los dos primeros años de vida. El primer síntoma es principalmente el retraso temprano del lenguaje,<sup>1</sup> mientras que las convulsiones polimórficas se manifiestan entre los síntomas primarios al momento de la consulta médica con una edad de inicio entre 2 y 4 años.<sup>1,2</sup> La ataxia suele manifestarse junto con la discapacidad cognitiva y el deterioro motor progresivo a la edad de 6 años, hasta la pérdida de movimientos voluntarios, el lenguaje y la deglución. Los pacientes también experimentan degeneración de la retina, movimientos anormales (mioclonos, espasticidad, distonía y corea).<sup>1</sup> El deterioro funcional es rápido y predecible para aquellos casos con fenotipo infantil tardío clásico y la muerte puede ocurrir a mediados de la adolescencia.<sup>2</sup> Por su parte, el fenotipo atípico cursa una presentación más variable con una sobrevida ligeramente mayor.<sup>1</sup> Los retrasos diagnósticos son comunes en la LCN2 debido a una presentación inespecífica y su diagnóstico no forma parte de los estudios de laboratorios de rutina.<sup>2</sup>

En la Región de Antofagasta (II), Norte de Chile, se han diagnosticado dos casos de LCN2 en la consulta de Genética Clínica, en un período de dos años (2022-2023) y fueron procedentes de la comuna de Antofagasta y Taltal. A nivel molecular estos pacientes presentaban dos variantes distintas en el gen *TPP1* (heterocigoto compuesto) y en cada uno coincidió la variante c.887-10A>G (intrón 7).

Esta variante se conoce también como IVS7-10A>G; presenta un efecto desconocido, el cambio de A (adenina) por G (guanina) recae en la región rica en A en el intrón 7 del gen *TPP1*, por lo que no cambia directamente la secuencia de aminoácidos codificada de la proteína TPP1. Predice la interrupción del sitio aceptor de *splicing* altamente conservado, por lo que induce un empalme alterado y probablemente da como resultado la ganancia de tres residuos de aminoácidos entre la prolina 295 y la glicina 296, pero se espera que preserve la integridad del marco de lectura. En el 2008, la variante fue descrita por primera vez en homocigosis en un paciente portugués con la forma juvenil de la enfermedad, que presentaba cierta actividad catalítica residual, lo que puede explicar el inicio tardío y el retraso en la progresión de la enfermedad.<sup>3</sup>

En el 2012, se presentó esta variante en 7/25 individuos estudiados (dos chilenos de un total de cuatro, y cinco argentinos), en todos los casos heterocigotos compuestos. Tres de los siete pacientes con la variante c.887-10A>G presentaron actividad residual y en otros dos se determinó actividad en muestra de sangre seca.<sup>4</sup> Otra publicación en Argentina hace referencia de esta variante en una población de 334 pacientes con ataxia, de los cuales 113 presentaron algún diagnóstico molecular.<sup>5</sup>

Los pacientes estudiados de las comunas de la Región de Antofagasta no presentaron un ancestro cercano común reconocido y ninguno de los apellidos de los padres y abuelos coincidieron. Además, como se describió en la literatura, la variante c.887-10A>G en el gen *TPP1* si bien no es una de las más comunes, ha sido igualmente descrita en pacientes chilenos y argentinos. El conocimiento de la distribución de las variantes génicas en una determinada localidad es de gran importancia ya que permite conocer la forma de presentación de la LCN2, inferir en el curso clínico de la entidad a través de la correlación genotipo-fenotipo, diagnóstico

precoz, asesoramiento genético familiar y plantear las opciones terapéuticas disponibles.

Francisco Cammarata-Scalisi<sup>1</sup>   
Maykol Araya Castillo<sup>2</sup>   
Michele Callea<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Servicio de Pediatría. Genética Clínica.  
Hospital Regional de Antofagasta. Chile.

<sup>2</sup> Laboratorio Clínico.

Hospital Regional de Antofagasta. Chile.

<sup>3</sup> Pediatric Dentistry and Special Dental Care Unit,  
Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy.

Correspondencia para Francisco Cammarata-Scalisi:  
francocammarata19@gmail.com

## REFERENCIAS

1. Guelbert N, Espitia Segura OM, Amoretti C, Arteaga Arteaga A, Atanacio NG, Bazan Natacha S, et al. Classic and atypical late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis in Latin America: Clinical and genetic aspects, and treatment outcome with erliponase Alfa. *Mol Genet Metab Rep.* 2024;38:101060.
2. Nickel M, Gissen P, Greenaway R, Cappelletti S, Hamborg C, Ragni B, et al. Language delay in patients with CLN2 disease: Could it support earlier diagnosis? *Neuropediatrics.* 2023;54(6):402-6.
3. Bessa C, Teixeira CA, Dias A, Alves M, Rocha S, Lacerda L, et al. CLN2/TPP1 deficiency: the novel mutation IVS7-10A>G causes intron retention and is associated with a mild disease phenotype. *Mol Genet Metab.* 2008;93(1):66-73.
4. Kohan R, Carabelos MN, Xin W, Sims K, Guelbert N, Cismondi IA, et al. Neuronal ceroid lipofuscinosis type CLN2: a new rationale for the construction of phenotypic subgroups based on a survey of 25 cases in South America. *Gene.* 2013;516(1):114-21.
5. Perez Maturo J, Zavala L, Vega P, González-Morón D, Medina N, Salinas V, et al. Overwhelming genetic heterogeneity and exhausting molecular diagnostic process in chronic and progressive ataxias: facing it up with an algorithm, a gene, a panel at a time. *J Hum Genet.* 2020;65(10):895-902.

BMJ PAEDIATR OPEN. 2024 JAN 31;8 (1): E002236.  
<https://doi.org/10.1136/bmjpo-2023-002236>

### **Análisis de tuits que discuten el riesgo de Mpox (viruela símica) entre niños y jóvenes escolares (mayo-octubre de 2022): un estudio observacional retrospectivo**

Analysis of tweets discussing the risk of Mpox among children and young people in school (May-October 2022): a retrospective observational study

Knudsen B, Høeg TB, Prasad V.

#### **RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar la cantidad de tuits que discuten el riesgo de Mpox (viruela símica) para niños y jóvenes escolares y (1) determinar la precisión, (2) para los tuits inexactos, determinar si el riesgo fue minimizado o exagerado y (3) describir las características de cuentas y tuits que contenían información precisa versus inexacta.

**Diseño:** Estudio observacional retrospectivo.

**Escenario:** Búsqueda avanzada de Twitter en enero de 2023 de tuits que abarcan desde el 18 de mayo de 2022 al 19 de septiembre de 2022.

**Participantes:** Cuentas etiquetadas como: MD (médico), DO (osteópata), enfermero, farmacéutico, fisioterapeuta, otro proveedor de atención médica, PhD (doctor), MPH (sanitarista), licenciado en educación, JD (*juris doctor*), reportero de salud/medicina/políticas públicas (incluidos estudiantes o candidatos) que tuiteó sobre el riesgo de Mpox para niños y jóvenes escolares.

**Exposiciones:** Tuits que contienen las palabras clave “escuela” y “mpox”, “pox” o “monkeypox” desde mayo a octubre de 2022.

**Medidas:** (1) El total y la proporción de tuits precisos versus inexactos, estos últimos subdivididos por exagerar o minimizar el riesgo y estratificados por el tipo de credencial del autor de la cuenta. (2) El total de “me gusta”, tuits compartidos y seguidores de la cuenta por tuits precisos versus inexactos, por mes y credenciales de cuenta. (3) Se estimó la exposición de los usuarios de Twitter a tuits inexactos versus precisos.

**Resultados:** Se identificaron 262 tuits; 215/262 (82 %) eran inexactos y 215/215 (100 %) mostraban riesgos exagerados; 47/262 (18 %) tuits fueron precisos. Hubo 163 (87 %) autores únicos de tuits inexactos y 25 (13 %) de tuits precisos. Entre los profesionales sanitarios, el

86 % (95/111) de los tuits eran inexactos. Al multiplicar la precisión por seguidores y tuits compartidos, los usuarios de Twitter tenían aproximadamente 974 veces más probabilidades de encontrar información inexacta que precisa.

**Conclusión:** Los usuarios acreditados de Twitter tenían 4,6 veces más probabilidades de tuitear mensajes inexactos que precisos. También demostramos cómo los tuits incorrectos pueden amplificarse rápidamente mediante reenvío y cuentas populares. En el caso de Mpox en niños y jóvenes, la información incorrecta siempre exageraba los riesgos.

#### **COMENTARIO**

*La información de salud que se difunde a través de canales digitales y no digitales puede ser cierta o falsa. Dentro del ámbito de la información falsa, se distinguen la desinformación (disinformation) y la información errónea (misinformation). Ambas implican la difusión de datos incorrectos o engañosos, pero la desinformación tiene una intención de manipulación, mientras que la información errónea carece de esta característica. Sin embargo, a pesar de esta diferenciación, ambas podrían generar repercusiones negativas para la salud.*

*Cerca del 80 % de los usuarios de internet buscan información de salud en línea y las redes sociales son espacios donde las personas pasan más tiempo conectadas e interactuando entre sí. Los algoritmos de las redes sociales ofrecen contenido personalizado, promoviendo la formación de grupos polarizados en torno a relatos compartidos debido al sesgo de confirmación. La alta polarización favorece a una rápida difusión de la información falsa sobre salud a través de videos y publicaciones, lo que influye significativamente en personas con bajos conocimientos en el tema. Borges do Nascimento et al., encontraron que entre el 0,2 y el 28,8 % de la información relacionada con salud en redes sociales es incorrecta.<sup>1-3</sup>*

*El trabajo de Knudsen et al., ejemplifica claramente lo antes descrito. La información encontrada sobre Mpox (viruela símica) en X (antes conocida como Twitter) es inexacta y exagera los riesgos de esta enfermedad en entornos escolares, superando ampliamente al porcentaje reportado en la bibliografía. Sorprendentemente, muestra que eran profesionales de la salud y otros perfiles*

acreditados quienes más difundían esta información errónea. Los tuits incorrectos fueron publicados por cuentas que tenían un 19 % más de seguidores, se compartieron más veces, recibieron más “me gusta” y el número de vistas fue casi mil veces mayor que aquellos que eran correctos.

*Durante una epidemia, la circulación de contenido falso en línea y especialmente en redes sociales provoca angustia mental y social. Como profesionales médicos, es crucial verificar la autenticidad de toda información relacionada a la salud que compartimos en nuestras redes para no contribuir a la propagación de desinformación o información errónea que sea perjudicial para la población.*

Analia Pastrana

Subcomisión de Tecnologías de Información y  
Comunicación  
Sociedad Argentina de Pediatría

## REFERENCIAS

1. Borges do Nascimento I, Pizarro AB, Almeida J, Azzopardi-Muscat N, et al. Infodemics and health misinformation: a systematic review of reviews. *Bull World Health Organ.* 2022;100(9):544-61.
2. Rodrigues F, Newell R, Babu GR, Chatterjee, et al. The social media Infodemic of health-related misinformation and technical solutions. *Health Policy Technol.* 2024;1-8.
3. Meleo-Erwin Z, Bash C, MacLean SA, Scheibner C, Cadorett V. “To each his own”: Discussions of vaccine decision-making in top parenting blogs. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(8):1895-901.

JAMA. PUBLISHED ONLINE March 22, 2024.  
doi:10.1001/jama.2024.1280

## Los pacientes recurren a TikTok en busca de información de salud: esto es lo que los médicos necesitan saber

Patients Are Turning to TikTok for Health Information: Here's What Clinicians Need to Know

Anderer S.

## RESUMEN

Este artículo trata sobre la información de salud que se comparte en TikTok, una aplicación que atrae a los usuarios que buscan información médica, debido a su formato de videos cortos y atractivos. Los profesionales de la salud

pueden compartir consejos, experiencias y recomendaciones de una manera accesible y empática, conociendo y aprendiendo la dinámica de uso de esta nueva fuente de comunicación.

TikTok es una plataforma con un gran alcance donde el promedio de edad de sus usuarios está entre los 16 y 24 años de edad. Presenta un algoritmo de búsqueda dinámico y la capacidad de personalizar la información de acuerdo a las búsquedas realizadas.

Esto hace que esté cambiando la forma en que los pacientes acceden a la información de salud y encuentran una amplia gama de contenido médico, videos educativos y consejos.

Se observó que los temas que los adolescentes no le pueden preguntar a sus padres o médicos, lo buscan en esta plataforma, dado que les permite una conexión directa con los creadores de contenido; esto influye en la toma de decisiones sobre temas de salud y muchas veces reemplaza las consultas médicas.

El algoritmo de la plataforma empuja a los usuarios a ser agentes de difusión de información potencialmente engañosa, pero también ofrece oportunidades para una participación productiva.

No toda la información ofrecida está avalada por literatura científica, sino que se basa en experiencias personales.

Por todo esto, los profesionales de la salud deben interiorizarse en estas nuevas vías de información, evaluar la calidad de la misma e incluirlas en la consulta médica, empatizando y mejorando la comunicación con sus pacientes.

## COMENTARIO

*TikTok se está posicionando como una plataforma única para compartir información sobre salud debido a su accesibilidad y practicidad, dadas por su algoritmo de búsqueda desarrollado para obtener información rápida y para ofrecer recomendaciones eficaces de contenido personalizado de acuerdo a las necesidades del usuario.<sup>1</sup>*

*La dinámica de la plataforma genera la reproducción sucesiva de contenidos breves ajustados a los intereses del usuario y lo retiene, lo que la hace más atractiva y adictiva.<sup>1,2</sup> La búsqueda de información sobre temas de salud (principalmente salud reproductiva, anticoncepción, autismo, diabetes y temas dermatológicos) es cada vez más activa en esta plataforma.*

*Es por esto que los médicos debemos*



*comenzar a participar en esta nueva forma de comunicación, entender su dinámica, conseguir una identidad digital que nos represente y brindar información respaldada por literatura científica actualizada.*<sup>3</sup>

*Fernando Lamas*

Subcomisión Tecnologías de Información y  
Comunicación,  
Sociedad Argentina de Pediatría  
Hospital de Niños Pedro de Elizalde,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

## REFERENCIAS

1. Pedrouzo SB, Krynski L. Hiperconectados: las niñas, los niños y los adolescentes en las redes sociales. El fenómeno de TikTok. *Arch Argent Pediatr.* 2023;121(4):e202202674.
2. Koetsier J. Digital Crack Cocaine: The science behind Tik Tok 's Success. Forbes. 2020 Jan 18. [Consulta: 23 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.forbes.com/sites/johnkoetsier/2020/01/18/digital-crack-cocaine-the-science-behind-tiktoks-success/?sh=25a28df278be>
3. 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):195-9.

*Hospital de Niños. Servicio de Cardiología  
Jefe: Dr. Rodolfo Kreutzer*

## FUNCION DE LA ENFERMERA EN EL CUIDADO PRE Y POSTOPERATORIO DE LOS NIÑOS AZULES

POR LAS

SRTAS. SILVINA LAWSON y AMELIA URDIALES  
Auxiliares Técnicas del Servicio de Cardiología

“La enfermedad azul” es una condición producida por una cardiopatía congénita grave y cuya manifestación fundamental es la cianosis. Nos referiremos a continuación a la tetralogía de Fallot, una de estas cardiopatías, la que gracias al adelanto actual de la cirugía es factible de tratamiento quirúrgico. Las probabilidades de éxito en la operación son relativamente grandes, pero exige cuidados pre y postoperatorios precisos que sólo una enfermera con pleno conocimiento de la enfermedad y deseosa de brindar su colaboración puede llevar a cabo.

La tetralogía de Fallot es la cardiopatía con cianosis más frecuentemente observada en los niños mayores de 2 años de edad. Para poder interpretarla con más claridad diremos dos palabras acerca de la anatomía del corazón normal. El corazón en condiciones normales se divide en cuatro cavidades: dos aurículas y dos ventrículos; las aurículas y los ventrículos se comunican entre sí por medio de los orificios aurículo-ventriculares que están provistos de válvulas (tricúspide y mitral). La sangre venosa llega a la aurícula derecha por medio de las venas cavas superior e inferior, de allí pasa al ventrículo derecho para llegar a los pulmones por medio de la arteria pulmonar y oxigenarse. La sangre, oxigenada en los pulmones, retorna al corazón por las venas pulmonares, que desembocan en la aurícula izquierda. De ésta pasa al ventrículo izquierdo y por la arteria aorta se distribuye en el cuerpo. En la tetralogía de Fallot, el corazón presenta una alteración profunda de su arquitectura y se caracteriza por:

- 1º Hipoplasia de la arteria pulmonar.
- 2º Perforación del tabique interventricular.
- 3º Aorta que nace cabalgando sobre el defecto del tabique.
- 4º Hipertrofia del ventrículo derecho.

De todos estos defectos el fundamental es el primero, pues trae como consecuencia una disminución notable de la cantidad de sangre que debe de llegar a las pulmones para su oxigenación. Además, la estrechez de la arteria pulmonar origina una hipertensión en el ventrículo

## LAWSON - URDIALES.—FUNCION DE LA ENFERMERA 467

derecho, lo que obliga a la sangre venosa a pasar por la aorta (que como dijimos cabalga sobre el tabique interventricular) y mezclarse en este vaso con la que le llega oxigenada del ventrículo izquierdo. En esta forma llega a la circulación general una mezcla de sangre arterial y venosa.

La cianosis es especialmente marcada en las extremidades: manos, pies, labios, mejillas, etc., y puede presentarse desde el nacimiento, aunque es habitual que sólo lo sea a partir de los dos o tres primeros años de edad. Esto es debido a que en esa época de la vida existen mecanismos naturales de compensación que permiten una mayor oxigenación de la sangre (persistencia del conducto arteriovenoso y arterias bronquiales) y por otra parte a que en esa edad aún no se le exige al organismo mayores esfuerzos. Al principio la cianosis se manifiesta durante los esfuerzos y el llanto, pero a medida que va aumentando la edad se va haciendo cada vez más notable y luego es permanente. La cianosis va acompañada de una deformación de la última falange de los dedos de las manos y de los pies, caracterizada por un ensanchamiento de la misma y una forma convexa de las uñas; esta anomalía es conocida con el nombre de dedos en palillo de tambor. Además de la cianosis es frecuente la disnea; ésta puede ser permanente o exteriorizarse por el esfuerzo (llanto o caminar unos metros). Llama la atención el hecho que cuando estos niños tienen disnea adoptan la posición en cuclillas; por eso, cuando en la sala de espera de nuestro consultorio vemos a un niño cianótico en esta posición pensamos que pueda tratarse de una tetralogía de Fallot. El desarrollo mental de estos niños es normal y por lo general lo mismo sucede con la talla; el peso casi siempre está por debajo de la normal.

Blalock y Taussig concibieron una operación para tratar estos casos. Consiste en anastomosar una de las ramas de la aorta a la rama derecha o izquierda de la arteria pulmonar; vale decir, que una parte de la sangre que conduce la aorta es llevada a los pulmones para su oxigenación.

**CUIDADOS PREOPERATORIOS.**—Estos niños son extraordinariamente lábiles y aparte de los cuidados de rigor en cualquier operación de tórax, necesitan cuidados especiales. Es en estos casos en los que el especialista confía gran parte del éxito a la labor de una buena enfermera.

Como mecanismo compensador de la cianosis, en estos casos se produce un aumento de la cantidad de glóbulos rojos (poliglobulia), la que en algunos casos es tan marcada (9.000.000 ó más), que torna a la sangre extremadamente viscosa. Por ello se impone la administración de grandes cantidades de líquidos por boca para tratar de diluir esa sangre; esto prevendrá los accidentes cerebrales por trombosis en el postoperatorio. La enfermera debe usar todo su ingenio para conseguir que el paciente tome de uno a dos litros de líquido por día según la edad. Además, se observará y controlará su eliminación.

Otro factor importante lo constituyen los ataques de disnea y cianosis que padecen estos enfermos. Estos ataques aparecen en cualquier momento del día, pudiendo ser provocados por el llanto, la ingestión de alimentos, la defecación, etc., y pueden llevar a la pérdida del conocimiento.

Al presentarse estos ataques la enfermera colocará inmediatamente al niño en posición de cuclillas y si no cede lo pondrá en la carpa de oxígeno. Si estas medidas no fueran suficientes, será necesario solicitar la colaboración del médico especialista para administrar bajo su indicación clorhidrato de morfina a la dosis de 0,001 g por cada 5 kilos de peso. La solución se puede repetir a los 15 minutos si aún persiste la crisis.

*Precauciones.*—La enfermera deberá tener preparada para usar en cualquier momento:

1º Una caja que contenga lo necesario para efectuar una sangría.

2º Heparina, por si llegan a presentarse accidentes cerebrales (en dosis aproximada de ½ mg por kilo de peso). El uso de esta droga ofrece serios peligros, por lo que debe administrarse bajo control de laboratorio.

3º Es necesario controlar la temperatura ambiente. Los días fríos o muy calientes son perjudiciales para estos enfermos.

4º Se debe de evitar someter a estos enfermos a un ayuno mayor de 6 horas, cuando sea necesario efectuar pruebas de laboratorio.

*CUIDADOS POSTOPERATORIOS.*—Se aconseja destinar al enfermo una habitación exclusiva para su mayor tranquilidad y atención.

De su cuidado se deben de ocupar tres enfermeras especializadas que se turnarán cada 8 horas. Además una enfermera supervisora será la encargada de preparar y conseguir todo lo necesario, haciéndose responsable.

La habitación del enfermo deberá poseer el siguiente equipo:

1. Una cama articulada y preparada con bolsas de agua caliente.
2. Carpa de oxígeno. Conocer a fondo su funcionamiento y asegurarse que se encuentre en condiciones con la cantidad correspondiente de oxígeno, hielo y cal sodada.
3. Equipo para la administración endovenosa gota a gota de líquidos.
4. Jeringas y agujas esterilizadas.
5. Botiquín conteniendo: coramina, cafeína, adrenalina, efedrina, simpadrén, morfina, atropina, lobelina, suero fisiológico, suero glucosado isotónico, novocaína al 1 %.
6. Elementos para broncoaspiración.
7. Elementos para toracentesis.
8. Caja para traqueotomía.
9. Esfigmomanómetro (de preferencia modelo oscilométrico Tycos) y estetoscopio de membrana.
10. Equipo de sujeción.
11. Vasijas para vómitos.
12. Termómetro clínico.

## LAWSON - URDIALES.—FUNCION DE LA ENFERMERA 469

13. Cuadro clínico dividido cada hora, en el que consten: la temperatura, número de respiraciones, número de pulsaciones cardíacas, la medicación efectuada y las observaciones.
14. Equipo para inhalaciones.
15. Tener dispuesto un aparato de rayos X portátil y placas para sacar radiografías de tórax en cualquier momento.
16. En la sala de operaciones se hará lavar y esterilizar el instrumental que se usó en la operación, a menos que se disponga de un duplicado.
17. Medio litro de plasma y un litro de sangre y pera Richardson para inyección rápida.

Una vez operado el niño se colocará en una camilla calentada previamente con bolsas de agua caliente, para transportarlo a la habitación destinada. Se anotará la tensión arterial, la frecuencia del pulso y el número de respiraciones al salir el niño de la sala de operaciones.

Al colocarlo en la cama se inmovilizará la extremidad en la que tiene colocada la cánula para la administración endovenosa de líquidos. Inmediatamente se colocará la carpa de oxígeno. Se observará el estado de conciencia y se debe anotar la hora en que el enfermo se recupera. Si transcurridos 45 minutos el enfermo no se ha recuperado, es necesario llamar al médico especializado, pues puede haberse producido una complicación.

Es necesario observar continuamente la coloración del enfermo y anotar en el cuadro clínico la temperatura, pulso y respiraciones y tensión arterial, cada 15 minutos durante las 6 primeras horas y luego cada media hora; pasadas las primeras 24 horas, cada hora. Para tomar la tensión arterial es conveniente utilizar el oscilómetro Tycos, que permite hacer la lectura visual con el manómetro fuera de la carpa; además por las oscilaciones es fácil anotar la frecuencia del pulso. En esta forma no será necesario abrir continuamente la carpa para hacer estas determinaciones. Si fuera necesario tomar el pulso, será suficiente hacerle en el pliegue de la ingle, para evitar también la apertura de la carpa. La temperatura debe ser rectal. Es conveniente recordar que el brazo correspondiente al lado operado no tiene pulso, por haberse ligado la arteria principal en el acto operatorio. Como la circulación se hace por vía colateral se debe vigilar la temperatura de esa extremidad; en caso de estar muy fría deben ponerse guantes o un vendaje adecuado.

El papel principal de la enfermera en estos casos es *la atenta observación del enfermo*: debe vigilar especialmente la posible aparición de disnea, palidez acentuada, cianosis, colapso periférico, convulsiones, hipotensión, hipertermia, taquicardia. Ante cualquiera de estos síntomas debe solicitarse la cooperación del especializado. Se controlarán los movimientos de las extremidades y de los globos oculares.

Durante las primeras 24 horas, sobre todo en los niños de corta edad, existe el peligro que se presente dificultad respiratoria por el edema

laríngeo, consecuencia de la intubación endotraqueal de la anestesia. Esta dificultad se manifiesta por un silbido o ronquido del niño al respirar.

Apenas el niño se recupera deberá continuar ingiriendo líquidos de acuerdo a la tolerancia y si ésta es suficiente, se puede retirar la cánula endovenosa. Pasadas unas horas se comenzará a administrar té liviano, té con leche, caldo; estos líquidos primero serán tibios y luego calientes. Se evitarán los jugos de frutas y las aguas gasificadas porque producen gases.

Se controlarán la eliminación de orina y las deposiciones. Si al día siguiente de la operación, el niño no ha movido su vientre, se le comunicará al médico, solicitándole autorización para practicar una enema evacuante con agua jabonosa. Entre las 48 y 72 horas, si no hay contraindicación, se administrará un purgante.

#### ACTITUD DE LA ENFERMERA FRENTE A LA SITUACION MORAL DEL NIÑO Y SUS PADRES

Queremos destacar que la operación de niño afectado de tetralogía de Fallot tiene sus riesgos y que no deja de ser, a pesar de los cuidados expuestos y de los adelantos de la cirugía actual, sumamente delicada. Por tal motivo una vez que el médico especialista ha llegado al diagnóstico certero y aconseja la operación, los que deben decidir la misma son los padres del niño.

Solamente podrá llegarse a comprender la indecisión de un padre en esta situación poniéndose por unos instantes en su lugar: debe ser él quien lleva a su hijo a la mesa de operaciones con el fin de mejorarle su enfermedad. Conviene aclarar que nunca podrá llegarse a su curación completa, pero sí a una mejoría considerable que le permitirá llevar una vida casi normal.

Hemos tenido casos en que han sido los mismos enfermos los que han animado a los padres para que los hicieran operar.

El porcentaje de mortalidad en estas operaciones varía alrededor de un 10 % y depende del estado general del niño. Los resultados hasta la fecha son sumamente halagadores, pues la mayoría de los pacientes después de operados, llevan una vida casi normal, desapareciéndoles prácticamente la cianosis y la disnea.

Todas estas consideraciones deben ser del conocimiento de la enfermera que atiende a estos niños, pues es a ella a quien recurren los padres muchas veces en busca de un consejo. A ella está reservado hacerles comprender que el único camino a seguir es el tratamiento quirúrgico, pues aún en el caso de un desenlace fatal les queda la tranquilidad de conciencia de haber hecho por su hijo todo lo que los deberes de padres les impone. Es necesario hacerles comprender que nunca pueden crearse un complejo de culpabilidad en el caso de fracasar la operación, pues mucho más triste e intolerable es hacer vivir a estos niños una verdadera

LAWSON - URDIALES.—FUNCION DE LA ENFERMERA 471

“vía crucis” extensiva también a los familiares. Se han presentado casos de padres que por atender a estos niños descuidaban a los otros hermanos y hasta evitaban el tener más hijos.

Si la labor y eficiencia de una enfermera se hace indispensable en la atención directa de estos enfermos, tanto más importante es en esta otra faz moral frente a los padres de un niño venido al mundo en las peores condiciones vitales y a los que hasta hace muy poco había que tratarlos con regímenes higiénicos y esperar su muerte sin que nada pudiera hacerse, ni siquiera intentarse.

## Recomendaciones para el manejo de la alergia al látex en pediatría

Recommendations for the management of latex allergy in pediatrics

Karina A. López<sup>1</sup>, María P. Sarraquigne<sup>1</sup>, María E. Gervasoni<sup>1</sup>, Andrea I. Mariño<sup>1</sup>,  
Betina Menéndez Porfilio<sup>1</sup>, Laura Sasía<sup>1</sup>, Claudio A. Agüero<sup>1</sup>, Claudio A. S. Parisi<sup>1</sup>,  
Mauricio D. Colella<sup>1</sup>, Ricardo J. Saranz<sup>1</sup>, Viviana Seisdedos<sup>1</sup>, Ilse Behrens<sup>1</sup>, Patricia L. Dayan<sup>1</sup>,  
Patricia Solari<sup>1</sup>, Verónica Acosta<sup>1</sup>, María del P. Bovina Martijena<sup>1</sup>, Laura Del Pino<sup>1</sup>,  
Martín Bózzola<sup>1</sup>, Norberto Procopio<sup>1</sup>, Fabio Orellano<sup>1</sup>, Natalia L. Luconi<sup>1</sup>, Marcela C. García<sup>1</sup>,  
Cecilia Parente<sup>1</sup>, Víctor Skrie<sup>1</sup>, Julio Orellana<sup>1</sup>, Alejandro Lozano<sup>1</sup>, Grupo Editor Látex<sup>#</sup>

### RESUMEN

La alergia al látex del caucho natural (ALCN) es un problema de salud global, incluso en población pediátrica, con síntomas de gravedad variable, desde leves hasta potencialmente mortales. El látex se obtiene del árbol *Hevea brasiliensis*; se producen doce millones de toneladas anuales que se utilizan en diversos productos cotidianos y médicos. A pesar de los esfuerzos para mitigar la ALCN, su prevalencia sigue siendo alta, especialmente en grupos de riesgo, como niños con espina bífida. Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas inmediatos y retardados, hasta reacciones anafilácticas. El diagnóstico requiere una historia clínica detallada y pruebas específicas. La prevención se centra en evitar la exposición, especialmente en entornos médicos y escolares. El tratamiento, incluida la inmunoterapia, muestra eficacia variable. La ALCN tiene un fuerte impacto negativo en la calidad de vida. El objetivo de esta publicación es proveer información actualizada y herramientas prácticas para el consultorio del pediatra y el alergólogo.

**Palabras clave:** látex; anafilaxia; hipersensibilidad mediada por IgE; niño; manejo de la enfermedad.

### ABSTRACT

Latex allergy, or natural rubber latex allergy (NRLA), is a global health concern, even among the pediatric population, with symptoms varying in severity from mild to potentially life-threatening. Latex is derived from the *Hevea Brasiliensis* tree, producing twelve million tons annually for use in various everyday and medical products. Despite efforts to mitigate NRLA, its prevalence remains high, especially in at-risk groups such as children with spina bifida. Clinical manifestations include immediate and delayed symptoms, even anaphylactic reactions. Diagnosis involves a detailed medical history and specific tests. Prevention focuses on avoiding exposure, especially in medical and educational settings. Treatment, including immunotherapy, exhibits variable efficacy. NRLA has a strong negative impact on children's quality of life. The objective of this publication is to provide updated information and practical tools for the pediatrician's and allergist's practice.

**Keywords:** latex; anaphylaxis; IgE mediated hypersensitivity; child; disease management.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10431>

**Cómo citar:** López KA, Sarraquigne MP, Gervasoni ME, Mariño AI, Menéndez Porfilio B, Sasía L, et al. Recomendaciones para el manejo de la alergia al látex en pediatría. Arch Argent Pediatr. 2024;122(6):e202410431.

<sup>1</sup> Comité Nacional de Alergia, Sociedad Argentina de Pediatría, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>#</sup> Integrantes del Grupo Editor Látex listados al final del documento.

**Correspondencia para Karina López:** [dra.lopez.karina@gmail.com](mailto:dra.lopez.karina@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

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

**Recibido:** 11-5-2024

**Aceptado:** 24-5-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.



## INTRODUCCIÓN

La alergia al látex del caucho natural (ALCN) constituye un importante problema de salud a nivel mundial. Sus síntomas varían de leves a graves y pueden ser potencialmente mortales.<sup>1-3</sup>

El látex derivado del caucho natural (LCN) se obtiene del árbol *Hevea brasiliensis* (Hev b) originario del Amazonas. A nivel mundial, se producen doce millones de toneladas al año que se utilizan para la manufactura de distintos productos comerciales, como guantes, preservativos, globos, catéteres, tapones de viales, juguetes, gorras de natación, neumáticos, etc.<sup>1</sup> Por ser un material ubicuo, ampliamente utilizado en instrumental médico y presente en muchos productos de la vida cotidiana, resulta muy compleja su completa evitación.<sup>1,4</sup>

A pesar de los esfuerzos para mitigarla, la prevalencia de ALCN sigue siendo alta.<sup>4</sup> En países desarrollados, la prohibición de guantes con polvo, la utilización de guantes con menor concentración de alérgenos, la educación y la difusión sobre esta patología han logrado frenar su aumento.<sup>1,5</sup>

El objetivo de esta publicación es proveer información actualizada y herramientas prácticas para el consultorio del pediatra y el alergólogo.

## EPIDEMIOLOGÍA

En los años ochenta, debido al aumento del uso de guantes de LCN para prevenir enfermedades infectocontagiosas, se registró un aumento de casos de ALCN.<sup>1,5,6</sup>

La prevalencia en la población general varía entre el 0,12 % y el 7,6 %, <sup>1</sup> con predominio en grupos que presentan una exposición duradera

y recurrente.<sup>7</sup> Pacientes con cirugías reiteradas y profesionales de la salud tienen mayor riesgo de sensibilización; en el personal sanitario más expuesto, puede alcanzar el 50 %.<sup>1,5,8-10</sup>

Más del 64 % de los pacientes sensibles al LCN presentan reacciones alérgicas anafilácticas en quirófano con riesgo para la vida.<sup>7</sup> La anafilaxia por LCN representa el 9 % al 19 % de las complicaciones en los actos quirúrgicos.<sup>1,5,9,10</sup> Hasta el 50 % de los niños con ALCN pueden manifestar reacciones a frutas y frutos secos debido a la reactividad cruzada que se presenta entre el látex y estos alimentos.<sup>8,11</sup>

Los niños con espina bífida tienen mayor riesgo de desarrollar ALCN, con una prevalencia del 10 % al 67 %.<sup>8</sup> Los grupos de niños con riesgo aumentado se mencionan en la *Tabla 1*.

## FISIOPATOGENIA

Se han identificado cientos de alérgenos de LCN, de los cuales 15 fueron enumerados por el Comité Internacional de Nomenclatura de Alérgenos de la Organización Mundial de la Salud, y denominados "Hev b 1 a Hev b 15". Además, en la fabricación de caucho, se le agregan productos químicos al LCN (tiuram, estabilizadores, antioxidantes, tiocarbamatos, difenilaminas, dihidroquinolinas y fenilendiamina), potenciales alérgenos de contacto.<sup>5,7,12</sup> En la *Tabla 2*, se mencionan los alérgenos secuenciados y su relevancia clínica.

Existen dos tipos de reacciones de hipersensibilidad (RHS) al LCN: inmediata (tipo I) IgE dependiente y retardada (tipo IV) mediada por células.<sup>5</sup> Asimismo, se presentan reacciones no inmunológicas inducidas mecánicamente o por el

**TABLA 1. Niños con riesgo aumentado de alergia al látex del caucho natural<sup>5,12,15</sup>**

| Condiciones médicas predisponentes   |
|--|
| Espina bífida  |
| Anormalidades urogenitales (ej. extrofia vesical)  |
| Malformaciones anorrectales  |
| Fístula traqueoesofágica, atresia esofágica, gastrosquisis, onfalocelo   |
| Anormalidades congénitas múltiples   |
| Enfermedades neurológicas (ej. <i>shunt</i> ventrículo-peritoneal, parálisis cerebral, cuadriplejía, síndrome de Dandy-Walker) |
| Hemodiálisis   |
| Diabetes tipo I (uso reiterado de jeringas y envases de insulina con LCN)  |
| Prematuridad   |
| Atopia   |
| Alergias alimentarias  |
| Dermatitis atópica   |

LCN: látex del caucho natural.

TABLA 2. Alérgenos de látex del caucho natural y su relevancia clínica<sup>5,7,12,16</sup>

| Alérgenos  |                          | Relevancia clínica  |
|--|--------------------------|---|
| Alérgenos mayores<br>(reconocidos por más del 50 % de los pacientes sensibilizados)              | Hev b1                   | Pacientes con espina bífida.<br>Asociado a un fenotipo clínico grave.<br>Sensibilización genuina.   |
|  | Hev b 3                  | Pacientes con espina bífida.  |
|  | Hev b 5                  | Pacientes con espina bífida. Personal sanitario.<br>RC con proteínas de kiwi.<br>Asociado a un fenotipo clínico grave.<br>Sensibilización genuina.  |
|  | Hev b 6.01               | Personal sanitario.<br>RC con banana y palta.<br>Asociado a un fenotipo clínico grave.<br>Sensibilización genuina.  |
|  | Hev b 6.02               | Personal sanitario.<br>RC con banana, palta y castaña.<br>Asociado a un fenotipo clínico grave.<br>Sensibilización genuina.   |
|  | Hev b 6.03               | Personal sanitario.   |
| Alérgenos menores<br>(reconocidos por menos del 50 % de los pacientes sensibilizados)            | Hev b 2                  | Personal sanitario.<br>RC con pimienta.   |
|  | Hev b 4                  | Espina bífida y personal sanitario.   |
|  | Hev b 7                  | RC con papa.  |
|  | Hev b 9                  | Personal sanitario.<br>RC con tomate.   |
|  | Hev b 10                 | Espina bífida.  |
| Panalérgenos<br>(proteínas compartidas en el reino animal y vegetal con capacidad de generar RC) | Hev b 8                  | Personal sanitario.<br>SAO por RC con <i>Ambrosia artemisifolia</i> , olivo y abedul.<br>RC con banana, apio, ananá, pimienta, melón y durazno.<br>Marcador de sensibilización asintomática o leve a LCN. |
|  | Hev b 11                 | Homología con <i>Ficus benjamina</i> .<br>RC con palta, banana, castaña.  |
|  | Hev b 12                 | RC con durazno.   |
| Otros  | Hev b 13                 | Desconocida.  |
|  | Hev b 14                 | Desconocida.  |
|  | Hev b 15                 | Desconocida.  |
|  | Quitinasas               | Tipo I panalérgenos responsables del  |
|  | (tipo I, II, III, IV, V) | síndrome látex-frutas   |

LCN: látex del caucho natural. RC: reactividad cruzada. SAO: síndrome de alergia oral.

pH alcalino de los guantes, independientemente de su composición química.<sup>12</sup>

La sensibilización dependerá de la susceptibilidad individual, la vía, la frecuencia y la dosis de exposición.<sup>12,13</sup> El contacto con LCN puede ocurrir en forma directa a través de piel y mucosas, por inhalación o por ingestión.<sup>12</sup> La sensibilización cutánea se puede producir por múltiples elementos, como torniquetes, electrodos, guantes, máscaras y fajas; a nivel mucoso, por contacto directo con endotelios y mucosas (oral, vaginal, uretral y rectal), órganos y tejidos internos.<sup>14</sup> Las proteínas del LCN se fijan al polvo de los guantes y, al cambiarlos, volatilizan partículas generando sensibilización

por inhalación. Esto impulsó la fabricación de guantes sin polvo.<sup>15</sup>

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dependen del mecanismo fisiopatogénico involucrado y de la vía de ingreso del alérgeno.<sup>5,9</sup> Pueden empeorar con las sucesivas exposiciones.<sup>5</sup>

Las manifestaciones clínicas relacionadas a RHS tipo I, IgE dependientes, son las más frecuentes.<sup>9</sup> Inician a los pocos minutos del contacto e incluyen rinorrea, estornudos, prurito nasal u ocular, sibilancias, tos, dificultad respiratoria, conjuntivitis, urticaria y angioedema.<sup>9,16,17</sup> Deben ser consideradas

**TABLA 3. Alimentos con riesgo de reactividad cruzada y desarrollo de alergia al látex del caucho natural<sup>9,12</sup>**

|                      |  |
|----------------------|--|
| Alto grado de RC     | palta, kiwi, banana, castaña   |
| Moderado grado de RC | manzana, zanahoria, apio, melón, papaya, papa, tomate  |
| Menor grado de RC    | trigo sarraceno, trigo, soja, semilla de girasol, damasco, cítricos, cereza, coco, higo, uva, mango, maracuyá, durazno, pera, caqui, ananá, ciruela, frutilla, sandía, avellana, maní, nuez, zapallito largo, remolacha, lechuga, espinaca, pimiento dulce, crustáceos |

RC: reactividad cruzada.

una emergencia, ya que pueden ser locales y parecer leves en un primer momento, para luego progresar a anafilaxia.<sup>16</sup> Las reacciones anafilácticas son más frecuentes ante la exposición mucosa, visceral o parenteral en prácticas médico-quirúrgicas.<sup>3,5,9,17,18</sup>

Los síntomas y signos debidos a RHS tipo IV o retardadas se manifiestan dos o más días después de la exposición, a nivel cutáneo.<sup>16</sup>

Ambos tipos de RHS pueden presentarse en el mismo individuo.<sup>16</sup>

A nivel cutáneo, se reconocen tres entidades de mecanismo alérgico: la urticaria de contacto, la dermatitis de contacto alérgica y la dermatitis de contacto con proteínas de LCN.<sup>5,9,12</sup> La urticaria de contacto puede ser la única manifestación

de ALCN o preceder a una reacción sistémica. Responde a un mecanismo de RHS tipo I, IgE dependiente.<sup>5</sup> La dermatitis de contacto alérgica se presenta en el sitio de exposición como resultado de una RHS tipo IV a los aditivos utilizados en el procesamiento del caucho.<sup>5,12</sup> La dermatitis de contacto con proteínas de LCN se manifiesta como un eccema crónico con reagudizaciones recurrentes. Su mecanismo no es bien conocido. Probablemente, representa una combinación de RHS tipo I y RHS tipo IV.<sup>5</sup>

El uso de guantes de LCN también puede producir una dermatitis de contacto irritativa, debido a la fricción, en manos y dorso de dedos, no mediada inmunológicamente.<sup>12,19</sup>

**TABLA 4. Métodos diagnósticos de alergia al látex del caucho atural<sup>5,9,12</sup>**

| Tipo de método  | Método   | Características   |
|---|--|---|
| Pruebas cutáneas  | Prueba cutánea de lectura inmediata (PCLI)                     | Primera línea diagnóstica en RHS tipo I o inmediatas. Segura, simple, reproducible, bajo costo, estandarizada. Sensibilidad del 93 %.   |
|   | Prueba epicutánea (Test de parche)                             | En reacciones RHS tipo IV o retardadas. Útil para diferenciar dermatitis de contacto por aditivos de la causada por proteínas de LCN.   |
| Laboratorio   | Determinación de IgE específica para LCN                       | Útil en sospecha de RHS inmediatas en pacientes con dermatografismo, dermatitis grave o imposibilidad de suspender antihistamínicos. Sensibilidad del 70-80 %.  |
|   | Test de activación de basófilos (BAT por sus siglas en inglés) | Determinación de activación de basófilos luego del estímulo con alérgenos de LCN recombinantes por citometría de flujo. Podría distinguir sensibilización asintomática de alergia con relevancia clínica. Actualmente no disponible en Argentina.   |
|   | Diagnóstico de resolución por componentes                      | Detección de sensibilización a diferentes componentes alérgicos de LCN asociados a fenotipos graves, leves o asintomáticos. Actualmente no disponible en Argentina.   |
| Desafíos ("estándar de oro")<br>Indicados en pacientes con clínica sugestiva y métodos diagnósticos específicos negativos.<br>Precaución en reacciones tipo I por riesgo de anafilaxia. | Prueba de uso de guante<br><br>Prueba de provocación bronquial | Se coloca dedo de guante de LCN en un dedo, de 15 minutos a 2 horas. Se considera positivo si se constatan manifestaciones de ALCN. Si el resultado es negativo, se coloca un guante completo de LCN en una mano y otro sin LCN (nitrilo o vinilo) en la otra mano. Exposición bronquial a LCN a través de nebulizador, aerosol bronquial o polvo de guante que se agita frente al paciente. Luego se mide la función pulmonar. |

ALCN: alergia al látex del caucho natural. PCLI: prueba cutánea de lectura inmediata. RHS: reacción de hipersensibilidad. LCN: látex del caucho natural.

## SÍNDROME LÁTEX-FRUTA O DE ALERGIA ALIMENTARIA AL LÁTEX

Se debe a la reacción cruzada de las proteínas de LCN con ciertos alimentos (*Tabla 3*). Puede presentarse en el 30 % al 50 % de quienes presentan ALCN.<sup>4</sup> Sus síntomas son variables, desde prurito oral (síndrome de alergia oral), rinoconjuntivitis, angioedema, hasta anafilaxia.<sup>3,9</sup>

Esta reacción cruzada radica en alérgenos comunes, las quitinasas, presentes en el LCN y los alimentos. Las quitinasas tipo I son panalérgenos mayores responsables de este síndrome.<sup>5</sup>

### DIAGNÓSTICO

El primer paso es obtener una historia clínica detallada,<sup>5,12</sup> teniendo en cuenta grupos de riesgo (*Tabla 1*), relación temporal con la exposición a LCN,<sup>7</sup> presencia de otras alergias y procedimientos médicos previos que involucran la exposición al LCN.<sup>5,9</sup> La entrevista debe estar dirigida a la búsqueda de síntomas y signos localizados y/o generalizados de ALCN.<sup>7,12,15,20</sup>

En la *Tabla 4* se resumen los métodos diagnósticos disponibles para confirmar o descartar ALCN.<sup>12</sup> Un resultado positivo es

indicativo de sensibilización a LCN que, para ser interpretado como alergia, debe estar acompañado de manifestaciones clínicas compatibles.<sup>5,12,21</sup>

Dos grupos principales de pacientes pueden requerir ser evaluados respecto a ALCN: niños asintomáticos que pertenecen a grupos de riesgo y requieren cirugía, y niños con historia clínica sugestiva. En la figura 1 se presenta un algoritmo diagnóstico.

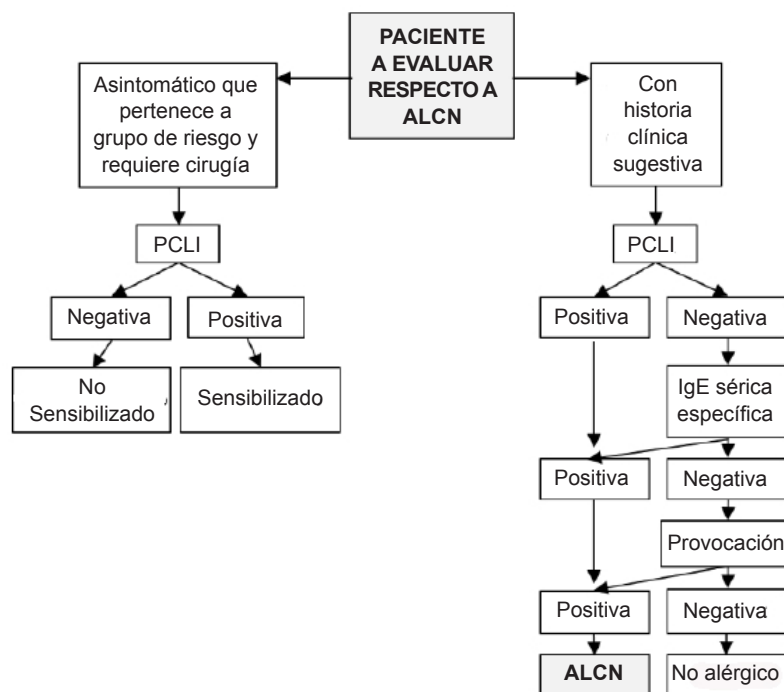
### Diagnósticos diferenciales

Se deben considerar patologías con presentación clínica similar generadas por otras causas.<sup>8</sup>

En ambientes perioperatorios, se deben tener en cuenta relajantes musculares (succinilcolina, atracurio, pancuronio, vecuronio, rocuronio), hipnóticos (tiopental, propofol), sustitutos del plasma, transfusiones, opioides, antibióticos, medios de contraste, antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulantes, óxido de etileno, anestésicos, antisépticos, cemento óseo (metilmetacrilato), irritantes.<sup>8,22,23</sup>

En entornos no quirúrgicos, hay que evaluar manifestaciones similares a ALCN producidas por

FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico de ALCN. Modificado de Parisi et. al<sup>8</sup>



ALCN: alergia al látex del caucho natural. PCLI: prueba cutánea de lectura inmediata.

**TABLA 5. Diagnósticos diferenciales de alergia al látex del caucho natural<sup>8,16</sup>**

| Reacciones locales   | Reacciones sistémicas                      |
|--|--|
| Dermatitis de contacto irritativa por jabones, detergentes y/o fricción. | Asma de otras causas.                      |
| Dermatitis atópica por otros desencadenantes.                            | Anafilaxia por alimentos, fármacos.        |
| Alergia al talco de maíz o caseína de los guantes.                       | Anafilaxia por picadura de himenópteros.   |
| Alergia a anestésicos locales.   | Anafilaxia perioperatoria de otras causas. |
| Urticaria de otras causas.   |  |

**TABLA 6. Elementos de la vida cotidiana y ambiente médico que contienen látex<sup>16,26</sup>**

| Elementos de la vida cotidiana   |
|--|
| Guantes de cocina, mangueras, almohadilla de <i>mouse</i> de computadora, biberones, tetinas, pezoneras, chupetes, suelas de calzados, neumáticos de autos y bicicletas, juguetes, antiparras, condones, vendajes, cosméticos, bolsas de agua caliente, bandas elásticas, gomas de borrar. |
| Elementos del ambiente médico  |
| Guantes, jeringas, estetoscopios, torniquetes, manguitos de presión arterial, tapón de goma de viales de medicación inyectable, catéteres, máscaras de oxígeno, dispositivos de intubación, drenajes, discos de electrodos.  |

exposición a aeroalérgenos, alimentos, fármacos, irritantes y picaduras de himenópteros.<sup>8</sup>

En la *Tabla 5*, se presentan los diagnósticos diferenciales de reacciones locales y sistémicas.

## PREVENCIÓN

La prevención primaria implica evitar el contacto con LCN en población general y de riesgo, para impedir de esta manera la sensibilización.<sup>12</sup> Esto resulta muy difícil, ya que el LCN está presente en múltiples objetos (*Tabla 6*).

### Prevención primaria de sensibilización a LCN

Significa evitar el contacto; difícil de llevar a cabo en la práctica diaria, dada la gran exposición desde los primeros días de vida. Se ha sugerido que el contacto de neonatos con guantes de LCN es un riesgo para una posible sensibilización, aunque esta hipótesis es controvertida y no está confirmada.<sup>24</sup>

El riesgo de penetración de las proteínas de LCN en la piel intacta es menor al 1 %; si la barrera cutánea está alterada, se eleva al 23 %. Por ello, los niños con dermatitis atópica presentan mayor propensión a producir IgE específica a LCN y corren riesgo de desarrollar ALCN con tasas de sensibilización del 3 % al 9,4 %, por lo que debe evitarse su exposición.<sup>12</sup>

Los pacientes con espina bífida deberían ser sometidos a intervenciones libres de látex desde el momento del nacimiento para evitar su sensibilización a través de las exposiciones reiteradas.<sup>8</sup>

### Prevención en el medio sanitario

En los niños con diagnóstico de ALCN, se recomienda un manejo individualizado desde el momento de ingreso al hospital,<sup>8</sup> utilizar rótulos al pie de cama, alertas médicas en la historia clínica y pulsera identificatoria. Si fuera posible, preparar una habitación individual. Informar, educar y entrenar en el manejo de ALCN a todo el personal. Proveer elementos libres de LCN. Informar al nutricionista para evitar la contaminación o una reactividad cruzada de alimentos con proteínas homólogas (*Tabla 3*).<sup>5,8</sup>

El quirófano constituye el ambiente de mayor exposición. Es difícil lograr la eliminación total en estas áreas. Se propone realizar las cirugías en la primera hora del día, momento en el que se registra el más bajo nivel de dispersión aérea del alérgeno, coordinando entre todos los especialistas involucrados. En cualquier circunstancia, son posibles las exposiciones accidentales.<sup>25,26</sup> En todos los casos, se dispondrá de carro de emergencia por eventual episodio anafiláctico.<sup>27</sup>

### Prevención en la escuela

Se debe crear un ambiente seguro educando al personal de la escuela donde asiste el niño. Se deben identificar las áreas de exposición potencial, como la enfermería, aulas y gimnasio.<sup>28</sup>

Niños con antecedente de anafilaxia requieren mayores cuidados. Docentes y personal de la escuela deben ser entrenados para tratar esta emergencia con el uso correcto de adrenalina, de preferencia en forma de autoinyector.<sup>29</sup> La familia debe entregar un informe médico con

el diagnóstico confirmado, un plan de acción detallado y una autorización firmada con el consentimiento para aplicar la medicación de rescate en caso de riesgo vital.<sup>29,30</sup>

Se aconseja seleccionar material escolar y productos de higiene libres de LCN, y programar las actividades adaptadas a las necesidades del niño alérgico, buscando alternativas que permitan su participación con seguridad.<sup>29,31</sup>

En el comedor escolar, se debe evitar el LCN en toda la cadena de alimentación, desde la elaboración y transporte hasta la manipulación y distribución.<sup>30,31</sup>

Se sugiere que el personal sanitario utilice material libre de LCN al realizar programas sanitarios y de promoción de la salud en centros educativos.<sup>29,31</sup>

En cuanto a las actividades recreativas, gimnásticas y extraescolares, se deberán considerar todos los elementos que puedan contener LCN en su composición.<sup>31</sup> Se aconseja evitar experimentos con material de laboratorio que contenga LCN.<sup>29,30</sup> Es oportuno conocer los listados de materiales escolares que contienen alérgenos validados por sociedades científicas especializadas.<sup>30,31</sup>

## TRATAMIENTO

### Inmunoterapia

Al igual que en otras enfermedades alérgicas, la inmunoterapia aparece como estrategia dirigida a reducir los síntomas y la gravedad de la enfermedad a través de la inmunomodulación. Sin embargo, estudios publicados demostraron que la inmunoterapia subcutánea para ALCN tiene una eficacia controversial y un alto número de eventos adversos.<sup>32-34</sup> A su vez, la inmunoterapia sublingual para ALCN tiene menos efectos adversos, pero los resultados de eficacia no son concluyentes.<sup>6,35-37</sup>

Con respecto a ensayos en pediatría, un estudio de casos y controles, abierto, de 12 meses de duración que incluyó a 23 niños, que evaluó la inmunoterapia sublingual para ALCN, no pudo demostrar cambios inmunológicos significativos y consistentes.<sup>38</sup> Actualmente, faltan datos a largo plazo para confirmar la eficacia sostenida después de la interrupción de la inmunoterapia para ALCN.<sup>39,40</sup>

En Argentina, no se dispone de extractos comerciales para inmunoterapia para ALCN.

### CALIDAD DE VIDA

La ALCN afecta negativamente el bienestar

de niños, niñas, adolescentes y sus familias, ya que interfiere decisivamente en su vida cotidiana.

Dada la masiva utilización del LCN en distintos productos y elementos, los pacientes suelen manifestar preocupación y temor en situaciones sociales y cotidianas (consultas médicas, odontológicas, actividades sociales y deportivas), que tienden a evitar, lo que los lleva al aislamiento progresivo.<sup>5,9,21</sup> El mayor temor es la anafilaxia y la incertidumbre sobre la utilización correcta de la adrenalina.<sup>41,42</sup> En estos pacientes, suelen detectarse alteraciones del estado de ánimo, como ansiedad y depresión, que requieren acompañamiento psicológico.<sup>42,43</sup>

Esta enfermedad puede generar, además, un importante impacto económico dado el elevado costo que suelen tener los productos libres de látex.<sup>12</sup>

## CONCLUSIÓN

La ALCN constituye un desafío significativo en la salud pediátrica, con síntomas que se manifiestan en forma inmediata o retardada, que pueden ser leves hasta potencialmente mortales. A pesar de los esfuerzos de mitigación, la alta prevalencia persiste, especialmente en grupos de riesgo, como niños con espina bífida. El diagnóstico implica una historia clínica detallada y pruebas específicas. La prevención se centra en evitar la exposición, especialmente en entornos médicos y escolares. El tratamiento, incluida la inmunoterapia, muestra eficacia variable, por lo que la ALCN sigue impactando negativamente en la calidad de vida de los niños afectados y sus familias. ■

### Grupo Editor Látex

Mónica L. Matta Rúffolo, María C. Cassaniti, Irene Aráoz, Jorge García, Héctor H. González, Antonio Sánchez Segovia, Aldo Cavallo, Gisella N. Solá.

## REFERENCIAS

1. Jiménez-Carrillo CE, Piña-Ramos KM, Meza-Arrayales C, Villaruel-Flores KP, García-Aguirre A. Alergia al látex: opciones terapéuticas. *Rev Alerg Mex.* 2022;69 Suppl 1:s55-68.
2. Parisi CA, Petriz NA, Busaniche JN, Cortines MC, Frangi FA, Portillo SA, et al. Prevalencia de alergia al látex en una población de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele. *Arch Argent Pediatr.* 2016;114(1):30-5.
3. Vandenplas O, Raulf M. Occupational Latex Allergy: the Current State of Affairs. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(3):14.
4. Wu M, McIntosh J, Liu J. Current prevalence rate of latex allergy: Why it remains a problem? *J Occup Health.*

- 2016;58(2):138-44.
5. Parisi CAS, Kelly KJ, Ansotegui IJ, Gonzalez-Díaz SN, Bilò MB, Cardona V, et al. Update on latex allergy: New insights into an old problem. *World Allergy Organ J.* 2021;14(8):100569.
  6. Gastaminza G, Algorta J, Uriel O, Audicana MT, Fernandez E, Sanz ML, Muñoz D. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of sublingual immunotherapy in natural rubber latex allergic patients. *Trials.* 2011;12:191.
  7. German DF. Latex allergy. En: Mahmoudi M. (ed): *Allergy and Asthma: Practical Diagnosis and Management.* 2<sup>nd</sup> ed. Switzerland: Springer, 2016:397-405.
  8. Parisi CA, Bilò B, Bonifazzi F, Bonini S, Máspero JF. Alergia al látex. *Arch Argent Pediatr.* 2006;104(6):520-9.
  9. Nucera E, Aruanno A, Rizzi A, Centrone M. Latex Allergy: Current Status and Future Perspectives. *J Asthma Allergy.* 2020;13:385-98.
  10. Vargas A, Foncea C, Astorga P. Latex allergy: overview and recommendations for the perioperative management of high-risk patients. *J Head Neck Spine Surg.* 2017;1(1):555-52.
  11. Mäkinen-Kiljunen S. Banana allergy in patients with immediate-type hypersensitivity to natural rubber latex: characterization of cross-reacting antibodies and allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 1994;93(6):990-6.
  12. González-Díaz SN, Macías-Weinmann A, Hernández-Robles M, Acuña-Ortega N. Alergia al látex: una revisión sobre los aspectos más importantes. *Rev Alerg Mex.* 2022;69(Supl 1):s31-7.
  13. Raulf M. Current state of occupational latex allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2020;20(2):112-6.
  14. Biaggio Mota AN, Turrini RNT. Perioperative latex hypersensitivity reactions: an integrative literature review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2012;20(2):411-20.
  15. Kelly KJ, Sussman G. Latex allergy: where are we now and how did we get there? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(5):1212-6.
  16. Mahmoudi M. Latex Allergy. En Mahmoudi M (ed). *Allergy and Asthma: The Basics to Best Practices.* Cham: Springer; 2019:539-50.
  17. Barbariol S, Eymann A, Llera J, Parisi CA. Estrategias para el cumplimiento del programa de formación en tres médicos residentes de Pediatría con alergia al látex. *Arch Argent Pediatr.* 2017;115(6):583-7.
  18. Fernandes ML, Pessoa DW, Del'Asta I, Oliveira MP, Moreira LL. Latex anaphylaxis in a recipient child during kidney transplant performed in a latex-free environment: case report. *Braz J Anesthesiol.* 2021;71(1):76-8.
  19. Nguyen K, Kohli A. Latex Allergy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
  20. Kahn SL, Podjasek JO, Dimitropoulos VA, Brown CW Jr. Natural rubber latex allergy. *Dis Mon.* 2016;62(1):5-17.
  21. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, Agustín P, Blanco C, Domínguez J, et al. Latex Allergy: Position Paper. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2012;22(5):313-30.
  22. Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. *Allergy.* 2007;62(5):471-87.
  23. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1128-37.e1.
  24. Lucas JS, du Toit G, Lloyd K, Sinnott L, Forster D, Austin M, et al. The RCPCH care pathway for children with latex allergies: an evidence- and consensus-based national approach. *Arch Dis Child.* 2011;96 Suppl 2:i30-3.
  25. Cullinan P, Brown R, Field A, Hourihane J, Jones M, Kekwick R, et al. Latex allergy: A position paper of the British Society of Allergy and Clinical Immunology. *Clin Exp Allergy.* 2003;33(11):1484-99.
  26. Liberatore K. Protecting patients with latex allergies. *Am J Nurs.* 2019;119(1):60-3.
  26. Agarwal N, McDonnell S, Khan W. Management of latex hypersensitivity in the perioperative setting. *J Perioper Pract.* 2020;30(7-8):199-203.
  27. Beierwaltes P, Schoessler S. Latex Safe at School: A Student-Centered Approach. *NASN Sch Nurse.* 2017;32(6):343-5.
  28. Comité Nacional de Alergia, Comité de Pediatría General Ambulatoria, Grupo de Trabajo de Salud Escolar. Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela. *Arch Argent Pediatr.* 2015;113(3):276-85.
  29. García Cuadra A, Merino Merino B, García Alindado E (Coord). Guía informativa: alergia a alimentos y/o al látex en los centros educativos. Escolarización segura. Madrid: Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad 2013. [Consulta: 27 de mayo de 2024]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/entornosSaludables/escuela/docs/Alergia\\_Alimentos\\_Latex\\_GuiaInformativa\\_CentrosEducativos.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/entornosSaludables/escuela/docs/Alergia_Alimentos_Latex_GuiaInformativa_CentrosEducativos.pdf)
  31. Sicherer SH, Mahr T; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Management of food allergy in the school setting. *Pediatrics.* 2010;126(6):1232-9.
  32. Leynadier F, Herman D, Vervloet D, Andre C. Specific immunotherapy with a standardized latex extract versus placebo in allergic healthcare workers. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(3):585-90.
  33. Sastre J, Fernández-Nieto M, Rico P, Martín S, Barber D, Cuesta J, et al. Specific immunotherapy with a standardized latex extract in allergic workers: a double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(5):985-94.
  34. Tabar AI, Anda M, Bonifazi F, Bilò MB, Leynadier F, Fuchs T, et al. Specific immunotherapy with standardized latex extract versus placebo in latex-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2006;141(4):369-76.
  35. Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Marcandres M, Pinto L, Ferrannini A, et al. Double-blind, placebo-controlled study of sublingual immunotherapy in patients with latex-induced urticaria: a 12-month study. *Br J Dermatol.* 2007;156(4):674-81.
  36. Bernardini R, Campodonico P, Burastero S, Azzari C, Novembre E, Pucci N, et al. Sublingual immunotherapy with a latex extract in paediatric patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(8):1515-22.
  37. Cisteró Bahima A, Sastre J, Enrique E, Fernández E, Alonso R, Quirce S, et al. Tolerance and effects on skin reactivity to latex of sublingual rush immunotherapy with a latex extract. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2004;14(1):17-25.
  38. Lasa Luaces EM, Tabar Purroy AI, García Figueroa BE, Anda Apiñaniz M, Sanz Laruga ML, Raulf-Heimsoth M, et al. Component-resolved immunologic modifications, efficacy, and tolerance of latex sublingual immunotherapy in children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;108(5):367-72.
  39. Nucera E, Mezzacappa S, Buonomo A, Centrone M, Rizzi A, Manicone PF, et al. Latex immunotherapy: evidence of effectiveness. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018;35(2):145-50.
  40. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Sublingual immunotherapy in patients with latex allergy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(7):600-5.
  41. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021

- update). *Allergy*. 2022;77(2):357-77.
42. Al-Otaibi S, Tarlo SM, House R. Quality of life in patients with latex allergy. *Occup Med (Lond)*. 2005;55(2):88-92.
43. Diéguez MC, Cerecedo I, Muriel A, Losada A, García E,

Lázaro M, et al. Adaptation and validation of the Spanish version of the Quality Of Life in Latex Allergy questionnaire (QOLLA). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(4):283-9.



**Sociedad Argentina  
de Pediatría**



Por una niñez y  
adolescencia sanas,  
en un mundo mejor