



Por un niño sano
en un mundo mejor

Archivos Argentinos de Pediatría

Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

ISSN 0325-0075

Editorial

- 394 El desafío de reducir los errores de medicación en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal
J. M. Ceriani Cernadas

Comentarios editoriales

- 396 Consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia temprana y su atención médica
S. Cabrerizo
- 398 Genética y epigenética, el caso de la hipercolesterolemia
H. F. González
- 400 Consideraciones sobre la mortalidad infantil y su componente neonatal
A. Aguilar

Comentarios

- 402 El poder de la escritura en el niño
P. Arighi
- 403 El símbolo y su función terapéutica: en busca de sus fundamentos científicos
C. G. Musso, et al.

Artículos originales

- 405 Evaluación de la mortalidad neonatal en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires según la residencia de la población y la pertenencia al subsistema de salud
J. Meritano, et al.
- 412 Consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia temprana y su atención médica
T. Borrás Santiesteban
- 419 Relación entre factores genéticos y medioambientales y la hipercolesterolemia en niños
J. A. Robledo, et al.
- 426 Factores perinatales asociados a la mortalidad neonatal en recién nacidos de muy bajo peso: estudio multicéntrico
C. Grandí, et al.
- 434 Efecto del entrenamiento de músculos abdominales sobre la fuerza muscular respiratoria y flujos espiratorios forzados en adolescentes sanos sedentarios
Ioán Rodríguez-Núñez, et al.
- 441 Prácticas de alimentación, actividad física y condición física de niños preescolares españoles. Influencia de variables sociodemográficas
P. Á. Latorre Román, et al.

Comunicaciones breves

- 448 Validación de la versión en español del *Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services* en adolescentes colombianos
T. A. Suárez-Pinto, et al.

- 453 Niveles de moléculas de detección temprana de daño renal en la orina en niños con deficiencia de vitamina B12
A. Güneş, et al.

Artículos especiales

- 458 Cirugía de la epilepsia en niños y adolescentes: experiencia de 43 casos
M. Aberastury, et al.
- 464 Los niños y sus discapacidades: cómo las decimos, pensamos y sentimos
R. Berridi
- 468 Empatía, burnout... y competencia profesional. Algunas reflexiones
C. Vecchi

Actualización

- 472 Nutrientes y neurodesarrollo: Lípidos. Actualización
H. F. González, et al.

Presentación de casos clínicos (versión electrónica)

e310-e377

Pediatría práctica

- 477 Algoritmo para el manejo de la obstrucción nasal en neonatos y lactantes
H. Rodríguez, et al.

Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

- 485 El principio de autonomía en pediatría en el marco del nuevo Código Civil y Comercial de la Nación. Una comunicación de la Subcomisión de Ética Clínica
Subcomisión de Ética Clínica
- 489 El impacto de la educación inicial en el desarrollo infantil
Comités de Pediatría Ambulatoria, CIREDDNA y Crecimiento y Desarrollo de S.A.P. Córdoba

¿Cuál es su diagnóstico?

- 496 Presentación del nuevo caso clínico

Correo de la SAP (versión electrónica)

- e378 Trabajos seleccionados: resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años (versión electrónica)

- e384 Invaginación intestinal crónica en un lactante de 12 meses de edad
José E. Rívarola, et al.

Libros (versión electrónica)

- e389 Manual de adolescencia y salud. Un abordaje integral
Diana Pasqualini y Alfredo Llorens

Cartas al editor (versión electrónica)

- e390-e397

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

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

Dr. Jorge Lisardo Cabana

Vicepresidenta 1°

Dra. Stella Maris Gil

Vicepresidente 2°

Dr. Omar Leonardo Tabacco

Secretaria General

Dra. María Eugenia Cobas

Tesorero

Dr. Rodolfo Pablo Moreno

Pro-Tesorera

Dra. María Guinot

*Secretario de
Educación Continua*

Dr. Fernando Claudio Ferrero

*Secretaria de
Actas y Reglamentos*

Dra. Lucrecia Georgina Arpi

*Secretario de Medios y
Relaciones Comunitarias*

Dr. Héctor Leonardo Pedicino

*Secretario de
Relaciones Institucionales*

Dr. Carlos Gustavo Wahren

*Secretaria de Subcomisiones,
Comités y Grupos de Trabajo*

Dra. Verónica Sabrina Giubergia

*Secretaria de
Regiones, Filiales y Delegaciones*

Dra. Claudia María Palladino

Vocal 1°

Dr. Alejandro Eugenio Pace

Vocal 2°

Dra. Judit Mabel Kupervaser

Vocal 3°

Dr. Luis Díaz Dellacasa

Coordinación Técnica

Dra. Mariana Rodríguez Ponte

**Director del Consejo de
Publicaciones y Biblioteca:**

Dr. José M. Ceriani Cernadas

Editor

Dr. José M. Ceriani Cernadas

Editora Asociada

Dra. Norma E. Rossato

Editores Asistentes

Dra. Adriana Aguilar

Dr. Pablo Durán

Dr. Fernando Ferrero

Dra. Hebe González Pena

Dr. Conrado Llapur

Dra. Paula Otero

Dra. Susana Rodríguez

Comité Editorial

Dr. Ernesto Alda (Hospital Privado del Sur, Bahía Blanca, Buenos Aires)

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

Dr. Mario A. del Barco (Hospital Público Materno Infantil, Salta)

Dr. Horacio Federico González (Hospital de Niños "Sor María Ludovica", La Plata, Buenos Aires)

Dr. Jorge Murno (Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires)

Dr. Héctor Pedicino (Hospital Italiano, Córdoba)

Comité Editorial Internacional

Dr. Fernando Álvarez (Canadá)

Dr. Raúl Bustos (Uruguay)

Dr. Dioclécio Campos Júnior (Brasil)

Dr. Carlos Castillo Durán (Chile)

Dr. José A. Castro-Rodríguez (Chile)

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

Dr. Pablo Justich (España)

Dra. Susan Niermeyer (EE. UU.)

Dr. Víctor Penchaszadeh (EE. UU.)

Dr. Alberto Roseto (Francia)

Dr. Máximo Vento (España)

Consejo Asesor

Dr. Enrique Abeyá Gilardón

Dr. Ramón Exeni

Dr. Horacio Repetto

Dr. Carlos Wahren

Corrección de estilo: Jezabel Proverbio

Secretaría: Cecilia Marcos y Analía Lorena Cerracchio

**Integrante de la Red SciELO y del Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas.
Indizada en Medline, en Index Medicus Latinoamericano versión Lilacs - CD,
en Science Citation Index Expanded (SCIE) y en Active Embase Journals.**

Reglamento de Publicaciones: <http://www.sap.org.ar/archivos>

Publicación bimestral.

Versión electrónica: <http://www.sap.org.ar/archivos>

Tirada de esta edición: 10 000 ejemplares.

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

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

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

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

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

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

Suscripciones: Anual individual (socios): \$ 300. Instituciones: \$ 900.

Para exterior: Países limítrofes: USD 70; resto de América Latina: USD 80; otros países: USD 100 (franqueo incluido).

Forma de pago:

- Giro postal o bancario a nombre de: **Sociedad Argentina de Pediatría no a la orden.**
- Débito automático por tarjeta de crédito.
- Pago *on line* en: <http://www.sap.org.ar>

Editorial

- 394 El desafío de reducir los errores de medicación en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal
José M. Ceriani Cernadas

Comentarios editoriales

- 396 Consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia temprana y su atención médica
Silvia Cabrerizo
- 398 Genética y epigenética, el caso de la hipercolesterolemia
Horacio F. González
- 400 Consideraciones sobre la mortalidad infantil y su componente neonatal
Adriana Aguilar

Comentarios

- 402 El poder de la escritura en el niño
Paula Arighi
- 403 El símbolo y su función terapéutica: en busca de sus fundamentos científicos
Carlos G. Musso, Paula A. Enz y Edgardo Werbin

Artículos originales

- 405 Evaluación de la mortalidad neonatal en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires según la residencia de la población y la pertenencia al subsistema de salud
Javier Meritano, Lorena Tsavoussian, Raúl Cínbaro Canella y Claudio Solana
- 412 Consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia temprana y su atención médica
Tania Borrás Santiesteban
- 419 Relación entre factores genéticos y medioambientales y la hipercolesterolemia en niños
Jorge A. Robledo y Leonardo J. Siccardi
- 426 Factores perinatales asociados a la mortalidad neonatal en recién nacidos de muy bajo peso: estudio multicéntrico
Carlos Grandi, Agustina González, José Zubizarreta y Red Neonatal NEOCOSUR
- 434 Efecto del entrenamiento de músculos abdominales sobre la fuerza muscular respiratoria y flujos espiratorios forzados en adolescentes sanos sedentarios
Ioán Rodríguez-Núñez, Ximena Navarro, Darwin Gatica y Carlos Manterola
- 441 Prácticas de alimentación, actividad física y condición física de niños preescolares españoles. Influencia de variables sociodemográficas
Pedro Á. Latorre Román, David Mora López y Felipe García Pinillos

Comunicaciones breves

- 448 Validación de la versión en español del *Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services* en adolescentes colombianos
Tatiana A. Suárez-Pinto, Argénida Blanco-Gómez y Luis A. Díaz-Martínez

- 453 Niveles de moléculas de detección temprana de daño renal en la orina en niños con deficiencia de vitamina B12
Ali Güneş, Fesih Aktar, İlhan Tan, Murat Söker, Ünal Uluca, Hasan Balik y Nuriye Mete

Artículos especiales

- 458 Cirugía de la epilepsia en niños y adolescentes: experiencia de 43 casos
Marina Aberastury, Betina Comas, María García, Ana Besocke, Carlos Ciraolo, Guillermo Agosta y Walter Silva
- 464 Los niños y sus discapacidades: cómo las decimos, pensamos y sentimos
Ricardo Berri
- 468 Empatía, burnout... y competencia profesional. Algunas reflexiones
Carlos Vecchi

Actualización

- 472 Nutrientes y neurodesarrollo: Lípidos. Actualización
Horacio F. González y Silvana Visentín

Presentación de casos clínicos (versión electrónica) e310-e377

Pediatría práctica

- 477 Algoritmo para el manejo de la obstrucción nasal en neonatos y lactantes
Hugo Rodríguez, Giselle Cuestas, Máximo Rodríguez D'Aquila y Juan A. Rodríguez D'Aquila

Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

- 485 El principio de autonomía en pediatría en el marco del nuevo Código Civil y Comercial de la Nación. Una comunicación de la Subcomisión de Ética Clínica
Subcomisión de Ética Clínica
- 489 El impacto de la educación inicial en el desarrollo infantil
Comités de Pediatría Ambulatoria, CIREDDNA y Crecimiento y Desarrollo de S.A.P. Córdoba

¿Cuál es su diagnóstico?

- 496 Presentación del nuevo caso clínico

Correo de la SAP (versión electrónica)

- e378 Trabajos seleccionados: resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años (versión electrónica)

- e384 Invaginación intestinal crónica en un lactante de 12 meses de edad
José E. Rivarola y Aníbal Lemos Ibañez

Libros (versión electrónica)

- e389 Manual de adolescencia y salud. Un abordaje integral
Diana Pasqualini y Alfredo Llorens

Cartas al editor (versión electrónica)

- e390-e397

Editorial (full text in e-version)

- 394 **The challenge of reducing medication errors in neonatal intensive care units**
José M. Ceriani Cernadas

Editorial comments (full text in e-version)

- 396 **Alcohol consumption in early adolescence and medical care**
Silvia Cabrerizo
- 398 **Genetic and epigenetic, the case of hypercholesterolemia**
Horacio F. González
- 400 **Considerations on infant mortality and its neonatal component**
Adriana Aguilar

Comments (full text in e-version)

- 402 **The power of writing in children**
Paula Arighi
- 403 **Symbols and their therapeutic role: Looking for scientific grounds**
Carlos G. Musso, Paula A. Enz and Edgardo Werbin

Original articles (full text in e-version)

- 405 **Evaluation of neonatal mortality in Buenos Aires City by place of residence and use of a health system subsector**
Javier Meritano, Lorena Tsavoussian, Raúl Címbaro Canella and Claudio Solana
- 412 **Alcohol consumption in early adolescence and medical care**
Tania Borrás Santiesteban
- 419 **Relationship between genetic and environmental factors and hypercholesterolemia in children**
Jorge A. Robledo and Leonardo J. Siccardi
- 426 **Perinatal factors associated with neonatal mortality in very low birth weight infants: a multicenter study**
Carlos Grandi, Agustina González, José Zubizarreta and Red Neonatal NEOCOSUR
- 434 **Effect of abdominal muscle training on respiratory muscle strength and forced expiratory flows in sedentary, healthy adolescents**
Iván Rodríguez-Núñez, Ximena Navarro, Darwin Gatica and Carlos Manterola
- 441 **Feeding practices, physical activity, and fitness in Spanish preschoolers. Influence of sociodemographic outcome measures**
Pedro Á. Latorre Román, David Mora López and Felipe García Pinillos

Brief reports (full text in e-version)

- 448 **Validation of the Spanish-language version of the Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services among Colombian adolescents**
Tatiana A. Suárez-Pinto, Argénida Blanco-Gómez and Luis A. Díaz-Martínez

- 453 **Urinary levels of early kidney injury molecules in children with vitamin B12 deficiency**
Ali Güneş, Fesih Aktar, İlhan Tan, Murat Söker, Ünal Uluca, Hasan Balık and Nuriye Mete

Special articles

- 458 **Epilepsy surgery in children and adolescents: Report on 43 cases (full text in e-version)**
Marina Aberastury, Betina Comas, María García, Ana Besocke, Carlos Ciraolo, Guillermo Agosta and Walter Silva
- 464 **Children and disabilities: what we call them, think and feel about them (full text in e-version)**
Ricardo Berriá
- 468 **Empathy, burnout and... professional competence. Some reflections**
Carlos Vecchi

Review (full text in e-version)

- 472 **Nutrients and neurodevelopment: Lipids. Update**
Horacio F. González and Silvana Visentin

Case reports

e310-e377

Practical pediatrics

- 477 **Algorithm for the management of nasal obstruction in neonates and infants**
Hugo Rodríguez, Giselle Cuestas, Máximo Rodríguez D'Aquila and Juan A. Rodríguez D'Aquila

Sociedad Argentina de Pediatría

Commissions, Committees and Working Groups

- 485 **The principle of autonomy in pediatrics under the new Civil and Commercial Code of the Nation. A communication of the Subcommittee on Clinical Ethics Subcommittee on Clinical Ethics**
- 489 **Preschool education impact on child development**
Committee on Ambulatory Pediatrics, CIREDDNA and Committee on Growth and Development, Sociedad Argentina de Pediatría Córdoba

What is your diagnosis?

- 496 **New clinical presentation**

Selected papers from current literature

e378 Abstracts and commentaries

Archivos 75 years ago

- e384 **Chronic intussusception in an infant twelve months old**
José E. Rivarola and Aníbal Lemos Ibañez

Books

e389

Letters

e390-e397

El desafío de reducir los errores de medicación en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal

The challenge of reducing medication errors in neonatal intensive care units

Los errores han estado por siempre presentes en la medicina, y aunque muchos producían daños, incluso la muerte, de ellos no se hablaba ya que prevalecía la cultura de ocultamiento y de castigos para quienes lo cometían. No existían medidas de prevención ni se podía aprender de los errores, elementos esenciales para poder evitarlos. A partir de una investigación comenzó a cambiar la historia y fue un hito histórico "al abrir las puertas" para instalar lo que hoy denominamos seguridad del paciente. El estudio, liderado por el Dr. Leape de la Universidad de Harvard,¹ mostró al mundo que unos 100 000 pacientes hospitalizados fallecían cada año en EE. UU. por errores, (actualmente fallecen más del doble). Luego, fue creciendo en nuestra profesión la conciencia de que era necesario que reconociéramos que todos cometíamos errores en nuestra práctica. Así nacieron los difíciles pasos del cambio de cultura, que aun hoy en día sigue siendo un enorme desafío, que permitió ir abordando relevantes aspectos, el análisis de los errores, las medidas de prevención, el aprender de otras disciplinas de riesgo, diseñar barreras de protección para que el error no llegara al paciente, mejorar la comunicación en los miembros de los equipos hospitalarios y lograr que los pacientes y padres fueran nuestros socios. De esa forma llegamos a estos días con importantes avances pero también con la convicción de que aun nos falta mucho camino por recorrer y que debemos bregar firmemente para que las instituciones médicas puedan alcanzar una seguridad fiable para el bien de los pacientes.

Al menos en nuestro país, sobresalen varios aspectos que influyen para que la cultura de seguridad siga siendo inadecuada. En la profesión médica, así como en enfermería y en todos los que participan en el cuidado de la salud de las personas, no se tiene en cuenta que los errores forman parte de la condición humana y que indefectiblemente van a ocurrir. Asimismo, no fuimos adecuadamente preparados para enfrentar el error, ni en la Universidad y ni en los primeros años de formación, por el contrario continua vigente la falsa suposición que nuestra actividad no tiene que tener errores ya que aun predomina el inapropiado concepto de la *infallibilidad*.

Respecto al cuidado neonatal, hay acuerdo que es una de las disciplinas médicas más expuesta a errores, en especial en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN). Predominantemente, esto se debe a deficiencias en los sistemas hospitalarios y a la elevada complejidad de los cuidados, motivada en gran parte por la creciente supervivencia de prematuros extremos y de neonatos con malformaciones graves, ambas, poblaciones muy vulnerables. Aun con las diferencias en la prevalencia entre las unidades, se suele considerar a los errores de medicación como los más frecuentemente observados en la UCIN^{2,3} junto con las infecciones nosocomiales. En EE. UU., los errores de medicación representan unas 700 000 visitas a salas de urgencias y más de 100 000 hospitalizaciones cada año. Los eventos adversos por drogas (EAD) afectan al 5% de los pacientes hospitalizados, y es uno de los errores más comunes detectados en hospitales.

La tasa de errores de medicación en la UCIN es muy variable, en un estudio realizado en el Hospital Italiano de Buenos Aires la prevalencia fue de 22%.² La tasa en la Red Vermon Oxford en EE. UU., fue superior a 40%.³ Un extenso estudio sobre errores en niños, donde el 70% fueron recién nacidos, se encontró que el 0,6% presentaron algún evento adverso (EA), 78% era prevenible y su causa más frecuente (21%) fueron los errores de medicación.⁴ En un estudio reciente se observó un 49% de errores de medicación en la UCIN que descendieron a 31% luego de incrementar la cultura de seguridad.⁵

La tasa de EAD en neonatos es tres veces mayor que en adultos y su mortalidad es más elevada. Esto cobra aún más relevancia ante los resultados irrefutables de varios estudios que nos muestran que los EAD pueden ocasionar a largo plazo trastornos del neurodesarrollo. Este aspecto es mucho más preocupante en los prematuros extremos ya que ciertas drogas aumentarán el ya muy elevado riesgo de posibles secuelas irreparables.⁶

Debemos destacar que estos errores mayoritariamente se relacionan con fallas en el proceso de la medicación, por exceso de confiar en la memoria, y por distracciones en los momentos de la prescripción y la administración. La alta

frecuencia de errores de medicación en la UCIN están relacionados con varios factores de riesgo. Los principales son: las dosis se calculan por el peso y su gran mayoría deben ser diluidas, casi todos los medicamentos se administran por vía intravenosa, más del 80% no están aprobados para su uso en RN y las dosis se extrapolan de las indicadas a niños y adultos.

La dilución de medicamentos es uno de los pasos más proclives a que se comentan errores graves, y suele ocurrir cuando debe reiterarse más de una vez, situación no infrecuente, principalmente en prematuros muy pequeños. El error más grave ocurre cuando se administra una dosis 10 veces más alta (o aún mayor) que con bastante frecuencia ocasionan EA graves e incluso la muerte.

Para evaluar porque ocurren los errores de medicación, podemos utilizar el modelo propuesto por Reason en el libro "*Human Error*";⁷ que fue empleado para evaluar las causas de desastres en industrias de alto riesgo y nos permite estudiar el error desde tres perspectivas: el individuo, el entorno inmediato y la cultura organizacional. Extrapolando este modelo a los errores de medicación, los podemos evaluar desde los tres aspectos. El primero es la responsabilidad y capacidad del médico que prescribe y la enfermera/o que administra. Habitualmente, en los hospitales no se les enseña a los médicos residentes, que son los que más prescriben, cómo deben realizar la tarea y tampoco se aplican guías que faciliten su adecuada ejecución. Hay dos premisas importantes que deben enfatizarse para prevenir los errores, ni médicos ni enfermeras/os pueden confiar en su memoria, que es falible en el ser humano y, tanto la prescripción como la preparación del medicamento, deben ser evaluadas por otras personas, para asegurar que son correctas. Esta medida, demostró ser efectiva en múltiples actividades de riesgo, pero lamentablemente, es poco utilizada en medicina. El segundo aspecto ocurre cuando al momento de la prescripción y la administración el entorno es inadecuado. Es frecuente que en las unidades haya múltiples interrupciones y ruidos molestos que afectan las tareas. Un estudio que evaluó 784 errores de medicación, observó que en el 90% había situaciones que motivaban distracciones en el proceso de la medicación.⁸ El tercero, resulta del nivel de la cultura de seguridad en las instituciones médicas. A mi juicio, es el más

importante ya que cambiar la cultura tradicional es muy difícil y mientras eso perdure no se realizará nada de los aspectos que comentamos y no habrá motivación para generar un clima donde la seguridad y la prevención de daños en el paciente sea una de las prioridades esenciales.

Asimismo, quiero reiterar que para disminuir los errores será imprescindible realizar otras acciones sumadas a la que ya vimos, a fin de evitar los EA. Principalmente son, la identificación correcta del paciente, el análisis de las causas de los errores, para aprender de ellos a fin de no reiterarlos, implementar estrategias de prevención y barreras que impidan que el error llegue al paciente, y asimismo, convocar a los padres para que sean nuestros socios a fin de nos ayuden en el arduo desafío de prevenir los errores en sus hijos.

Si en forma responsable cumplimos con las premisas que hemos visto, lograremos alcanzar una mayor seguridad en las unidades neonatales y de esa forma podremos disminuir los eventos adversos en recién nacidos, que sin duda, constituye un imperativo ético ineludible. ■

José M. Ceriani Cernadas
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.394>

REFERENCIAS

1. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991;324(6):370-6.
2. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics* 2008;122(3):e737-43.
3. Suresh G, Horbart JD, Plsek P, Gray J, et al. Voluntary anonymous reporting of medical errors for neonatal intensive care. *Pediatrics* 2004;113(6):1609-18.
4. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000;38(3):261-71.
5. Chedoe I, Molendijk H, Hospes W, Van den Heuvel ER, et al. The effect of a multifaceted educational intervention on medication preparation and administration errors in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97(6):F449-55.
6. Yeh TF, Lin YJ, Lin HC, Huang CC, et al. Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2004;350(13):1304-13.
7. Reason J. Human error: models and management. *BMJ* 2000;320(7237):768-70.
8. Marino BL, Reinhardt K, Eichelberger WJ, Steingard R. Prevalence of errors in a pediatric hospital medication system: implications for error proofing. *Outcomes Manag Nurs Pract* 2000;4(3):129-35.

The challenge of reducing medication errors in neonatal intensive care units

Errors have always been present in medicine, and even though many resulted in damage, including death, nobody talked about them since the prevalent culture was that of concealment and of punishment imposed on those responsible for them. There were no prevention measures in place and no possibility of learning from mistakes, both critical steps in error prevention. The history changed when an investigation was carried out. It was a historic landmark because it "opened the doors" for what we now call patient safety. That study, led by Doctor Leape from Harvard University,¹ proved to the world that approximately 100,000 hospitalized patients died every year in the USA due to medical care errors (more than twice that number die at present). Then, in our setting, we became more aware of the need to admit that everybody makes mistakes in medical practice. This set about the difficult steps towards culture change, which is still a huge challenge today. Such change enabled approaching relevant aspects, including error analysis, prevention measures, learning from other risky professions, designing protection barriers so that errors do not reach patients, improving communication among hospital team members, and turning patients and parents into our partners. This was the path to our present day; major advances have been made but there is also the certainty that we still have a long road ahead and that we should strongly advocate for medical facilities to provide reliable safety in their patients' best interest.

At least in Argentina, there are still several aspects that promote a continuing inadequate safety culture. Medical professionals, as well as nurses and everyone else involved in health care, do not bear in mind that errors are part of the human condition and will inevitably occur. In addition, we have not been properly trained on how to face errors, neither during our university education nor during our early medical training; on the contrary, there is a false assumption still in place that states that no mistakes are made in the medical profession because there is a prevalent though inadequate concept regarding our activity: *infallibility*.

In relation to neonatal care, everybody agrees that there is a greater risk of making mistakes in this discipline than in others, especially in

neonatal intensive care units (NICUs). This is predominantly due to an impaired hospital system and the high complexity of care, mostly motivated by the increasing survival rate of extremely preterm infants and newborn infants with severe malformations, both highly vulnerable populations. Even with the differences observed in the prevalence rates among units, it is usually considered that medication errors are the most common type observed in the NICU,^{2,3} together with nosocomial infections. In the USA, medication errors account for approximately 700 000 visits to the emergency room and more than 100 000 hospitalizations every year. Adverse drug reactions (ADRs) occur in 5% of hospitalized patients, and are one of the most common errors detected in hospitals.

There is a great variation in the medication error rate in the NICU. It was observed to be 22% in a study conducted in the Hospital Italiano de Buenos Aires.² However, in the US Vermont Oxford Network it was over 40%.³ An extensive study on errors made in children, in which 70% occurred in newborn infants, 0.6% had an adverse event, 78% were preventable errors, and the most common cause (21%) was a medication error.⁴ In a recent study, 49% of medication errors in the NICU decreased to 31% after boosting the safety culture.⁵

The adverse event rate in newborn infants is three times higher than in adults, and their mortality rate is also higher. This is even more relevant when considering the undeniable results of several studies that indicate that ADRs may cause long-term neurological development disorders. This is even more concerning in the case of extremely preterm infants given that certain drugs will increase their already elevated risk of potentially irreparable consequences.⁶

It is worth noting that these errors are mostly related to medication process failures, an excessive reliability on memory, and lack of attention during prescription and administration. The high rate of medication errors in the NICU is related to several risk factors. The main risk factors include: doses are estimated on a weight basis and most need to be diluted, almost all medications are administered intravenously, and more than 80% are not approved for use in newborn infants and doses are extrapolated from those indicated for children and adults.

Drug dilution is very prone to serious mistakes, which tend to occur when it has to be repeated more than once, which is not uncommon, mainly in small preterm infants. The most common error occurs when a ten-fold (or even higher) dose is administered, which will frequently result in death.

To assess why these medication errors occur, we could use the model proposed by Reason in his book *Human Error*,⁷ which has been used to assess the causes of disasters that took place in highly risky industries, and allows us to examine errors from three different perspectives: individuals, immediate surrounding, and organizational culture. If this model is extrapolated to medication errors, we may assess them from the three perspectives. First of all, the responsibility and ability of the prescribing physician and the administering nurse. Residents, who are the ones that prescribe medications, are not usually trained on how to do it, and there are no guidelines in place that could facilitate an adequate implementation. Two main assumptions should be emphasized to prevent errors: neither physicians nor nurses should rely on their memory, because it is fallible, and both drug prescription and preparation should be reviewed by a third party to ensure they are correct. This intervention demonstrated its effectiveness in multiple risky activities but unfortunately it is rarely implemented in medical practice. The second aspect is related to an inadequate setting at the time of prescription and administration. Multiple interruptions and disturbing noises are common in the NICU and affect the different tasks that take place there. A study that assessed 784 medication errors observed that 90% were motivated by distractions in the medication process.⁸ The third aspect is the importance given to safety culture in medical institutions. In my opinion, this is the most important element because making a change in traditional culture is really difficult, and while this lasts, no achievements will be made in relation to the aspects described here and there will be no motivation to create an environment

where safety and patient injury prevention are the top priorities.

In addition, I would like to emphasize that, apart from the measures discussed here, it is fundamental to carry out other actions in order to reduce errors and prevent adverse events. These include, mainly, adequately identifying patients, carrying out root cause analyses of errors to learn from them and prevent their repetition, implementing prevention strategies and barriers, and also asking parents to become our partners so that they can help us in the difficult challenge that means preventing errors in their children.

Only in this way we will be able to reach a higher safety level in neonatal care units and thus reduce the rate of adverse events in newborn infants, which is undoubtedly an inherent ethical mandate.

José M. Ceriani Cernadas
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.394>

REFERENCES

1. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991;324(6):370-6.
2. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics* 2008;122(3):e737-43.
3. Suresh G, Horbart JD, Plsek P, Gray J, et al. Voluntary anonymous reporting of medical errors for neonatal intensive care. *Pediatrics* 2004;113(6):1609-18.
4. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000;38(3):261-71.
5. Chedoe I, Molendijk H, Hospes W, Van den Heuvel ER, et al. The effect of a multifaceted educational intervention on medication preparation and administration errors in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97(6):F449-55.
6. Yeh TF, Lin YJ, Lin HC, Huang CC, et al. Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2004;350(13):1304-13.
7. Reason J. Human error: models and management. *BMJ* 2000;320(7237):768-70.
8. Marino BL, Reinhardt K, Eichelberger WJ, Steingard R. Prevalence of errors in a pediatric hospital medication system: implications for error proofing. *Outcomes Manag Nurs Pract* 2000;4(3):129-35.

Consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia temprana y su atención médica

Alcohol consumption in early adolescence and medical care

Las bebidas alcohólicas, producto de la fermentación de cereales o jugos de frutas, han sido utilizadas durante miles de años por distintas civilizaciones, como la egipcia, la china, la grecorromana, las culturas precolombinas, entre tantas otras, ya sea en rituales o para uso recreativo social. En la civilización griega, se realizaban los cultos dionisiacos, en los que los participantes, a través de la embriaguez, buscaban el acercamiento a su dios. Para la mitología romana, Dioniso asumió el nombre de Baco y su nombre persiste en los actos bacanales, en referencia al desenfreno o desinhibición que caracterizan a la intoxicación etílica aguda (*Figura 1*).

En la Edad Media, las bebidas alcohólicas eran conocidas como “espíritus” y se utilizaban ampliamente con fines curativos.¹

Durante el siglo XVIII, el consumo de bebidas alcohólicas aumentó en la población, favorecido por la legislación que fomentaba el uso de cereales para elaborar bebidas destiladas, sumado al mayor desarrollo industrial de las civilizaciones.

En el siglo XIX, se percibió un cambio de actitud y surgieron campañas para promover el uso moderado de alcohol. Fue así como, en algunos países, hasta se prohibió la fabricación, venta, importación y exportación de alcohol. La ley seca trajo aparejado el comercio ilegal y el contrabando de bebidas alcohólicas para satisfacer la demanda del mercado, hecho que obligó a cancelar la prohibición. En nuestro país, se aplica una ley seca especial en época de elecciones horas antes y después de los comicios.

Hoy en día, en nuestra sociedad, el alcohol es la droga psicoactiva más común entre los adolescentes.² Distintos trabajos coinciden en que el 49%-76% de los jóvenes de entre 10 y 14 años ha consumido bebidas alcohólicas;³⁻⁵ este es el rango de edades más vulnerable para el inicio del consumo de alcohol. Esta situación se repite en nuestro país y en otros de América Latina.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la abstinencia de alcohol en menores de 18 años, ya que el riesgo de dependencia

FIGURA 1: El triunfo de Baco, de Velázquez, pintura de 1629, conservada en el Museo del Prado, Madrid. Representa al dios Baco, quien ofrece vino a los hombres para que se olviden temporalmente de sus problemas y alude al efecto embriagador del alcohol.



futura disminuye cuanto más tarde es el inicio del consumo de bebidas alcohólicas. Coincidiendo con la legislación actual que, en nuestro país, prohíbe la venta a menores de 18 años, queda en evidencia, de esta manera, que nos encontramos frente a un complejo problema de salud pública. Además, la modalidad actual de consumo que se observa en los jóvenes es el patrón del consumo abusivo o riesgoso de alcohol durante los fines de semana, en ámbitos de nocturnidad, al salir con sus pares, situación en la que existe mayor tolerancia familiar y del entorno.^{5,6}

Este consumo episódico excesivo de alcohol –CEEA– (se refiere al consumo de grandes cantidades de alcohol en pocas horas),⁴ característico de las salidas de fines de semana de adolescentes y jóvenes apunta a la intoxicación etílica aguda, en la que se registran preferencias de bebidas destiladas de alta graduación alcohólica, como vodka, ginebra o tequila,⁵ a veces, también mezcladas con medicamentos, asociación que se conoce como jarra loca.⁷

Esta modalidad de consumo trae como consecuencias del estado de intoxicación alcohólica aguda mayor incidencia de accidentes de tránsito, situaciones de violencia familiar o callejera, embarazos no deseados y contagio de enfermedades de transmisión sexual. A esto hay que sumarle la acción de medicamentos u otras drogas ilícitas, ya que es frecuente ver policonsumo de sustancias.

Es en estos CEEA, durante los cuales los adolescentes consumen bebidas de alta graduación, cuando alcanzan niveles muy altos de alcohol en sangre en forma rápida, que se reflejan en un veloz deterioro del estado de conciencia. El coma alcohólico es un motivo de ingreso frecuente a los servicios de emergencia en jóvenes sin desarrollo de tolerancia alcohólica, es decir, en bebedores episódicos u ocasionales. Esta situación ejemplifica el consumo desenfrenado, sin límites que se puede apreciar en nuestra sociedad cotidianamente.

La prevención del consumo de alcohol y drogas debe abordarse y entenderse dentro del concepto global de educación para la salud.⁸ Es indispensable crear programas de concientización de los riesgos que genera el consumo episódico y abusivo de alcohol.

Borrás Santiesteban señala la falta de documentación que permite determinar el consumo de bebidas alcohólicas en adolescentes y de coordinación entre el área de salud y las escuelas, y manifiesta la necesidad de establecer

una consulta para adolescentes. Otro aspecto para destacar del trabajo del mismo autor es que la vía más frecuente para obtener información sobre la prevención del consumo de bebidas alcohólicas fue la televisión y, en ningún caso, se mencionó al personal de salud.

Esto demuestra que los medios masivos de comunicación son muy importantes en la difusión de información sobre temas sensibles de salud, incluso las adicciones, y debería articularse con profesionales especialistas en el tema. ■

Dra. Siloia Cabrerizo

Pediatra, toxicóloga

Centro Nacional de Intoxicaciones

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.396>

REFERENCIAS

1. Contreras Morales CA, del Campo MC. Productos de la fermentación alcohólica; un beneficio para la salud [Internet]. [Acceso: 10 de junio de 2016]. Disponible en: http://bibliotecadigital.usbcali.edu.co/jspui/bitstream/10819/2613/1/Fermentaci%C3%B3n%20alcoh%C3%B3lica%20un%20proceso_Carlos%20Contreras_USBCTG_2015.pdf.
2. Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico. Sexto Estudio Nacional sobre Consumo de Sustancias Psicoactivas en estudiantes de enseñanza media. Buenos Aires: SEDRONAR; 2014. [Acceso: 13 de junio de 2016]. Disponible en: <http://scripts.minplan.gob.ar/octopus/archivos.php?file=4121>.
3. Schaffer C, Arizaga V, Albarenque M, Haseitel B. Alcoholismo en la adolescencia. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina* 2004;139:24-8. [Acceso: 10 de junio de 2016]. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/revista/revista139/alcohol.htm>.
4. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Lineamientos para la atención del consumo episódico excesivo de alcohol en adolescentes. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2012. [Acceso: 10 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.msal.gob.ar/saludmental/images/stories/info-equipos/pdf/2012-10-31_lineamientos-atencion-alcohol.pdf.
5. Cabrerizo S, Varela S, Lutz MI. Encuesta sobre abuso de alcohol y medicamentos en adolescentes de cuatro escuelas del conurbano bonaerense. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):504-10.
6. Míguez HA. Patrones culturales de la alcoholización social en estudiantes bonaerenses. *Vertex Rev Argent Psiquiatr* 2009;20(87):325-8.
7. Cabrerizo S, Docampo PC. Alcohol y mezcla de fármacos: modalidad de abuso frecuente. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(5):e111-3.
8. Pons Diez J, Berjano Peirats E. El consumo abusivo de alcohol en la adolescencia: un modelo explicativo desde la psicología social [Internet]. [Acceso: 10 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/alcohol/jovenes/docs/consumoAbusivo.pdf>.

Genética y epigenética, el caso de la hipercolesterolemia

Genetic and epigenetic, the case of hypercholesterolemia

Los investigadores que describieron el genoma humano, para comunicarlo pusieron como ejemplo la importancia de los genes en el desarrollo de las enfermedades con mayor impacto en salud pública. Ellos referenciaron las variaciones genéticas de la APO E y su rol en el desarrollo de hipercolesterolemia y enfermedades cardiovasculares. El tema es importante y nos llama a reflexión la evolución del conocimiento en las últimas décadas.

La morbimortalidad en Europa por enfermedad cardiovascular (ECV) entre 1990 y 1992 presentaba una gran disparidad entre países. La mortalidad de los hombres de 45 a 74 años en Escocia llegaba a 655/100 000 habitantes por año, en Francia era de 142/100 000 habitantes por año, es decir 4,5 veces superior. Las mujeres escocesas de la misma edad presentaban una mortalidad 7,5 veces mayor que las francesas.¹

Estudios posteriores demostraron que en Europa, con un *pool* genético constante, ocurren variaciones en las tasa de ECV por cambios medioambientales ocurridas en el tiempo, que demuestran el rol de la dieta. Variaciones en la dieta Europea desde el Norte hacia el Sur comenzaban a explicar numerosos hallazgos. Estudios de la composición del tejido adiposo demostraban un aumento en la incorporación de ácidos grasos monoinsaturados en los países del sur junto a una disminución de las grasas saturadas. Se estudió entonces el rol de las grasas, en particular grasas saturadas, y su relación con la ECV y los beneficios de los ácidos grasos Omega 3 y Omega 6.^{2,3}

La APO E es uno de los mayores constituyentes de la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL en su sigla en inglés). La APOE juega un importante rol en el metabolismo de las lipoproteínas y tiene 3 isoformas comunes: E2, E3, E4, codificadas por 3 alelos, apoE2, apoE3, apoE4, que se ubican en el cromosoma 19. Las tres formas difieren en sus propiedades funcionales: Alelo apoE4 se asocia con niveles incrementados de Colesterol y LDL Colesterol, y el Alelo apoE2 se asocia en el sentido opuesto.⁴

En el Norte de Europa, Estados Unidos y Canadá (poblaciones Caucásicas) la prevalencia de portadores de APO E 4 es de 13 a 17%. En China es baja, de 5 a 7%, mientras que en África es de 20 a 30%. Desde el norte de Europa (Finlandia)

hacia el sur (Grecia) esta prevalencia cae del 18% al 8%. La asociación entre los portadores del alelo ApoE4 y niveles elevados de colesterol es importante en las poblaciones que consumen una dieta rica en grasas saturadas y colesterol. Es menor en las poblaciones que consumen una dieta con un perfil de lípidos más saludable (por ej., mediterránea). Es decir que para que la asociación sea puesta en evidencia primero debe existir una dieta aterogénica.¹

Décadas pasadas a través del programa de prevención del infarto en la Argentina (PROPIA) se logró una amplia difusión de los riesgos de la hipercolesterolemia y las medidas nutricionales para enfrentar el problema. El Dr. Marcelo Tavella y su grupo, mediante numerosas intervenciones y publicaciones, fueron pioneros en nuestro país alertando sobre el problema de la hipercolesterolemia en adultos, y extendiendo la prevención a niños. Se estudiaron, en poblaciones de riesgo adultas, las apolipoproteínas (Apo B en particular), y en años más cercanos, junto a la Dra. Virginia Bañares, la prevalencia de portadores de APO E 4.⁵

En el año 2005, con una muestra de una elevada prevalencia de hipercolesterolemia en estudiantes; y luego en 2009 a través de una experiencia de intervención con buenos resultados, el grupo de Río Cuarto, Córdoba, encabezados por el Dr. Alberto Lubetkin y el Bioquímico J. A. Robledo, publicaron en *Archivos Argentinos de Pediatría* una intervención en escolares con resultados muy interesantes.^{6,7}

Tanto el grupo del Dr. Tavella como el Dr. Robledo, nos mostraban que los esfuerzos podían saldarse con buenos resultados.

En el año 2015 el Comité de Nutrición de la SAP publicó el consenso del manejo de las dislipidemias en Pediatría. Excelente trabajo que incorpora el tamizaje a los 6 años.⁸

Sin embargo, para disminuir el riesgo poblacional son necesarias políticas con continuidad y el compromiso de las máximas autoridades sanitarias nacionales y provinciales. La Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR – Ministerio Salud de Nación) muestra que luego del aumento que se observó entre la primera y segunda encuesta estamos en un "Plateau" en la prevalencia de hipercolesterolemia.⁹

De acuerdo a la evidencia, la realización de actividad física y una alimentación saludable ayudan a reducir y prevenir el desarrollo del colesterol elevado, más allá de la carga genética, poniendo nuevamente en evidencia la fuerza de los factores epigenéticos. En ese sentido, el Ministerio de Salud de la Nación, desde la Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades no Transmisibles, propuso una serie de medidas en pos del cambio de hábitos, entre otras, el Plan Argentina Saludable, la guía de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, y la campaña "Argentina 2014 Libre de Grasas Trans", que modificó el Código Alimentario Argentino, para limitar la cantidad permitida de grasas trans en los alimentos industrializados. También desde el ministerio, mediante el programa REDES, en su momento se dispuso la distribución de estatinas a través del programa REMEDIAR a los efectores del primer nivel de atención para las personas con indicaciones precisas. Todos debemos abogar por la continuidad de estas políticas, evaluar el impacto de las mismas, corregir lo corregible, y no bajar los brazos frente a esta epidemia de Enfermedades Crónicas No Transmisibles, que como plantea el Consenso de la Sociedad Europea de Aterosclerosis, la hipercolesterolemia familiar está escasamente diagnosticada y tratada.¹⁰

Nuevamente el grupo del Dr. Robledo aborda el tema abriendo una ventana a los aspectos genéticos en su artículo publicado en este número de *Archivos Argentinos de Pediatría* "Relación entre factores genéticos y medioambientales con la hipercolesterolemia en niños" (página 419). Sus resultados muestran el peso de la carga genética estimada a través de los antecedentes familiares positivos en niños escolares, que son más fuertes en esta investigación que otros factores de riesgo. Es muy importante este tipo de estudios, que permiten abrir el camino a futuras investigaciones.

La nutrición aplicada a la salud pública, debería comenzar a considerar como utilizar información proveniente de investigaciones en nutrición y genómica. Es probable que la mayor comprensión de las variaciones genéticas, los factores de riesgo y la sensibilidad a las dietas terapéuticas, primero influyeran a la nutrición clínica y luego a la nutrición en salud pública.

Sería deseable que los pediatras estemos todos comprometidos y mostremos resultados de intervenciones, o estudios que nos permitan conocer cuál es la carga genética de nuestra población, difundiendo la importancia del tema abordado desde la infancia, que es la ventana de oportunidad del ciclo de vida para trabajar en prevención. ■

Dr. Horacio F. González

Instituto de Desarrollo en Investigaciones Pediátricas (IDIP)

Hospital de Niños de La Plata (Min. Sal/ CIC-PBA)

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.398>

REFERENCIAS

- Gibney MJ, Gibney ER. Diet, genes and disease: implications for nutrition policy. *Proc Nutr Soc* 2004;63(3):491-500.
- Woodward M, Tunstall-Pedoe H, Batty GD, Tavendale R, et al. The prognostic value of adipose tissue fatty acids for incident cardiovascular disease: results from 3944 subjects in the Scottish Heart Health Extended Cohort Study. *Eur Heart J* 2011;32(11):1416-23.
- Clarke R, Shipley M, Armitage J, Collins R, et al. Plasma phospholipid fatty acids and CHD in older men: Whitehall study of London civil servants. *Br J Nutr* 2009;102(2):279-84.
- Vincent S, Planells R, Defoort C, Bernard MC, et al. Genetic polymorphisms and lipoprotein responses to diets. *Proc Nutr Soc* 2002;61(4):427-34.
- Bañares VG, Peterson G, Aguilar D, Gulayin R, et al. Association between the APOE*4 allele and atherosclerosis is age dependent among Argentine males. *Hum Biol* 2005;77(2):247-56.
- Lubetkin AM, Robledo JA, Siccardi LJ, Rodríguez MI. Prevalencia de hipercolesterolemia en la población estudiantil de una localidad de la provincia de Córdoba. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(4):298-304.
- Robledo JA, Siccardi LJ, Cosio F, Rodríguez MI, et al. Disminución de hipercolesterolemia infantojuvenil tras dos años de intervención. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(6):488-95.
- Comité de Nutrición de la Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso en el manejo de dislipidemias en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(2):177-86.
- Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para enfermedades no transmisibles. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2013. [Acceso: 29 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.ms.sal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt-2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: Consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013;34(45):3478-90.

Consideraciones sobre la mortalidad infantil y su componente neonatal

Considerations on infant mortality and its neonatal component

Aproximadamente 3 millones de recién nacidos en el mundo mueren durante el primer mes de vida. Un millón de esas muertes se producen dentro de las 24 h del nacimiento.¹

La mortalidad neonatal (MN) es la que ocurre en el transcurso de los primeros 28 días de vida, mientras que la mortalidad post neonatal abarca a la que se produce desde el fin del período neonatal hasta el año de edad. Existen un conjunto de factores que influyen y determinan el nivel de mortalidad: biológicos, demográficos, socioeconómicos, culturales, ambientales, de atención de la salud y geográficos. La influencia de estos factores difiere según la edad de los niños menores de un año.²

En la MN prevalecen aquellas causas vinculadas con las condiciones de origen perinatal, como la atención de la salud materna, el acceso al control del embarazo, a la atención del parto y del niño durante los primeros días de vida.

La MN durante la primera semana de vida, sobre todo durante los primeros tres días, se halla relacionada en la mayor parte de los casos con la prematuridad, el bajo peso del niño al nacer, la asfixia neonatal, la dificultad respiratoria y las malformaciones congénitas (entre ellas las cardiopatías y las malformaciones del sistema nervioso), mientras que luego de la primera semana, la mitad de las muertes ocurren por sepsis neonatal.^{3,4}

Aproximadamente el 61% de las muertes neonatales ocurridas en 2014 en nuestro país –según la revisión de la clasificación realizada en el año 2011 de muertes reducibles– son muertes evitables si se comprometen los esfuerzos para mejorar la calidad de atención materno-neonatal y para adecuar las políticas en salud en consecuencia a las necesidades.⁵ Entre estas se encuentran: mejorar la consulta materna oportuna, la cantidad y calidad de los controles del embarazo, regionalizar la atención perinatal según niveles de complejidad de las maternidades con los recursos humanos y tecnológicos apropiados y garantizar la derivación oportuna en tiempo y forma a la madre/niño que lo necesite, así como asegurar el funcionamiento de la red nacional para la resolución quirúrgica de malformaciones congénitas.

También, a nivel mundial entre los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) adoptados por las Naciones Unidas en 2015 se encuentra el de garantizar que todos los niños tengan vidas sanas y promover su bienestar. Una de las metas del ODS 3 consiste en poner fin, de aquí al 2030, a las muertes evitables de recién nacidos y de niños menores de 5 años. (Objetivo de Desarrollo Sostenible 3).⁶

Aunque la tasa de mortalidad infantil en niños menores de un año (TMI) en la Argentina se redujo del 16,6‰ en el año 2000 al 10,8‰ en el año 2014, el progreso en la reducción de la TMN ha sido más lento con 7,4‰, abarcando más de dos tercios del componente de la MI.⁷ Asimismo se observa que si bien la TMI y la TMN de cada jurisdicción del país también disminuyeron, éstas registran importantes desigualdades que se observan como una tendencia en el tiempo asociada a una mayor incidencia de necesidades básicas insatisfechas.⁸

Por otra parte, con respecto a los partos de madres adolescentes, el 15,6% de los partos en el país durante el año 2013, correspondieron a madres menores de 20 años; con 17 jurisdicciones que superan la media nacional. El parto adolescente es un indicador que muestra la desigualdad en las jurisdicciones, ya que en Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) es de 8,8% de los partos mientras que en Formosa y Chaco representa el 24,4% del total de los partos. El porcentaje de RN vivos, hijos de madres adolescentes menores a 15 años, muestra circunstancias que pueden estar relacionadas a situaciones de maltrato infantil y/o violencia de género; como así también, dificultad en el acceso a la educación formal y a los Programas de Salud Sexual y Reproductiva.⁹

En la CABA, la TMN no disminuyó en los últimos años según lo esperado y se observan en las últimas estadísticas una fuerte asociación entre pobreza y mortalidad infantil en las diferentes Comunas de la Ciudad. Es de hacer notar que la CABA tiene un componente de nacimientos y defunciones de hijos de madres residentes sobre todo en los aglomerados de Gran Buenos Aires. Hasta el momento no se ha investigado sobre esta problemática y no se sabe si existen asociaciones

de las mismas al respecto. Es necesario conocer las cifras de dónde nacen y dónde mueren los recién nacidos en nuestro país y qué asociaciones se presentan según la edad de las madres y lugar de residencia de las mismas.

El Dr. Meritano y col., evalúan en el presente número si existe asociación entre el lugar de residencia de la madre, el subsector de salud al cual concurrió y la tasa de mortalidad neonatal en la CABA en el período 2011-2012. Se trata de un estudio poblacional a partir de registros confiables. Los autores relevan datos sobre la natalidad y la mortalidad neonatal según el subsector de atención de la madre, tanto público como de la seguridad social y privado, y asimismo datos muy interesantes sobre la magnitud de la problemática de las madres que viven fuera de la CABA pero tienen su parto en instituciones de la CABA y presentan TMN más altas.

El trabajo muestra la importancia de tener registros confiables y deja planteada una discusión sobre los esfuerzos multisectoriales sobre las metas a alcanzar para mejorar el acceso de la población a la salud para superar las desigualdades y los determinantes sociales de la salud.

El problema de la reducción de la mortalidad neonatal es complejo en su análisis. Aun más, se requiere un riguroso y urgente análisis sobre la calidad y las condiciones de vida de los niños y niñas que sobreviven a las patologías del período neonatal.

Para finalizar transcribo las palabras del gran médico y sanitarista argentino Dr. Ramón Carrillo quien dijo: *“El derecho a la salud es uno de los más olvidados, y sin embargo el más trascendente porque se vincula con la dignidad de la persona humana, con la vida colectiva, con la economía nacional e internacional. No es aventurado afirmar que la salud de los pueblos es una condición fundamental para lograr su seguridad social y su paz”*.

Dra. Adriana Aguilar

Editora Asistente

aguilar.publicaciones@sap.org.ar

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.400>

REFERENCIAS

1. Resumen ejecutivo El compromiso con la supervivencia infantil: Una promesa renovada. Informe sobre los progresos de 2014 [Internet]. [Acceso: 9 de julio de 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/APR_Exec_Summary_Final_SP_2014.pdf
2. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Definiciones y Conceptos en estadísticas de salud [Internet]. [Acceso: 9 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.deis.gov.ar/definiciones.htm>
3. Shankar MJ, Natarajan CK, Das RR, Agarwal R, et al. When do newborns die? A systematic review of timing of overall and cause-specific neonatal deaths in developing countries. *J Perinatol* 2016;36 Suppl 1:S1-S11.
4. Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF. Salud materno-infanto-juvenil en cifras 2013. Diez principales causas de muerte en el período neonatal. República Argentina. 2011. Buenos Aires: UNICEF; 2013. [Acceso: 10 de julio de 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/salud_SapUnicef_cifras2013.pdf
5. Finkelstein JZ, Duhau M, Abeyá Gilardon E, Ferrario C, et al. Mortalidad infantil en Argentina. 3ª revisión de los criterios de reducibilidad. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(4):352-8.
6. Organización Mundial de la Salud. Reducción de la mortalidad en la niñez. Respuesta mundial: Objetivo de Desarrollo Sostenible 3. Nota descriptiva N°178. Ginebra: OMS; 2016. [Acceso: 9 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/es/>
7. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Indicadores Básicos 2015. [Acceso: 9 de julio de 2016]. Disponible en: <http://deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2016/01/indiba2015.pdf>
8. Buchbinder M. Mortalidad infantil y desigualdad socioeconómica en la Argentina. Tendencia temporal. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(3):212-8.
9. Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF. Salud materno-infanto-juvenil en cifras 2015. Buenos Aires: UNICEF; 2015 [Acceso: 9 de julio de 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/SALUD_Sap-Unicef_2015_web.pdf

Alcohol consumption in early adolescence and medical care

Alcohol, the product of cereal or fruit fermentation, has been used for thousands of years by different civilizations, such as the Egyptians, the Chinese, the Greco-Romans, and Pre-Columbian cultures, among others, either for rituals or social recreation. The Greek civilization hosted the Dionysian mystery cults in which participants sought to get close to their god through the use of intoxicants. In Roman mythology, Dionysus was known as Bacchus, and his name continues to be present in bacchanals, in association with debauchery or lack of inhibition, typical of acute alcohol intoxication. (Picture 1)

In the Middle Ages, alcoholic beverages were known as “spirits” and were widely used with healing purposes.¹ During the 18th century, alcohol consumption increased among the population, favored by the laws promoting the use of cereals to make distilled beverages, in addition to the growing industrial development of civilizations.

In the 19th century, the attitude changed and was accompanied by campaigns promoting moderate alcohol use. Thus, alcohol manufacture, sale, import, and export were even prohibited in some countries. The “Prohibition” brought into

the fore alcohol illegal trade and smuggling in response to market demand, which eventually resulted in the Prohibition annulment. In Argentina, a special prohibition is made in the hours before and after an election.

At present, in our society, alcohol is the psychoactive substance most commonly used by adolescents.² Several studies agree that between 49% and 76% of 10- to 14-year-old adolescents have drunk alcohol,³⁻⁵ and at this age group adolescents are most vulnerable for alcohol use initiation. This occurs across Argentina and is replicated in other Latin American countries. The World Health Organization (WHO) recommends abstinence from alcohol consumption in youth under 18 years of age because the later alcohol use starts, the lower the risk for future dependence. Consistent with present laws in place in Argentina that prohibit the sale of alcohol to minors under 18 years of age, it is evident that we are in the face of a complex public health problem. In addition, the current alcohol drinking modality among adolescents follows a risky and abusive pattern, especially over the weekends, in the night hours, and while out with their peers, which is amply

FIGURE 1: “The Triumph of Bacchus” by Velazquez, 1629 painting, at the Museo del Prado, Madrid. It represents Bacchus as the god who offers wine to men, temporarily releasing them from their problems, in allusion to the intoxicating effect of alcohol



tolerated by their family and environment.^{5,6} Such heavy episodic drinking –HED– (it refers to drinking large alcohol amounts over a few hours) is typical of adolescents and youth who go out on the weekends and aims at acute alcohol intoxication, preferably with high alcohol content distilled beverages, such as vodka, gin or tequila,⁵ sometimes mixed with medication, known as the “jarra loca” (“the crazy jar”).⁷ This drinking modality results in acute alcohol intoxication, and youth in such state bring about a higher rate of traffic accidents, more violent episodes, either within the family environment or on the streets, unintended pregnancies, and sexually transmitted infections. It is also necessary to consider the effect of illegal substances or medications, which are commonly used together with alcohol.

In the context of HED, adolescents drink high alcohol content beverages and rapidly reach high blood alcohol concentrations, which are reflected in a fast altered level of consciousness. Alcoholic coma is a frequent reason for admission to emergency room services among youth who have not developed alcohol tolerance, i.e., occasional or episodic alcohol users. This situation is an example of a frenetic, uncontrolled consumption, which is observed day to day in our society.

Alcohol and drug use prevention should be approached and understood from the overall concept of Health Education.⁸ It is fundamental to create risk awareness programs focused on discussing the risks of episodic, abusive alcohol drinking. Borrás Santiesteban pointed out a lack of documentation that would enable establishing alcohol use among adolescents, and the absence of coordination between the health sector and schools, emphasizing the need to develop adolescent-centered primary care. Another aspect that stands out from the same author’s article is that the most common channel for access to information on alcohol use prevention was TV, leaving health care staff out of the picture. This demonstrates that mass media play a very important role in the distribution of

information regarding sensitive health issues, including addictions, and should be coordinated with health care providers specialized in this field. ■

Silvia Cabrerizo, M.D.

Pediatrician, Toxicologist

National Poison Control Center

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.396>

REFERENCES

1. Contreras Morales CA, del Campo MC. Productos de la fermentación alcohólica; un beneficio para la salud [Internet]. [Accessed on: June 10th, 2016]. Available at: http://bibliotecadigital.usbcali.edu.co/jspui/bitstream/10819/2613/1/Fermentaci%C3%B3n%20alcoh%C3%B3lica%20un%20proceso_Carlos%20Contreras_USBCTG_2015.pdf
2. Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico. Sexto Estudio Nacional sobre Consumo de Sustancias Psicoactivas en estudiantes de enseñanza media. Buenos Aires: SEDRONAR; 2014. [Accessed on: June 13th, 2016]. Available at: <http://scripts.minplan.gov.ar/octopus/archivos.php?file=4121>
3. Schaffer C, Arizaga V, Albarenque M, Haseitel B. Alcoholismo en la adolescencia. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina* 2004;139:24-8. [Accessed on: June 10th, 2016]. Available at: <http://med.unne.edu.ar/revista/revista139/alcohol.htm>
4. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Lineamientos para la atención del consumo episódico excesivo de alcohol en adolescentes. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2012. [Accessed on: June 10th, 2016]. Available at: http://www.msal.gov.ar/saludmental/images/stories/info-equipos/pdf/2012-10-31_lineamientos-atencion-alcohol.pdf
5. Cabrerizo S, Varela S, Lutz MI. Encuesta sobre abuso de alcohol y medicamentos en adolescentes de cuatro escuelas del conurbano bonaerense. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):504-10.
6. Míguez HA. Patrones culturales de la alcoholización social en estudiantes bonaerenses. *Vertex Rev Argent Psiquiatr* 2009;20(87):325-8.
7. Cabrerizo S, Docampo PC. Alcohol y mezcla de fármacos: modalidad de abuso frecuente. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(5):e111-3.
8. Pons Diez J, Berjano Peirats E. El consumo abusivo de alcohol en la adolescencia: un modelo explicativo desde la psicología social [Internet]. [Accessed on: June 10th, 2016]. Available at: <http://www.msssi.gob.es/alcoholJovenes/docs/consumoAbusivo.pdf>

Genetic and epigenetic, the case of hypercholesterolemia

To size up how important the human genome description is, the researchers who described it illustrated the relevance of genes in the development of conditions that create a large burden on public health. The authors reported on ApoE genetic variations and their role in the development of hypercholesterolemia and cardiovascular disease. This is an important issue, which calls upon us to reflect on how knowledge has evolved in the past decades.

Morbidity and mortality from cardiovascular disease (CVD) across Europe between 1990 and 1992 was greatly dissimilar among countries. Mortality among 45-74-year-old men was 655/100 000 inhabitants per year in Scotland, whereas it was 142/100 000 inhabitants per year in France, i.e., 4.5 times higher. The mortality rate among Scottish women in the same age group was 7.5 times higher than among their French counterparts.¹

Subsequent studies showed that in Europe, based on a continuous gene pool, the rate of CVD varied over time due to environmental changes, which demonstrates the role of diet. Variations in the European diet, from North to South, started to account for numerous findings. Studies on the composition of adipose tissue indicated an increase in monounsaturated fatty acid intake in Southern countries, together with a reduction in saturated fat consumption. Therefore, the role of fats was studied, especially saturated fats, in addition to their relationship with CVD and the benefits of omega-3 and omega-6 fatty acids.^{2,3}

Apolipoprotein E (apoE) is one of the major components of very low-density lipoprotein (VLDL). ApoE plays an important role in lipoprotein metabolism and exists as three common isoforms: E2, E3, E4, coded by three alleles: apoE2, apoE3, apoE4, which are located on chromosome 19. The three isoforms have different functional properties: the apoE4 allele is associated with an increase in cholesterol and LDL-cholesterol levels, whereas the apoE2 allele is associated to the opposite.⁴

In Northern Europe, the United States and Canada (Caucasian populations), the prevalence of apoE4 is 13%-17%. In China, it is low (5%-7%), whereas in Africa it reaches 20%-30%. From the North of Europe (Finland) to the South (Greece), prevalence decreases from 18% to 8%.

The association between carriers of the apoE4 allele and high cholesterol levels is significant in the populations with a saturated fat- and cholesterol-rich diet. And it is weaker in the populations with a healthier lipid profile diet (e.g., the Mediterranean diet). This means that an atherogenic diet is necessary for the association to become evident.¹

Decades ago, thanks to the Argentine Infarction Prevention Program (*Programa de prevención del infarto en la Argentina*, PROPIA), it was possible to carry out a wide dissemination of the risks of hypercholesterolemia and the nutritional measures necessary to fight it. Marcelo Tavella, M.D., and his group implemented several interventions and issued publications, making them the pioneers in our country who warned on adult hypercholesterolemia and extended its prevention to the pediatric population. Apolipoproteins (specifically apoB) were studied in adult at-risk populations; in more recent years, Virginia Bañares, M.D., studied the prevalence of apoE4 carriers.⁵

In 2005, using a sample with a high prevalence of students with hypercholesterolemia, and then in 2009 through a successful experience with interventions, the Río Cuarto Group (Córdoba), led by Alberto Lubetkin, M.D., and J. A. Robledo, Biochemist, published an intervention implemented in students in *Archivos Argentinos de Pediatría*, and findings were very interesting.^{6,7}

Both Tavella and Robledo demonstrated that efforts paid off.

In 2015, the SAP's Committee on Nutrition published a consensus on the management of dyslipemias in pediatrics. It was an excellent study that introduced screening at 6 years old.⁸

However, in order to reduce the population risk, it is necessary for national and provincial top health authorities to implement continuous policies and showed their commitment. The third National Survey on Risk Factors (*Encuesta Nacional de Factores de Riesgo*, ENFR, conducted by the National Ministry of Health) showed that following the increase observed in the first and second surveys, the prevalence of hypercholesterolemia had reached a plateau.⁹

Based on the evidence, physical activity and a healthy diet help to reduce and prevent high cholesterol levels, regardless of the genetic

burden, highlighting once again the relevance of epigenetic factors. In this regard, the National Ministry of Health, via the Division of Health Promotion and Control of Noncommunicable Diseases, proposed a series of actions towards habit modifications, e.g., the Healthy Argentina Plan, the Cardiovascular Disease Prevention guideline, and the "Trans-fat-free Argentina 2014" campaign, which changed the Argentine Food Code and limited the amount of fat allowed in industrial food. Also on the part of the Ministry, via the REDES (Health Care Integrated Networks) program, the distribution of statins among primary care providers was implemented through the REMEDIAR program, aimed at subjects with specific indications. We should all stand up for the continuation of these policies, assess their impact, make the corresponding corrections, and fight against non-communicable chronic diseases. As described by the consensus of the European Atherosclerosis Society, familial hypercholesterolemia is scarcely diagnosed and treated.¹⁰

Once again Robledo et al. address the issue by opening a window to genetic aspects in this issue of *Archivos Argentinos de Pediatría* "Relationship between genetic and environmental factors and hypercholesterolemia in children" (page 419). Their results show the weight of the genetic burden estimated through positive family history in school children, that are stronger than other risk factors in this study. This type of reports are very important, because opens the way to further researches.

Nutrition, as applied to public health, should start considering how to use the information obtained from research in nutrition and genomics. A better understanding of genetic variations, risk factors, and sensitivity to therapeutic diets will probably have an impact, firstly on clinical nutrition, and secondly, on public health nutrition.

It would be desirable for pediatricians to become committed and show the results of interventions or studies that would allow us to know the genetic burden in our population,

spread the word on the importance of approaching this issue from as early as childhood, the window of opportunity for prevention in our life cycle. ■

Horacio Federico González, M.D.

Pediatric Research and Development Institute
(*Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas, IDIP*)
Hospital de Niños de La Plata
(Ministry of Health/Scientific Research Commission,
Province of Buenos Aires)

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.398>

REFERENCES

- Gibney MJ, Gibney ER. Diet, genes and disease: implications for nutrition policy. *Proc Nutr Soc.* 2004; 63:491-500.
- Woodward M, Tunstall-Pedoe H, Batty GD, Tavendale R, Hu FB, Czernichow S. The prognostic value of adipose tissue fatty acids for incident cardiovascular disease: results from 3944 subjects in the Scottish Heart Health Extended Cohort Study. *Eur Heart J.* 2011;32:1416-23.
- Clarke R, Shipley M, Armitage J, Collins R, Harris W. Plasma phospholipid fatty acids and CHD in older men: Whitehall study of London civil servants. *Br J Nutr.* 2009;102:279-84.
- Vincent S, Planells R, Defoort C, Bernard MC, Gerber M, Prudhomme J, Vague P, Lairon D. Genetic polymorphisms and lipoprotein responses to diets. *Proc Nutr Soc.* 2002 Nov;61(4):427-34.
- Bañares VG, Peterson G, Aguilar D, Gulayin R, Sisu E, Wyszynski DF, Pivetta OH, Tavella MJ. Association between the APOE*4 allele and atherosclerosis is age dependent among Argentine males. *Hum Biol.* 2005 Apr;77(2):247-56.
- Lubetkin A, Robledo JA, Siccardi LJ, Rodríguez MI. Prevalencia de hipercolesterolemia en la población estudiantil de una localidad de la provincia de Córdoba. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(4):298-304.
- Robledo JA, Siccardi LJ, Cosio F, Rodríguez MI, Robledo P, Rojas N, Lubetkin A. Disminución de hipercolesterolemia infantojuvenil tras dos años de intervención. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(6):488-495.
- Comité de Nutrición de la Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso en el manejo de dislipemias en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(2):177-186.
- Ministerio de Salud de la Nación. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2013. Available at: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt-2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf
- Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. *European Heart Journal* 2013;34:3478-90.

Considerations on infant mortality and its neonatal component

Approximately 3 million newborn infants die worldwide in their first month of life. One million of these deaths occur within the first 24 hours of birth.¹

Neonatal mortality (NM) is defined as a death occurring in the first 28 days of life, whereas postneonatal mortality is that occurring between the end of the neonatal period and one year of life. A series of factors influence and determine mortality rate: biological, demographic, socioeconomic, cultural, environmental, geographic, and health care-related factors. The extent of their influence varies depending on the age of infants younger than one year old.²

Causes related to perinatal conditions predominate in NM, such as maternal health care, access to antenatal care visits, care provided during labor, and infant care during the first days of life.

NM during the first week of life, especially in the first three days, is mostly related to prematurity, low birth weight, neonatal asphyxia, respiratory distress, and birth defects (including heart disease and nervous system malformations), whereas, after the first week, half of the deaths are caused by neonatal sepsis.^{3,4}

Approximately 61% of neonatal deaths occurred in 2014 in Argentina, as per the classification of reducible deaths conducted in 2011, account for deaths that could be prevented if efforts were made to improve the quality of mother and child care and to adjust health policies in accordance with needs.⁵ Such efforts include improving timely maternal care visits, advancing the number and quality of antenatal care visits, regionalizing perinatal care according to the level of care provided at the maternity centers with the adequate human and technological resources, warranting any mother or child gets the necessary referral timely and in due form, and ensuring the operation of the national network for the surgical correction of birth defects.

Besides, and at an international level, the Sustainable Development Goals (SDGs) adopted by the United Nations in 2015 include that of ensuring healthy lives and promoting well-being for all children. One of the objectives of SDG 3 aspires to end preventable deaths in newborn infants and children younger than 5 years of age by 2030 (Sustainable Development Goal 3).⁶

Although the infant mortality rate (IMR) in Argentina has decreased from 16.6‰ in 2000 to 10.8‰ in 2014, the course of the reduction in NMR has been slower and is at 7.4‰, and accounts for more than two-thirds of IM composition.⁷ Besides, it has been observed that although IMR and NMR have also decreased in every Argentine jurisdiction, major inequalities have been recorded, which indicate a trend over time associated with a greater incidence of unmet basic needs.⁸

Moreover, in relation to adolescent pregnancies, 15.6% of deliveries occurred in Argentina in 2013 corresponded to mothers younger than 20 years of age; and the rate is above the national mean in 17 jurisdictions. Adolescent pregnancy is an indicator of inequality across jurisdictions: it accounts for 8.8% of deliveries in Buenos Aires City (CABA), whereas it accounts for 24.4% of all deliveries in Formosa and Chaco. The percentage of live NBIs born to adolescent mothers younger than 15 years old describes situations that may be related to child abuse and/or gender-based violence, in addition to poor access to formal education and to sexual and reproductive health programs.⁹

In the CABA, the NMR has not decreased as expected over the past few years; the latest available statistical data indicate a strong association between poverty and infant mortality across the different CABA districts. It is worth noting that CABA records a component of births and deaths of children born to mothers who reside outside CABA, especially those living in Greater Buenos Aires population centers. To date, no study has been done to investigate this problem and any association in this regard remains unknown. It is necessary to become aware of where newborn infants are born and die in Argentina and determine any association with maternal age and place of residence.

In this issue, Meritano et al. assess the relationship among the place of maternal residence, the use of a health system subsector, and neonatal mortality rate in CABA in the 2011-2012 period. This was a population study based on reliable records. Authors analyzed data on birth rate and mortality rate according to the subsector of health used by the mother, which included the public, private and social security subsectors, and also provided very interesting data on the

magnitude of this problem among mothers who live outside CABA but give birth in the CABA and for whom NMR is higher.

The article describes the importance of having reliable records and proposes a discussion on multi-sector efforts and the goals aimed at improving population access to health care and overcoming inequalities and social determinants of health.

Analyzing how to reduce neonatal mortality is a complex issue. And even more important, it is necessary to conduct a strict and urgent analysis on the quality of life and living conditions of infants surviving diseases in the neonatal period.

To conclude, I would like to quote a great Argentine physician and health expert, Ramón Carrillo, M.D.: *"The right to health is among the most overlooked rights; however, it is the most transcendental right because it is related to an individual's dignity, community life, and national and international economy. It would not be too adventurous to say that a population's health is an essential condition for its social security and peace"*.

Adriana Aguilar, M.D.

Assistant Editor

aaguilar.publicaciones@sap.org.ar

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.400>

REFERENCES

1. Resumen ejecutivo El compromiso con la supervivencia infantil: Una promesa renovada. Informe sobre los progresos de 2014 [Internet]. [Accessed on: July 9th, 2016]. Available at: http://www.unicef.org/argentina/spanish/APR_Exec_Summary_Final_SP_2014.pdf
2. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Definiciones y Conceptos en estadísticas de salud [Internet]. [Accessed on: July 9th, 2016]. Available at: <http://www.deis.gov.ar/definiciones.htm>
3. Shankar MJ, Natarajan CK, Das RR, Agarwal R, et al. When do newborns die? A systematic review of timing of overall and cause-specific neonatal deaths in developing countries. *J Perinatol* 2016;36 Suppl 1:S1-S11.
4. Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF. Salud materno-infanto-juvenil en cifras 2013. Diez principales causas de muerte en el período neonatal. República Argentina. 2011. Buenos Aires: UNICEF;2013. [Accessed on: July 10th, 2016]. Available at: http://www.unicef.org/argentina/spanish/salud_SapUnicef_cifras2013.pdf
5. Finkelstein JZ, Duhau M, Abeyá Gilardon E, Ferrario C, et al. Mortalidad infantil en Argentina. 3ª revisión de los criterios de reducibilidad. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(4):352-8.
6. Organización Mundial de la Salud. Reducción de la mortalidad en la niñez. Respuesta mundial: Objetivo de Desarrollo Sostenible 3. Nota descriptiva N°178. Ginebra: OMS; 2016. [Accessed on: July 9th, 2016]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/es/>
7. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Indicadores Básicos 2015. [Accessed on: July 9th, 2016]. Available at: <http://deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2016/01/indiba2015.pdf>
8. Buchbinder M. Mortalidad infantil y desigualdad socioeconómica en la Argentina. Tendencia temporal. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(3):212-8.
9. Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF. Salud materno-infanto-juvenil en cifras 2015. Buenos Aires: UNICEF;2015 [Accessed on: July 9th, 2016]. Available at: http://www.unicef.org/argentina/spanish/SALUD_Sap-Unicef_2015_web.pdf

El poder de la escritura en el niño

The power of writing in children

*Has venido a este mundo
que no entiende nada sin palabras, casi sin palabras.*

ANTONIO PORCHIA

Los niños tienen ideas, teorías, hipótesis que ponen continuamente a prueba frente a la realidad y que confrontan con las ideas de otros.¹

Desde que el niño incorpora el grafismo y la lectoescritura, pone en evidencia, a través de las características del trazo, la representación simbólica familiar, su propia imagen del cuerpo, su capacidad de resiliencia, su manera de procesar la información que recibe, etc. De ahí que el recurso de escritura sea un excelente medio para construir el psiquismo y favorecer la elaboración de la realidad. Es un proceso fundamental de enriquecimiento del universo simbólico.^{2,3}

El cuerpo es una producción humana impensable sin la palabra. El cuerpo allí enredado se expresa, habla, tanto si produce como si no lo hace. La escritura, entonces, es "construcción", que construye, en la tachadura, en la corrección, en el titubeo o en el espacio en blanco.³ Como mencionó Julio Cortázar en *Bestiario*: "Un trozo en blanco de la página será para usted un intervalo, apenas el puente que une mi letra de ayer a mi letra de hoy". Puede resultar útil analizar detalles del grafismo, que tienen que ver con límites mínimos y máximos de caracteres, y diferenciaciones cualitativas, que tienen que ver con las formas de las letras, con las diferencias de posiciones y sus combinaciones. Así como de la ubicación del cuerpo en el espacio y su entorno a la hora de escribir.

La escritura es metáfora del conocimiento humano, ya que le exige al cuerpo y al psiquismo, y, de este modo, amalgama, une lo disociado, lleva a pensar en un cuerpo-mente indisoluble. Permite plasmar todo lo que no evidencia la palabra hablada, los rincones del inconsciente. Según Henri Michaux, "el lápiz es un delator; dejar escrito es develar un secreto, perder el control de la palabra".³ Escribir es producir pensamiento.

La "teoría de Piaget" expone al sujeto que trata activamente de comprender el mundo que lo rodea y de resolver los interrogantes que este mundo plantea. Es un sujeto que construye sus propias categorías de pensamiento, al mismo tiempo que organiza su mundo.² Es en la primera infancia que se organizan la expresividad de las emociones y los afectos primarios; es cuando se construye un rostro, aspecto notable de la identidad; cuando se instaura la postura, la gestualidad expresiva;

es cuando se combina la mirada y la visión en proceso de comunicación y aprendizaje; cuando se gestan las capacidades de atención y escucha; cuando se construyen las bases de la comunicación; cuando la voz, cuerpo al fin, se construye tomando en referencia la prosodia familiar. La palabra, entonces, requiere, para ser escrita, el desarrollo del cuerpo y de una aptitud particular del organismo. Únicamente puede realizarse a partir de cierto grado de organización de la motricidad, que supone una fina coordinación de movimientos y un desarrollo espacial adecuado.³

Desde muy pequeños, los niños tienen experiencias en una sociedad alfabetizada, en la que van creando hipótesis acerca del mundo que los rodea y también acerca de la escritura, por lo que el jardín de infantes y la escuela deberían responder a esos conocimientos previos para potenciarlos, modificarlos y ampliarlos. El rol de la escuela es preponderante, ya que promueve la capacidad creativa, simbólica y lo social en interacción con el otro.

La escritura es un *poteroso instrumento del pensamiento*, en el que los que escriben aprenden sobre sí mismos y sobre el mundo, y comunican a otros sus percepciones, lo que permite tempranamente en los niños preescolares iniciar la producción escrita en sintonía con la adquisición de conocimientos sobre el mundo. Al mismo tiempo, escribir confiere el poder de crecer como persona e influir en el mundo.⁵ Influidos en el mundo cuando escribimos lo que sentimos, cuando reflejamos lo más recóndito de nuestra vida, cuando miramos al mundo y la sociedad de manera crítica y valiente.

En este sentido, la escritura no solo es una herramienta cultural y social, sino también una actividad cognitiva-simbólica compleja que implica la construcción de significados por parte de los niños e impacta en su desarrollo intelectual al involucrar procesos cognitivos superiores y metacognitivos.⁵ La alteración en la construcción de las manifestaciones corporales funcionaría como un indicador de anomalías en el desarrollo.

El aprendizaje de la escritura requiere de diferentes etapas, según Ferreiro. En la etapa fonológica, no hay comprensión del principio alfabético, por tanto no hay comprensión grafismo-fonema. En la etapa fonética, el niño comienza a detectar sílabas y el alfabeto. Y, en la etapa visofonética, escribe respetando todos los sonidos y los representa adecuadamente con su letra.

Ferreiro estableció: "Escribir requiere del niño no solamente el trazado de letras, sino la conciencia de que lo que se dice se puede escribir".

La escritura se configura en un espacio donde el lenguaje encuentra un lugar y una visibilidad. Siendo único su trazo, tiene la capacidad de ser múltiple. La letra entra para no salir jamás.³ La escritura se asume como proceso cognitivo, como un conjunto de procesos intelectuales que un escritor desarrolla mientras produce un texto. Si bien el que escribe no transforma el mundo (algunos dicen que sí), sí puede transformarse a sí mismo: y, en esa transformación, transforma también su manera de pensarlo.⁴

Como dijo Pescetti, reconocido escritor infantil, a través de la escritura, "se puede contar la vida igual a como es, o contarla como nos gustaría que fuera. Se pueden contar historias que nos gustaron o que no y poder contarlas para no sentirnos solos. Un día terrible, o un día maravilloso, de acuerdo con lo que vamos a contar".

De ahí que, como él mismo dijo, ofrecerle al niño un lápiz es darle "una varita mágica, una

batuta de director de orquesta y con la forma de un pararrayos, aunque más pequeño".⁶ ■

Dra. Paula Arighi

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

Buenos Aires

paulaarighi@yahoo.com.ar

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.402>

REFERENCIAS

1. Sinclair H. Prólogo. En Ferreiro E, Teberosky A. *Los sistemas de escritura en el desarrollo del niño*. México DC: Siglo XXI; 1989:11-3.
2. Ferreiro, E. Teberosky A. La pertinencia de la teoría de Piaget para la comprensión de los procesos de lectura y escritura. En Ferreiro E, Teberosky A. *Los sistemas de escritura en el desarrollo del niño*. México DC: Siglo XXI; 1989:21-7.
3. Calmels D. El cuerpo en la Escritura. Buenos Aires: Biblos; 2014:9-41.
4. Bas A, Klein I, Lotito L, Vermino T. Escribir: Apuntes sobre una práctica. Buenos Aires: Eudeba; 1999:15-25.
5. Díaz Oyarce C, Price Herrera MF. ¿Cómo los niños perciben el proceso de la escritura en la etapa inicial? *Estud Pedagog* 2012;38(1):215-33.
6. Luis Pescetti [Internet]. [Consulta: 12 de febrero de 2016]. Disponible en. <http://www.luispescetti.com/>.

El símbolo y su función terapéutica: en busca de sus fundamentos científicos

Symbols and their therapeutic role: Looking for scientific grounds

La historia de la ciencia y tecnología nos enseña que frecuentemente saberes que gozaron de gran prestigio en la antigüedad, fueron luego desestimados y olvidados, para finalmente ser redescubiertos o rejerarquizados en épocas posteriores.¹

En este sentido, mucho antes de la instalación de lo que fueron las formas embrionarias de la medicina moderna, tales como la teoría de los cuatro humores (siglos V A.C. - XV D.C.), la medicina iatromecánica y la medicina iatroquímica (siglos XVI-XVII), la asistencia de los enfermos se basó en lo que hoy conocemos como medicina primitivista, la cual se servía del pensamiento mágico y del impacto clínico de la eficacia simbólica.²

Según el antropólogo Levi-Strauss la eficacia simbólica es el fenómeno por el cual una persona, una narración o una imagen cobra, en un determinado momento, la categoría de símbolo, y a partir de entonces se constituye en el instrumento por el cual un acontecimiento en la vida de una persona adquiere un sentido

mistérico, tras lo cual dicho elemento (símbolo) logra operar transformaciones en el ámbito de lo real.^{3,4}

Sin embargo, para que la eficacia simbólica pueda concretarse el símbolo tiene que operar dentro de un sistema de referencia que lo sustente, es decir dentro de un colectivo que crea y tenga fe en él. Un ejemplo paradigmático en este sentido es el del médico chamán, en quien el enfermo deposita su esperanza en su supuesto mágico poder, fenómeno que éste refuerza ejerciendo una estética plagada de simbología y rituales, enmarcados en su atuendo, gestualidad, y en el ritmo iterativo con que ejecuta sus cánticos, danzas e instrumentos musicales.⁵ Sin ir más lejos, esto nos recuerda cuanto juega lo simbólico en la consulta médica moderna, como lo señalara Balint al acuñar el concepto de que la figura del médico es terapéutica per se.⁶

Por otro lado, debe recordarse que nuestro acceso al mundo (interior y exterior) se realiza en forma indirecta, es decir a través de representaciones, sean éstas símbolos (imágenes)

o signos (palabras), las cuales ordenan y dan coherencia a lo percibido en un proceso que disipa la real incertidumbre del mundo. Durante este proceso interpretativo, lo explicable (racional) logra ser representado por medio de las palabras (signos), mientras que lo inexplicable (irracional) adquiere interpretación (representación) a través de lo simbólico.^{7,8} Por eso Lluís Duch, quien ha trabajado en torno a la "inevitabilidad de la simbolización en la existencia humana", se refiere constantemente al "trabajo del símbolo" y al hecho de que la construcción social de la realidad presupone necesariamente una elaboración simbólica.⁹

Cabe aclarar que la mencionada interpretación del mundo a través de representaciones no sólo tiene lugar en el plano mental, mediante el uso de palabras y símbolos, sino también en el plano celular, mediante el uso de signos químicos, tales como citocinas, hormonas, segundos mensajeros, etc., dando lugar a lo que se conoce como biosemiótica.¹⁰ Resulta entonces que símbolos, signos y mediadores son puentes que conectan el mundo exterior e interior con nuestra organicidad, y precisamente el símbolo por su carácter abarcador es quien podría ejercer la representación que conectase el lenguaje de la mente con el de las células. Poder descifrar como funciona esta semiótica interplanar sería el equivalente a haber descifrado *la piedra Rosetta de los lenguajes corporales*, y nos permitiría explicar, entre otras cosas, como es que el placebo, la confianza y la fe contribuyen a la sanación.

Ahora bien, así como los fármacos no actúan mágicamente ni inventan funciones, sino que modulan (estimulan o inhiben) funciones normales del organismo, y si como antes mencionáramos los símbolos ejercen una resonancia concreta sobre las funciones corporales, sería entonces interesante investigar cuales son los circuitos neurológicos, endocrinos y/o inmunológicos a través de los cuales se ejerce dicha resonancia, a fin de poder llegar a utilizar su potencial terapéutico, tal como lo hacemos actualmente a través del empleo de fármacos. Cabe especular que un uso terapéutico de los símbolos, basado desde ya en fundamentos científicos, podría ser de utilidad como terapia adyuvante a la farmacológica y contribuir a la reducción de frecuentes complicaciones producto de la polifarmacia, la atopía, la toxicidad y otros efectos adversos.

Si bien en esta línea de investigación resta mucho por aprender y descubrir, no se partiría de cero, pues además de la experiencia empírica milenaria que nos han legado las medicinas folklóricas de distintas épocas y latitudes,

contamos con algunas evidencias científicas, entre las que se destacan:

- Así como la neurobiología moderna ha comprobado que existen en los animales distintos patrones de formas y colores, conocidos como *primitivos sensoriales*, capaces de inducirlos a adoptar determinadas conductas; se postula que el ser humano podría también responder neuro-hormonal e inmunológicamente a ciertos estímulos sensoriales conocidos como primitivos simbólicos.¹¹
- Estudios neuro-fisiológicos han determinado que existe una estrecha vinculación entre los ciclos corporales, los centros nerviosos y las representaciones simbólicas. El desarrollo tecnológico es un ejemplo del camino que conduce del reflejo biológico al efecto cultural, mientras que la eficacia simbólica recorrería el camino inverso.¹²

Concluimos entonces que resulta fundamental el explorar científicamente las bases del funcionamiento de la eficacia simbólica, a fin de poder manipularla terapéuticamente. ■

Dr. Carlos G. Musso^a, Dra. Paula A. Enz^a,
Dr. Edgardo Werbin^b

- a. Escuela de Medicina, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires - Argentina¹
b. Médico e investigador en lenguajes simbólicos²

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.403>

REFERENCIAS

1. Fagan BM. Los setenta grandes inventos y descubrimientos del mundo antiguo. Barcelona: Blume; 2009.
2. Lain Entralgo P. Historia Universal de la Medicina. Barcelona: Salvat; 1972.
3. Levi-Strauss C. Antropología estructural. Barcelona: Paidós; 1974.
4. Burguera Rozado J. El reencuentro con la eficacia simbólica en Big Fish. 2012. Versión Kindle.
5. Eliade M. El chamanismo y las técnicas arcaicas del éxtasis. México: Fondo de Cultura Económica; 1960.
6. Balint M. El médico, el paciente y la enfermedad. Buenos Aires: Libros básicos; 1961.
7. Musso CG, Enz PA. Semiótica médica. Principios lingüísticos y comunicacionales de uso médico. Buenos Aires: Delhospital ediciones; 2007.
8. Musso CG, Enz PA. El arte como instrumento de investigación: el papel del plano simbólico. *Rev Hosp Ital B Aires* 2013;33(1):7-8.
9. Duch L. Estaciones del laberinto. Ensayos de antropología. Barcelona: Herder; 2004.
10. Sercarz EE, Celada F, Mitchison A, Tada T. The semiotics of cellular communication in the immune system. Berlin: Springer; 1988.
11. Kandel ER. La era del inconsciente. Barcelona: Paidós; 2013.
12. Cirlot JE. A dictionary of symbols. London: Taylor & Francis e-Library; 2001.

The power of writing in children

*Almost without words, you've come to this world,
which understands nothing without words.*

ANTONIO PORCHIA

Children have ideas, theories, and hypotheses that they continuously test against reality and the ideas of others.¹

As children incorporate letters, and reading and writing skills, they evidence, through their stroke, their familiar symbolic representation, their own body image, their resilience, the way they process the information they receive, among other things. That is why writing is an excellent means to build psychism and favor the construction of reality. It is a critical process for improving the symbolic universe.^{2,3}

The body as a human production is inconceivable without words. The body is there tangled up, it expresses itself, it speaks, whether productive or not. Therefore writing is considered a "construction". It builds based on deletions, corrections, hesitation, or a blank space.³ As described by Julio Cortázar in his *Bestiario*: "A white space on the page will be all that indicates the lapse for you, the slender bridge that joins yesterday's scrawling to today's." It may be useful to analyze the details of graphism in terms of minimum and maximum limits of characters, and qualitative differentiations related to the shape of letters, differences in positioning and their combinations. It is also important to analyze how the body is positioned in relation to space and its environment at the time of writing.

Writing is a metaphor of human knowledge because it makes demands from the body and psychism; thus, writing plays an amalgamation role, connects dissociations, leads to conceiving body and mind as an unbreakable unit. It allows to express anything not evidenced with spoken words, the corners of unconsciousness. To quote Henri Michaux: "Pencil is a traitor; writing means revealing a secret, losing control of words."³ Writing is producing thought.

Piaget's theory describes the subject who actively attempts to understand the surrounding world and to find the answers to questions raised by this world. Piaget's subject builds his own categories of thought while simultaneously organizing his world.² It is during early childhood when the expression of emotions and basic affection are organized; faces are

formed—a critical aspect of identity—; posture and demonstrative gestures are established; the eyes and vision are combined into communication and learning; listening and attention skills are developed; the basis for communication is built; and the voice—now part of the body—is developed based on family prosody. At this time, in order for words to be written, it is necessary to develop the body and a specific skill. Writing may only be done once a certain level of motor skills are attained, and this supposes fine motor coordination and adequate spatial development.³

From an early age, children's experiences take place in an literate society, where they create hypotheses about the surrounding world and also about writing; for this reason, kindergartens and schools should respond to such previous knowledge so as to strengthen, modify, and develop it. The role of schools is prevailing because they promote creative, symbolic, and social skills through the interaction with others.

Writing is a powerful instrument of thought. Those who write, learn about themselves and the world, and communicate their perceptions to others; this allows preschoolers to start writing in line with the knowledge they acquire about the world. At the same time, writing confers the power to grow as an individual and make an impact on the world.⁵ We make an impact on the world when we write about our feelings, when we reflect the depths of our being, when we look at the world and society in a critical and brave manner.

In this regard, writing is not only a cultural and social tool but a complex cognitive-symbolic activity that, for children, implies building meanings and has an impact on their intellectual development because it involves superior cognitive and metacognitive processes.⁵ Alterations in the development of bodily manifestations might be an indicator of developmental abnormalities.

Learning to write requires the child to move along different stages, as per Ferreiro. During the pre-phonetic stage, there is no understanding of the alphabetic principle, so there is no letter-sound understanding either. During the phonetic stage, children start detecting syllables and the alphabet. Then, during the visual-phonetic stage, children write by respecting sounds and matching them to the corresponding letter.

Ferreiro stated: "Writing requires children to draw letters and also to be aware of the fact that what is said can be written".

Writing is shaped in a space where language finds a place to make itself visible. Strokes are unique and have the ability to be multiple. Once letters are part of a person, they never leave them.³

Writing is understood as a cognitive process, a set of intellectual processes conducted by the author while producing a text. Even though authors do not transform the world (although some believe they do), they are capable of transforming themselves; during such transformation, they also transform how they conceive it.⁴

Pescetti, a well-known children's book author, said that writing "allows life to be told just as it is, or as we would like it to be. We may tell stories that we loved, or stories that we hated, and we tell them not to feel alone. A horrible day, or a wonderful day, depending on what we are about to tell."

For this reason, as Pescetti said, offering children a pencil is like giving them "a magic

wand, the baton of an orchestra conductor, or a small lightning rod."⁶ ■

Paula Arighi, M.D.

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

Buenos Aires

paulaarighi@yahoo.com.ar

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.402>

1. Sinclair H. Prólogo. En Ferreiro E, Teberosky A. *Los sistemas de escritura en el desarrollo del niño*. México DC: Siglo XXI; 1989:11-3.
2. Ferreiro E, Teberosky A. La pertinencia de la teoría de Piaget para la comprensión de los procesos de lectura y escritura. En Ferreiro E, Teberosky A. *Los sistemas de escritura en el desarrollo del niño*. México DC: Siglo XXI; 1989:21-7.
3. Calmels D. El cuerpo en la Escritura. Buenos Aires: Biblos; 2014:9-41.
4. Bas A, Klein I, Lotito L, Vermino T. Escribir: Apuntes sobre una práctica. Buenos Aires: Eudeba; 1999:15-25.
5. Díaz Oyarce C, Price Herrera MF. ¿Cómo los niños perciben el proceso de la escritura en la etapa inicial? *Estud Pedagog* 2012;38(1):215-33.
6. Luis Pescetti [Internet]. [Accessed on: February 12th, 2016]. Available at: <http://www.luispescetti.com/>.

Symbols and their therapeutic role: Looking for scientific grounds

The history of science and technology has frequently demonstrated that certain knowledge which had been considered highly prestigious in ancient times, was then dismissed and forgotten, to be finally rediscovered or assigned a new relevance at a later time.¹

In this regard, a long time before the embryonic forms of modern medicine became established, such as the theory of the four humors (fifth century B.C.-fifteenth century A.D.), and iatromechanics and iatrochemistry (sixteenth-seventeenth century), patient care was based on what is known today as primitivist medicine, which utilized magical thinking and the clinical impact of symbolic effectiveness.²

Anthropologist Levi-Strauss stated that the effectiveness of symbols refers to the phenomenon whereby a person, story or image acquires, at a certain time, the category of a symbol, and from that moment on it becomes an instrument utilized to assign a mysterious sense to an event in a

person's life, and as of this moment, such element (symbol) carries on transformations in real life.^{3,4}

However, for symbolic effectiveness to be materialized, the symbol should function within a support reference system, i.e., within a collective group that believes and has faith in it. A paradigmatic example of this is that of the shaman or witch doctor. Sick people place all their hopes in the shaman's alleged magical power, a phenomenon that the shaman reinforces by displaying symbol-rich and ritualistic aesthetics, masked by his/her garb, gestures and the repetitive rhythm of his/her chant, dancing, and music instruments.⁵ As it happens, this reminds us of the role of symbols in today's office visits, as pointed out by Balint, who coined the concept that a physician's presence is therapeutic itself.⁶

In addition, it is worth noting that we access the world (inner and outer) indirectly, i.e., through representations, either symbolic (images) or signic (words), bringing order and coherence

to our perceptions in a process that dispels the actual uncertainties of the world. During this process of interpretation, what can be explained (logics) is represented by words (signs) while what cannot be explained (irrationality) becomes interpreted (represented) through symbols.^{7,8} For this reason, Lluís Duch, who has worked in the “inevitability of symbolization in human existence”, has constantly referred to “the work of the symbol” and the fact that any social construct of reality necessarily presupposes a symbolic devising.⁹

It is worth noting that such interpretation of the world through representations not only occurs in the mental plane, by means of symbols and words but also in the cellular plane, by means of chemical signals, such as cytokines, hormones, second messengers, etc., giving rise to what is known as biosemiotics.¹⁰ So it turns out that symbols, signs, and mediators are bridges that connect the inner and the outer world with our organicity; symbols specifically, given their comprehensive nature, might be responsible for connecting mental language with cellular language. Decoding how such inter-plane semiotics works may be comparable to having decoded the Rosetta Stone of body language, and would allow us to explain, among other things, how placebo, reliability, and faith contribute to healing.

However, given that drugs neither work magically nor create functions, but modulate (stimulate or inhibit) normal bodily functions, and that, as mentioned above, symbols echo on bodily functions, it would be interesting to investigate which neurological, endocrine and/or immune circuits are used in such echoing process so as to take advantage of their therapeutic potential, as we do currently with drugs. We may ponder on the fact that a therapeutic use of symbols, certainly based on scientific grounds, might be useful as adjunct therapy in addition to drugs, and help to reduce common complications resulting from polypharmacy, atopy, toxicity, and other adverse effects.

Even though yet much more is to be learned and discovered in relation to this line of research, investigations would not start from scratch; in addition to the millennial empirical experience passed on by folk medicine from different times and regions, we now have some scientific evidence available, for example:

- Just like modern neurobiology has demonstrated that animals have different shape and color patterns, known as *sensory primitives*, capable of inducing them to adopt certain behaviors, it has been proposed that human beings also have a neurological, hormonal, and immune response to certain sensory stimuli, known as *symbolic primitives*.¹¹
- Neurophysiological studies have demonstrated that there is a close connection between bodily cycles, nerve centers, and symbolic representations. Technological development is an example of the path that takes us from biological reflection to cultural effect while symbolic effectiveness may go the opposite way.¹²

To sum up, future scientific studies are essential to assess how symbolic effectiveness works so that we are capable of manipulating it therapeutically. ■

Carlos G. Musso, M.D.^a, Paula A. Enz, M.D.^a,
and Edgardo Werbin, M.D.^b

a. School of Medicine, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires - Argentina.

b. Medical Doctor and Symbolic Language Researcher.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.403>

1. Fagan BM. Los setenta grandes inventos y descubrimientos del mundo antiguo. Barcelona: Blume; 2009.
2. Lain Entralgo P. Historia Universal de la Medicina. Barcelona: Salvat; 1972.
3. Levi-Strauss C. Antropología estructural. Barcelona: Paidós; 1974.
4. Burguera Rozado J. El reencuentro con la eficacia simbólica en Big Fish. 2012. Versión Kindle.
5. Eliade M. El chamanismo y las técnicas arcaicas del éxtasis. México: Fondo de Cultura Económica; 1960.
6. Balint M. El médico, el paciente y la enfermedad. Buenos Aires: Libros básicos; 1961.
7. Musso CG, Enz PA. Semiótica médica. Principios lingüísticos y comunicacionales de uso médico. Buenos Aires: Delhospital ediciones; 2007.
8. Musso CG, Enz PA. El arte como instrumento de investigación: el papel del plano simbólico. *Rev Hosp Ital B Aires* 2013;33(1):7-8.
9. Duch L. Estaciones del laberinto. Ensayos de antropología. Barcelona: Herder; 2004.
10. Sercarz EE, Celada F, Mitchison A, Tada T. The semiotics of cellular communication in the immune system. Berlin: Springer; 1988.
11. Kandel ER. La era del inconsciente. Barcelona: Paidós; 2013.
12. Cirlot JE. A dictionary of symbols. London: Taylor & Francis e-Library; 2001.

Evaluación de la mortalidad neonatal en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires según la residencia de la población y la pertenencia al subsistema de salud

Evaluation of neonatal mortality in Buenos Aires City by place of residence and use of a health system subsector

Dr. Javier Meritano^a, Dra. Lorena Tsavoussian^a, Dr. Raúl Címbaro Canella^a y Dr. Claudio Solana^a

RESUMEN

La mortalidad neonatal es el componente más importante de la mortalidad infantil. Su análisis es complejo y no depende exclusivamente del sistema sanitario.

En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), entre 2000 y 2012, la mortalidad neonatal fue inferior a la media nacional, pero no registró cambios. Además, la diferencia es cada vez menor: en el año 2000, era un 46% inferior; en 2012, se redujo a un 21%.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el lugar de residencia de la madre, el subsector de salud al cual pertenece y la tasa de mortalidad en los menores de 28 días de vida en la CABA.

Métodos: Estudio poblacional, transversal, durante los años 2011 y 2012, sobre datos del Registro Civil y de la Dirección de Estadísticas y Censos de la CABA.

Resultados: Se registraron 164 837 nacimientos. La proporción de nacimientos en establecimientos públicos y privados permanece estable; este último subsector presenta el 57% de los nacimientos. Los recién nacidos presentan similar proporción de género, peso y edad gestacional promedio en ambos subsistemas.

Hubo mayor mortalidad neonatal para madres no residentes de la CABA (6,55‰ vs. 5,42‰; OR 1,21; IC 95%: 1,07-1,37; p 0,0039). Para madres residentes en la CABA, hubo mayor mortalidad neonatal en el subsistema de salud público (7,8‰ vs. 4,4‰; OR 1,77; IC 95%: 1,48-2,11; p < 0,001).

Conclusión: La CABA, único caso en el país, tiene un componente de nacimientos y defunciones extrajurisdiccionales muy importante, fundamentalmente del conurbano bonaerense, que no se refleja en las estadísticas oficiales que solo toman en cuenta el lugar de residencia de los padres.

Palabras clave: mortalidad neonatal, sistemas de salud, regionalización, factores epidemiológicos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.405>

INTRODUCCIÓN

La mortalidad neonatal es el componente más importante

de la mortalidad infantil y su análisis es complejo y no depende exclusivamente del sistema sanitario.

Desde el año 1980, en Argentina, se observa una tendencia al descenso en la tasa de mortalidad infantil (TMI) con ligeras oscilaciones. En los últimos 31 años, el descenso en la TMI ha sido de un 64,8%, desde 33,2‰ en 1980 a 11,7‰ en 2011, con una tasa de mortalidad neonatal (TMN) de 7,6‰.¹

La TMN comprende 2/3 de la TMI y es proporcionalmente mayor cuanto más baja es la TMI, como se puede observar en países desarrollados o en poblaciones con buenas condiciones socioeconómicas y culturales.

Globalmente, existe acuerdo en que la reducción de la mortalidad infantil en las últimas décadas en los países desarrollados es producto de la mayor supervivencia de los prematuros extremos.^{2,3} Las redes neonatales permiten mejorar la supervivencia y potenciar las mejores prácticas médicas. El lugar en que se nace es importante en la supervivencia del recién nacido.⁴

Las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud, constituyen los determinantes sociales de la salud, que son la causa de la mayor parte de las desigualdades sanitarias entre los países y dentro de cada país.⁵ Estos determinantes son objetos de políticas públicas y susceptibles de modificación mediante intervenciones efectivas.

a. Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Javier Meritano,
jmeritano@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 20-11-2015
Aceptado: 21-4-2016

En el período de veintidós años, entre 1990 y el 2011, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), se observa una tendencia decreciente de la TMI, que implica una reducción del 47% (de 16‰ a 8,5‰). Sin embargo, las TMI de cada comuna registran importantes disparidades.^{6,7}

En la CABA, la TMN no ha mejorado según lo previsto. En el período de trece años, entre 2000 y 2012, a pesar de que siempre fue inferior que la media nacional, no registra ningún cambio y la diferencia es cada vez menor: mientras, en el año 2000, era un 46% inferior, se redujo a un 21% en 2012, según datos oficiales (Tabla 1).¹

Se han realizado numerosas descripciones sobre esta problemática, pero no se sabe si existen asociaciones al respecto. Esto sería importante para poder realizar una evaluación y, posteriormente, una intervención para lograr una mayor eficacia y eficiencia en los sistemas de salud con respecto a este problema.

El objetivo de este trabajo es evaluar la existencia de una asociación entre el lugar de residencia de la madre, el subsector de salud al cual concurrió y la tasa de mortalidad en los menores de 28 días de vida en la CABA, en los años 2011 y 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio poblacional, transversal. Para los datos de natalidad, se utilizó como fuente el Registro Civil de la Ciudad de Buenos Aires y, para las defunciones, la Dirección de Estadísticas y Censos de esta.

POBLACIÓN

Criterios de inclusión

Todos los registros de niños menores de 28 días nacidos y fallecidos en la CABA pertenecientes a la CABA y la provincia de Buenos Aires. Población seleccionada en forma consecutiva en los años 2011 y 2012.

TABLA 1. Comparación de la mortalidad neonatal en Argentina y en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

AÑO	Nacidos vivos Argentina	Nacidos vivos CABA	TMN ‰ Argentina	TMN ‰ CABA	Diferencia
2000	701 878	43 587	10,9	5,9	46%
2001	683 495	42 171	10,6	6,2	42%
2002	694 684	40 825	11,3	6,3	44%
2003	697 952	42 136	10,5	6,4	39%
2004	736 261	44 019	9,7	5,7	41%
2005	712 220	43 064	8,9	5,2	42%
2006	696 451	43 582	8,5	4,9	42%
2007	700 792	42 183	8,5	5	41%
2008	746 460	45 122	8,3	4,9	41%
2009	745 336	43 584	8	5,8	28%
2010	756 176	44 347	7,9	4,5	43%
2011	758 042	45 280	7,6	5,5	29%
2012	738 318	43 733	7,5	5,9	21%
Descenso de la TMN 2000-2012			31%	0%	

Fuente: Dirección de Estadística e Información en Salud. Ministerio de Salud de la Nación.

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; TMN: tasa de mortalidad neonatal.

TABLA 2. Variables del estudio según categorías

Variable de resultado

1. Fallecimiento (dicotómica)

Variables de predicción

1. Lugar de residencia de la madre (en CABA o no CABA, dicotómica)
2. Pertenencia al subsector del sistema de salud (efector público o efector SSyP, dicotómica)

Variables de control

1. Sexo (masculino, femenino)
2. Edad gestacional (en semanas)
3. Edad al momento del fallecimiento (dicotómica, TMN precoz hasta 6 días, TMN tardía de 7 a 27 días, TMN global menor de 28 días)
4. Peso al nacer (en gramos)
5. Edad materna (en años)

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; SSyP: seguridad social/privado; TMN: tasa de mortalidad neonatal.

Criterios de exclusión

Todos los registros que no estuviesen completos y que no fueran compatibles con los de nacimiento en peso, edad materna, sexo, fecha de nacimiento y código de establecimiento.

Para realizar la TMI, en este trabajo, se analizaron todos los recién nacidos en la CABA durante el período mencionado (numerador) y luego se construyó el denominador con todos los recién nacidos fallecidos que nacieron en la CABA. Esto se logró mediante el cruzamiento de las bases utilizando los registros de nacimiento en peso, edad materna, sexo, fecha de nacimiento y código de establecimiento.

Variables

Las variables se presentan en la *Tabla 2* según categorías.

Consideraciones éticas

El estudio está asociado a una beca del Gobierno de la CABA y ha sido aprobado por el Comité de Ética en Investigación correspondiente.

Análisis

Los resultados se presentan en dos apartados diferentes: análisis de la natalidad y análisis de la mortalidad, en la que se presentan, además, datos sobre mortalidad en la subpoblación con peso al nacer entre 500 y 1499 gramos.

Se describió la incidencia de las variables en medias y se expresó en porcentajes con su intervalo de confianza del 95% o su desviación estándar, según correspondiera. Para evaluar la asociación entre las variables dicotómicas, se utilizó el test de chi cuadrado y se calcularon los *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95%.

Para un total de alrededor de 80 000 recién nacidos por año en el territorio estudiado, esta población fue suficiente para identificar una diferencia de, al menos, un 0,04% en las variables de predicción para la variable de resultado con 95% de confianza y 80% de poder.

El análisis se realizó con el *software* estadístico EpiInfo™ versión 3.5.1 para Windows. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

TABLA 3. Características sociodemográficas de los niños nacidos en la Ciudad de Buenos Aires por residencia. Años 2011 y 2012

	CABA	NO CABA
Total, n (%)	89 099 (54,1)	75 592 (45,9)
a) Sector público, n (%)	32 374 (34,8)	34 207 (45,2)
Sexo masculino, n (%)	16 434 (50,8)	17 462 (51)
Media de peso de nacimiento en gramos (DE)	3359 (580)	3290 (662)
Media de edad gestacional en semanas (DE)	38,97 (1,92)	40,12 (1,96)
Media de edad materna en años (DE)	26,2 (6,46)	25,85 (6,54)
b) Sector privado/seg. social, n (%)	56 725 (64,7)	41 385 (54,6)
Sexo masculino, n (%)	29 083 (51,3)	21 098 (51)
Media de peso de nacimiento en gramos (DE)	3254 (554)	3225 (626)
Media de edad gestacional en semanas (DE)	38,51 (1,9)	38,95 (1,9)
Media de edad materna en años (DE)	31,79 (5,59)	30,72 (6,01)

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; DE: desvío estándar.

TABLA 4. Población materna agrupada por rango etario, residencia y pertenencia al subsistema de salud. Años 2011 y 2012. (Sin dato 2498)

Residencia	CABA	
	Público	Seguridad social y privado
Rango etario en años		
10-17, n (%)	1773 (5,8)	486 (0,8)
18-45, n (%)	28 468 (94)	55 611 (98,7)
46-60, n (%)	17 (0,05)	199 (0,3)
Residencia	NO CABA	
Rango etario en años		
10-17, n (%)	2347 (6,9)	736 (1,8)
18-45, n (%)	31 797 (93)	40 522 (98)
46-60, n (%)	26 (0,07)	108 (0,2)

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

RESULTADOS

Análisis estadístico: natalidad

Se registraron 164 691 nacimientos durante los años 2011 y 2012. El número de nacimientos permanece estable en los dos años. La proporción de nacimientos en establecimientos públicos y de la seguridad social/privados (SSyP), también; este último subsector presenta mayor cantidad de nacimientos.

Los residentes de la CABA nacen en mayor proporción en el subsistema SSyP (64,7%) (Tabla 3).

Los recién nacidos presentan similar proporción de género, peso, edad gestacional y edad materna promedio en los dos subsistemas y entre los residentes de la CABA y no CABA (Tabla 3).

El embarazo adolescente es una característica marcada en el subsector público y es más alto en los residentes no CABA. Si comparamos por grupos de edades, encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre las chances de las madres adolescentes de la CABA de tener a sus hijos en hospitales públicos (OR 7,15; IC 95%: 6,46-7,91; $p < 0,001$). El resultado es similar en la población de no CABA, pero con menor fuerza de asociación (OR 4,07; IC 95%: 3,74-4,43; $p < 0,001$).

A diferencia de lo anterior, la proporción de madres mayores de 17 años y mayores de 45 años es significativamente mayor en el subsector de salud SSyP de la CABA, con resultados similares en la población no CABA y menor fuerza de asociación (Tabla 4).

El análisis de las edades gestacionales no muestra diferencias; las cifras de recién nacidos prematuros extremos es similar en todas las poblaciones.

No hay diferencias entre las poblaciones en el análisis de nacimientos por peso. Los recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos son similares en todos los subgrupos (Tabla 3).

Análisis de la mortalidad

Para disminuir los sesgos de los fallecidos no residentes de la CABA, se realizó el entrecruzamiento de las bases de mortalidad y natalidad. De los 693 fallecidos en los años 2011 y 2012, se confirmaron 491 (71%) que nacieron y fallecieron en la CABA y no residían allí.

La TMI de la CABA es una de las más bajas del país, y la TMN es su mayor componente. En los residentes de la CABA, el subsector público duplica la mortalidad del subsector SSyP (7,8% vs. 4,4%).

La TMN de los residentes no CABA es significativamente mayor que los residentes de la CABA (6,55% vs. 5,42%; OR 1,21; IC 95%: 1,07-1,37; $p < 0,003$); a su vez, los residentes no CABA presentan mayor mortalidad en el subsector público (Tabla 5).

En los residentes de la CABA, las diferentes categorías de TMN son mayores y estadísticamente significativas en establecimientos públicos con respecto a los SSyP. Para la TMN precoz, se ha estimado un OR 1,72; IC 95%: 1,4-2,12; $p < 0,001$. Para la TMN tardía, OR 1,92; IC 95%: 1,34-2,73; $p < 0,001$. Y, para la TMN global, OR 1,77; IC 95%: 1,48-2,11; $p < 0,001$.

En los residentes no CABA, también hallamos las mismas diferencias, pero con diferente fuerza para la TMN precoz: OR 1,25; IC 95%: 1,04-1,49; $p < 0,05$. En este caso, con respecto a la TMN tardía, no hallamos diferencias significativas:

Tabla 5. Tasas de mortalidad neonatal y muertes agrupadas por categorías, residencia y subsistema de salud. Años 2011 y 2012

Residencia	CABA	No CABA	OR (IC 95%)	p
Tasa de mortalidad neonatal precoz, ‰ (n)	4 (357)	4,38 (332)	1,09 (0,94-1,27)	0,23
Tasa de mortalidad neonatal tardía, ‰ (n)	1,42 (126)	2,17 (164)	1,53 (1,21-1,93)	< 0,001
Tasa de mortalidad neonatal, ‰ (n)	5,42 (483)	6,55 (496)	1,21 (1,07-1,37)	0,003
Residencia en la CABA				
Subsistema de salud	Público	SSyP	OR (IC 95%)	p
Tasa de mortalidad neonatal precoz, ‰ (n)	5,6 (171)	3,3 (186)	1,72 (1,4-2,12)	< 0,001
Tasa de mortalidad neonatal tardía, ‰ (n)	2,1 (64)	1,1 (62)	1,92 (1,34-2,73)	< 0,001
Tasa de mortalidad neonatal, ‰ (n)	7,8 (235)	4,4 (248)	1,77 (1,48-2,11)	< 0,001
Residencia no CABA				
Subsistema de salud	Público	SSyP	OR (IC 95%)	p
Tasa de mortalidad neonatal precoz, ‰ (n)	5,09 (174)	3,81 (158)	1,33 (1,08-1,66)	0,0086
Tasa de mortalidad neonatal tardía, ‰ (n)	2,03 (69)	2,3 (95)	0,87 (0,64-1,2)	0,4175
Tasa de mortalidad neonatal, ‰ (n)	7,1 (243)	6,11 (253)	1,16 (0,97-1,39)	0,09

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; SSyP: seguridad social/privado.

OR 0,87; IC 95%: 0,64-1,2; p 0,86. Y, para la TMN global, OR 1,16; IC 95%: 0,97-1,39; p 0,09.

En el análisis de la mortalidad neonatal en la población entre 500 y 1499 gramos, en los residentes no CABA, la mortalidad es significativamente mayor (OR 2,09; IC 95%: 1,61-2,71; p < 0,001). En los residentes de la CABA, el subsistema público presenta una mayor mortalidad que el SSyP (OR 1,61; IC 95%: 1,06-2,47; p < 0,03). En los residentes no CABA, también hallamos la misma diferencia (OR 1,39; IC 95%: 1,01-1,93; p 0,0441) (Tabla 6).

DISCUSIÓN

La primera conclusión a la que podemos arribar es que la CABA, único caso en el país, tiene un componente de nacimientos y defunciones extrajurisdiccionales muy importante, fundamentalmente del conurbano bonaerense, que no se refleja en las estadísticas oficiales que solo toman en cuenta el lugar de residencia de los padres. Esto refleja la impostergable necesidad de oficializar y articular las medidas para integrar en una sola región sanitaria, tanto asistencial como estadísticamente, la CABA con los primeros cordones poblacionales de la provincia de Buenos Aires. De lo contrario, por ejemplo, en lo que hace a estadísticas y resultados neonatales, solo estamos observando la mitad de la realidad.

La principal fortaleza de este estudio radica en la confiabilidad de los registros. La potencial debilidad que se le puede atribuir es que determinamos los fallecidos que realmente nacieron en la CABA y sus padres no tenían residencia en la CABA con el entrecruzamiento de las bases de natalidad y mortalidad (utilizando los registros de nacimiento en peso, edad materna, sexo, fecha de nacimiento y código de establecimiento).

La comparación de las cifras es llamativamente diferente según el lugar de residencia. Mientras los residentes en la CABA presentan unas de las TMN más bajas del país (5,57‰), los no residentes atendidos por el mismo sistema sanitario presentan cifras más altas que la media nacional (10,3‰ vs. 7,59‰).⁸

Para el abordaje de esta problemática, es imprescindible reconocer que el sistema de salud argentino se caracteriza por su segmentación y fragmentación (regulación y territorio). Esto genera importantes barreras para el cumplimiento del derecho a la salud.⁹

Otro aspecto importante es que la cobertura de salud de la población se distribuye por niveles de ingreso. Un estudio nacional registra que la mayor dependencia de los servicios ofrecidos por el sector público aumenta a medida que disminuye el nivel de ingresos per cápita de las familias.⁹

Si evaluamos territorialmente, la región bonaerense presenta un 10% más de fallecimientos infantiles entre municipios de peor y mejor situación, mientras que, en la CABA, este riesgo aumenta a un 150% entre las distintas comunas.¹⁰

Con respecto al modelo de atención, se ha copiado un modelo curativo, en el cual, por un lado, encontramos un incremento desmedido de equipamiento neonatal y nuevas técnicas y, por otro, servicios que tienen una elevada prevalencia de infecciones, poca enfermería entrenada, profesionales que no concurren a la institución, carecen de guías de trabajo o normas y no han completado el entrenamiento en una técnica cuando incorporan otra novedad.¹¹

El número de controles prenatales podría brindar información sobre el cuidado del embarazo, el acceso precoz al sistema y las

Tabla 6. Mortalidad neonatal en población entre 500 y 1499 gramos por residencia y subsector del sistema de salud. Años 2011 y 2012

Residencia	CABA	No CABA	OR (IC 95%)	p
Mortalidad neonatal, % (n)	10,23 (103)	19,28 (182)	2,09 (1,61-2,71)	< 0,001
CABA				
Subsistema de salud	Público	SSyP	OR (IC 95%)	p
Mortalidad neonatal, % (n)	20 (47)	12 (56)	1,61 (1,06-2,47)	< 0,03
No CABA				
Subsistema de salud	Público	SSyP	OR (IC 95%)	p
Mortalidad neonatal, % (n)	22,05 (97)	16,87 (85)	1,39 (1,01-1,93)	0,0441

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza; SSyP: seguridad social/privado.

posibilidades de implementar medidas preventivas o de cuidados. En 2011, un 51,1% de las embarazadas en el conurbano y un 57,8% en la CABA presentaron controles prenatales adecuados,¹² muchas de las cuales no reunían los requisitos aceptables en cuanto a su precocidad, distribución, integralidad y calidad. Solo el 30% de los controles se inicia precozmente durante el primer trimestre.

Aún es deficiente la articulación entre las actividades de promoción de la salud desarrolladas en las comunidades y los servicios de salud del primer nivel de atención, y de estos con las maternidades que concentran la atención de los partos y sus recién nacidos. Esta situación se ve agravada por la condición de pobreza, que contribuye a magnificar el impacto negativo de la falta de cuidado para preservar en la mujer su plena capacidad de salud reproductiva y el buen pronóstico del embarazo y de su hijo recién nacido.¹³

Alrededor de 70 000 adolescentes en países en desarrollo mueren por año por causas relacionadas con el embarazo y el parto. Las adolescentes que quedan embarazadas tienden a ser de hogares de ingresos más bajos y a tener una nutrición deficiente.¹⁴⁻¹⁶ En nuestro estudio, el porcentaje calculado de menores de 18 años que dieron a luz en el subsector público fue 5 veces más elevado que en el subsector SSyP.

Lo que tienen en común es que las niñas que son pobres y analfabetas o tienen poca educación son más proclives a quedar embarazadas que las más ricas, urbanas y educadas.¹⁴ La mortalidad, la morbilidad y la muerte del recién nacido son un 50% más altas entre hijos de madres adolescentes que entre hijos de madres de entre 20 y 29 años de edad.¹⁷⁻¹⁹

En el análisis de la población entre 500 y 1499 gramos, la discusión está centrada en la proporción de enfermeras y el grado de complejidad de la atención. Se ha demostrado que la sobrevida se asocia con el número de enfermeras especializadas.²⁰ El incremento por encima de 1,2 enfermeras/pacientes disminuye la probabilidad de mortalidad en un 42%.²⁰ Callaghan demostró que la chance de fallecer disminuyó un 82% cuando la razón de enfermera/paciente era superior a 1,7.³ Estudios realizados en nuestros contextos marcan también estas diferencias.²¹

La inadecuada regionalización de la atención perinatal en el área metropolitana es otro aspecto muy importante que resulta del análisis. Los

programas regionalizados se diseñaron con el fin de organizar los servicios para que las mujeres y niños de alto riesgo tuvieran su atención en hospitales provistos con la experiencia y la tecnología requeridas para asegurarles cuidados óptimos. Las maternidades fueron clasificadas en tres niveles de atención, se organizaron sistemas de transporte y se construyeron vínculos entre las estructuras de salud con el fin de mantener la capacitación en los niveles de menor complejidad que derivaban los casos de alto riesgo. Se han publicado experiencias realizadas en diferentes países, en las que fueron evaluados los resultados de los sistemas perinatales regionalizados sobre un indicador: la mortalidad neonatal, en especial, en recién nacidos de menos de 1500 gramos al nacer. En distintos contextos y sistemas de salud, la regionalización parece actuar positivamente en los indicadores materno-infantiles. Experiencias en Canadá, Portugal, Chile, Reino Unido avalan esta política como organización de la atención.²²

Finalmente, predominan en el hospital público el embarazo adolescente, menos años de escolarización, la falta de controles, el menor uso de corticoides, la presencia de diabetes gestacional (relacionada con la malnutrición) y la corioamnionitis. Este mayor riesgo podría estar relacionado con la pobreza, la deficiente nutrición, el hábito de fumar, el alcoholismo y con la mala salud previa al embarazo.²³

Se debe ampliar la investigación sobre la mortalidad neonatal, el lugar de residencia, las condiciones de vida, el acceso a la salud y los efectores de salud, que impactan directamente sobre las posibilidades de vida de los recién nacidos.

Esta discusión lleva a relevar el valor que nuestra sociedad otorga a la salud al plantear su centralidad para el desarrollo pleno de oportunidades por los individuos. La salud y la equidad en salud deben transformarse en objetivos colectivos que involucran a todos los sectores del Gobierno y de la sociedad civil y no solo al sector salud, menos aún restringirse al sistema de atención de salud exclusivamente.

El desafío es, entonces, empezar a conocer las particularidades de nuestras inequidades en salud y sus determinantes, que se comportan de manera distinta en los distintos sectores de nuestra población.

CONCLUSIÓN

La CABA, único caso en el país, tiene un componente de nacimientos y defunciones

extrajurisdiccionales muy importante, fundamentalmente del conurbano bonaerense, que no se refleja en las estadísticas oficiales que solo toman en cuenta el lugar de residencia de los padres.

Se deben realizar estudios que profundicen el conocimiento de los determinantes sociales asociados. ■

REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Estadística e Información en Salud. Estadísticas vitales. Información básica año 2011. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2012. [Acceso: 1 de septiembre de 2014]. Disponible en: <http://www.bvs.org.ar/pdf/anuario11.pdf>.
2. Ramos Ramos A, Martínez Ramírez A, Morales Fernández A, Valdez López RM. La prematuridad y sus repercusiones en el crecimiento y desarrollo del niño, en la zona metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México. *Cad Saude Publica* 1998;14(2):313-8.
3. Callaghan LA, Cartwright DW, O'Rourke P, Davies MW. Infant to staff ratios and risk of mortality in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88(2):F94-7.
4. Hübner ME, Nazer J, Juárez de León G. Estrategias para mejorar la sobrevivencia del prematuro extremo. *Rev Chil Pediatr* 2009;80(6):551-9.
5. Organización Mundial de la Salud. Determinantes sociales de la salud. Subsancar las desigualdades en una generación: alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud. Informe. Ginebra: OMS; 2009. [Acceso: 1 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/es/.
6. Vettore MV, Gama SG, Lamarca Gde A, Schilithz AO, et al. Housing conditions as a social determinant of low birthweight and preterm low birthweight. *Rev Saude Publica* 2010;44(6):1021-31.
7. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Dirección General de Estadísticas y Censos. La mortalidad infantil en la Ciudad de Buenos Aires 2000-2011. Buenos Aires: GCBA; 2012. [Acceso: 1 de septiembre de 2014]. Disponible en: <http://www.estadisticaciudad.gob.ar/eyc/?p=38773>.
8. Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF Argentina. Salud materno-infanto-juvenil en cifras 2013. Buenos Aires: SAP; 2013. [Acceso: 21 de abril de 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/salud_SapUnicef_cifras2013.pdf.
9. Organización Panamericana de la Salud. Programa Naciones Unidas para el Desarrollo. El sistema de salud argentino y su trayectoria de largo plazo: logros alcanzados y desafíos futuros. Buenos Aires: PNUD; 2011. [Acceso: 21 de abril de 2016]. Disponible en: http://www.undp.org/content/argentina/es/home/library/human_development/aportes-para-el-desarrollo-humano-en-argentina-2011--el-sistema-.html.
10. Comes Y, Fures NO. Estudio comparativo de las desigualdades sociales en la mortalidad infantil en el área metropolitana de Buenos Aires – Año 2011. *Epidemiología y Salud* 2012;1(1):6-10.
11. De Sarasqueta P. ¿Cuál es el modelo? *Rev Hosp Matern Infant Ramon Sardá* 2001;20(2):50-1.
12. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Primer informe nacional de relevamiento epidemiológico SIP-Gestión. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud; 2013. [Acceso: 1 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/publicaciones%20virtuales/SIP-G_Anexos/pdfPublicacion/SIP-G.pdf.
13. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Guía de Seguimiento del Recién Nacido de Riesgo: Unidad Coordinadora de Programas Materno Infantiles Comisión y Nutricionales. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2001.
14. Fondo de Población de las Naciones Unidas. Maternidad en la niñez: enfrentar el reto del embarazo en adolescentes. New York: UNFPA; 2013. [Acceso: 21 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.unfpa.org.mx/publicaciones/SP-SWOP2013.pdf>.
15. Gogna M. Embarazo y maternidad en la adolescencia. Estereotipos, evidencias y propuestas para políticas públicas. Buenos Aires: CEDES-UNICEF; 2005.
16. World Health Organization. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence. Geneva: WHO; 2013.
17. Olausson PO, Cnattingius S, Haglund B. Teenage pregnancies and risk of late fetal death and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106(2):116-21.
18. Draper ES, Manktelow B, Field DJ, James D. Prediction of survival for preterm births by weight and gestational age: retrospective population based study. *BMJ* 1999;319(7217):1093-7.
19. Bolzán A, Norry M, Borguetti M, Velez M, et al. La embarazada adolescente como grupo de riesgo obstétrico de dos distritos de la provincia de Buenos Aires, 1996-1997. *Obstet Ginecol Latinoam* 1998;56(2):80-6.
20. Hamilton KE, Redshaw ME, Tarnow-Mordi W. Nurse staffing in relation to risk-adjusted mortality in neonatal care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(2):99-103.
21. Grandi C, González A, Meritano J, Grupo Colaborativo Neocosur. Riesgo de morbimortalidad neonatal de recién nacidos menores de 1500 gramos asociado al volumen de pacientes, personal médico y de enfermería: una investigación multicéntrica latinoamericana. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(6):499-510.
22. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Regionalización de la atención perinatal. Mayo 2010. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2011.
23. Alazraqui M, Spinelli H. Desigualdades en salud en el nivel local-municipal. Buenos Aires: Universidad Nacional de Lanús; 2008:153-62.

Evaluation of neonatal mortality in Buenos Aires City by place of residence and use of a health system subsector

Javier Meritano, M.D.^a, Lorena Tsavoussian, M.D.^a, Raúl Címbaro Canella, M.D.^a, and Claudio Solana, M.D.^a

ABSTRACT

Neonatal mortality is the most important component of infant mortality. Analyzing neonatal mortality is complex and does not depend exclusively on the health system.

In Buenos Aires City (CABA), between 2000 and 2012, neonatal mortality rate was lower than the national mean rate but no changes were recorded. Besides, the difference is narrowing: in 2000, it was 46% lower but in 2012, it was 21% lower.

Objective: To assess the relationship among the place of maternal residence, the use of a health system subsector, and mortality rate among newborn infants younger than 28 days old in CABA.

Methods: Cross-sectional, population-based study conducted in 2011 and 2012 using data from the Office of Vital Records and the Department of Statistics and Surveys of CABA.

Results: A total of 164 837 births were recorded. The ratio of births in public and private facilities has remained stable; the private subsector accounts for 57% of births. The ratio between both subsectors was also similar in terms of gender, birth weight, and average gestational age. Neonatal mortality was higher among mothers who lived outside CABA (6.55% versus 5.42%, odds ratio: 1.21, 95% confidence interval: 1.07-1.37, p 0.0039). Among mothers living in CABA, neonatal mortality was higher in the public health subsector (7.8% versus 4.4%, odds ratio: 1.77, 95% confidence interval: 1.48-2.11, p < 0.001).

Conclusion: Unlike any other district in Argentina, CABA has a very high rate of births and deaths from other jurisdictions, especially from Greater Buenos Aires, which is not reflected in official statistics that only consider the place of parental residence.

Key words: neonatal mortality, health systems, regionalization, epidemiological factors.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.405>

INTRODUCTION

Neonatal mortality is the most important component of infant mortality; its analysis is complex and does not depend exclusively on the health system.

Since 1980, in Argentina, infant mortality rate (IMR) has tended to reduce, with mild fluctuations. Over

the past 31 years, IMR reduced 64.8%, from 33.2‰ in 1980 to 11.7‰ in 2011, and neonatal mortality rate (NMR) was 7.6‰.¹

NMR accounts for two-thirds of IMR and is proportionally higher when IMR is lower, as observed in developed countries or in populations with good socioeconomic and cultural conditions.

There is a global consensus regarding the fact that the reduction in infant mortality rates that occurred in the past decades in developed countries is the result of the increase in survival rate of extremely preterm infants.^{2,3} Neonatal networks allow for improved survival and enhanced good clinical practice. The infant's birthplace plays a major role in its survival.⁴

The circumstances in which people are born, develop, live, work, and grow old, including the health system, are social determinants of health; these are the cause of the greatest health inequalities among and within countries.⁵ Such determinants are the subject of public policies and may be modified through effective interventions.

Over the 22-year period between 1990 and 2011, IMR tended to reduce in Buenos Aires City (CABA), which implies a 47% reduction (from 16‰ to 8.5‰). However, important disparities in IMR have been recorded in each municipality.^{6,7}

In CABA, NMR has not improved as expected. In the 13-year period between 2000 and 2012, in spite of being lower than the national mean rate, no changes have been observed, and the difference is becoming smaller: while it was 46% lower in

a. Division of Neonatology of Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Autonomous City of Buenos Aires.

E-mail address:
Javier Meritano, M.D.,
jmeritano@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 11-20-2015
Accepted: 04-21-2016

2000, it was 21% lower in 2012, based on official data (Table 1).¹

Several descriptions have been made regarding this problem but no associations have been established. This would be relevant for an assessment and future intervention aimed at achieving a greater effectiveness and efficiency in health systems regarding this issue.

The goal of this study is to assess the relationship among the place of maternal residence, the use of a health system subsector, and mortality rate among newborn infants younger than 28 days old in CABA, in 2011 and 2012.

MATERIALS AND METHODS

Population-based, cross-sectional study. Birth rate data were provided by the Office of Vital Records of the City of Buenos Aires, and mortality data, by the Department of Statistics and Surveys.

POPULATION

Inclusion criteria

All records of infants younger than 28 days old born and deceased in CABA corresponding to either CABA or the province of Buenos Aires. The population was selected consecutively in 2011 and 2012.

Exclusion criteria

Any incomplete record or showing incompatibilities with birth weight, maternal age, gender, birth date, and facility code records.

To establish IMR in this study, all newborn infants born in CABA during the above-indicated period (numerator) were analyzed; the denominator was built based on all newborn infants born in CABA and deceased. To this end, databases were cross-referenced using birth weight, maternal age, gender, birth date, and facility code records.

TABLE 1. Comparison of neonatal mortality between Argentina and Buenos Aires City

YEAR	Live births Argentina	Live births CABA	NMR ‰ Argentina	NMR ‰ CABA	Difference
2000	701 878	43 587	10.9	5.9	46%
2001	683 495	42 171	10.6	6.2	42%
2002	694 684	40 825	11.3	6.3	44%
2003	697 952	42 136	10.5	6.4	39%
2004	736 261	44 019	9.7	5.7	41%
2005	712 220	43 064	8.9	5.2	42%
2006	696 451	43 582	8.5	4.9	42%
2007	700 792	42 183	8.5	5	41%
2008	746 460	45 122	8.3	4.9	41%
2009	745 336	43 584	8	5.8	28%
2010	756 176	44 347	7.9	4.5	43%
2011	758 042	45 280	7.6	5.5	29%
2012	738 318	43 733	7.5	5.9	21%
Reduction in NMR 2000-2012			31%	0%	

Source: Department of Health Statistics and Information. Ministry of Health of Argentina. CABA: Buenos Aires City; NMR: neonatal mortality rate.

TABLE 2. Study outcome measures by category

Output variable
1. Death (dichotomous)
Predictive outcome measures
1. Place of maternal residence (in CABA versus outside CABA, dichotomous)
2. Use of a health system subsector (public health care provider versus SSP health care provider, dichotomous)
Control outcome measures
1. Sex (male, female)
2. Gestational age (in weeks)
3. Age at time of death (dichotomous, early NMR up to 6 days old, late NMR from 7 to 27 days old, overall NMR younger than 28 days old)
4. Birth weight (in grams)
5. Maternal age (in years)

CABA: Buenos Aires City, SSP: social security/private subsector; NMR: neonatal mortality rate.

Outcome measures

Outcome measures are described in *Table 2* by category.

Ethical considerations

The study is associated with a grant awarded by the Government of CABA and has been approved by the corresponding Research Ethics Committee.

Analysis

Results are presented in two different sections: birth rate analysis and mortality rate analysis; in addition, mortality data in the sub-population with a birth weight between 500 g and 1499 g are also presented.

The incidence of outcome measures was described as mean and percentages with their corresponding 95% confidence interval (CI) or standard deviation, as applicable. The association among dichotomous outcome measures was assessed using the χ^2 test, and odds ratios (ORs) with their corresponding 95% CIs were estimated.

For a total of approximately 80 000 newborn infants born per year in the studied territory, the population was enough to identify a difference of at least 0.04% in predictive outcome measures for the output variable, with a 95% confidence level and an 80% power.

Analysis was performed using the EpiInfo™ statistical software, version 3.5.1 for Windows. A value of $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

Statistical analysis: Birth rate

A total of 164 691 newborn infants were born between 2011 and 2012. The number of births remained stable in both years. The ratio of births in public and social security/private (SSP) facilities also remained stable; the latter subsector accounts for most births.

Most births from mothers living in CABA take place in the SSP subsector (64.7%) (*Table 3*).

The ratio of gender, birth weight, gestational age, and maternal age was similar between both subsectors and between those living in and

TABLE 3. Sociodemographic characteristics of infants born in Buenos Aires City by place of residence. Years 2011 and 2012

	CABA	Outside CABA
Total, n (%)	89 099 (54.1)	75 592 (45.9)
a) Public sector, n (%)	32 374 (34.8)	34 207 (45.2)
Male sex, n (%)	16 434 (50.8)	17 462 (51)
Mean birth weight in grams (SD)	3359 (580)	3290 (662)
Mean gestational age in weeks (SD)	38.97 (1.92)	40.12 (1.96)
Mean maternal age in years (SD)	26.2 (6.46)	25.85 (6.54)
b) Social security/private sector, n (%)	56 725 (64.7)	41 385 (54.6)
Male sex, n (%)	29 083 (51.3)	21 098 (51)
Mean birth weight in grams (SD)	3254 (554)	3225 (626)
Mean gestational age in weeks (SD)	38.51 (1.9)	38.95 (1.9)
Mean maternal age in years (SD)	31.79 (5.59)	30.72 (6.01)

CABA: Buenos Aires City, SD: standard deviation.

TABLE 4. Maternal population grouped by age range, place of residence, and use of a health system subsector. Years 2011 and 2012 (No data 2498)

Place of residence	CABA	
	Public	Social security/private
Age range in years		
10-17, n (%)	1773 (5.8)	486 (0.8)
18-45, n (%)	28 468 (94)	55 611 (98.7)
46-60, n (%)	17 (0.05)	199 (0.3)
Residencia		Outside CABA
Age range in years		
10-17, n (%)	2347 (6.9)	736 (1.8)
18-45, n (%)	31 797 (93)	40 522 (98)
46-60, n (%)	26 (0.07)	108 (0.2)

CABA: Buenos Aires City.

outside CABA (Table 3).

A distinctive feature of the public subsector is adolescent pregnancy, which is higher among those living outside CABA. When compared by age groups, a statistically significant difference was observed in the chance that adolescent mothers from CABA have of delivering their children in public hospitals (OR 7.15, 95% CI: 6.46-7.91, $p < 0.001$). The result is similar in the population from outside CABA, but the association was weaker (OR 4.07, 95% CI: 3.74-4.43, $p < 0.001$).

In contrast, the ratio of mothers older than 17 years old and older than 45 years old is significantly higher in the SSP health subsector of CABA; similar results were observed in the population from outside CABA, and a weaker association (Table 4).

No differences were observed in terms of gestational age; the number of extremely preterm newborn infants is similar across all populations.

No differences were observed either among populations in terms of birth weight. The number of preterm newborn infants with a birth weight of less than 1500 grams was similar across all subgroups (Table 3).

Mortality analysis

To reduce the bias of deceased infants not living in CABA, birth and death databases were cross-referenced. Out of the 693 infants deceased between 2011 and 2012, it was confirmed that 491 (71%) had been born and died in CABA but their mother did not live in the city.

CABA has the lowest IMR in Argentina, and NMR is the greatest component of IMR. Among

CABA residents, mortality is twice as high in the public subsector than in the SSP subsector (7.8‰ versus 4.4‰).

NMR among residents from outside CABA is significantly higher than among CABA residents (6.55‰ versus 5.42‰, OR 1.21, 95% CI: 1.07-1.37, $p < 0.003$); in turn, mortality is higher among residents from outside CABA in the public subsector (Table 5).

Among CABA residents, the different NMR categories are higher and statistically significant in the public subsector compared to the SSP subsector. For early NMR, OR was 1.72, 95% CI was 1.4-2.12, and $p < 0.001$. For late NMR, OR was 1.92, 95% CI was 1.34-2.73, and $p < 0.001$. For overall NMR, OR was 1.77, 95% CI was 1.48-2.11, and $p < 0.001$.

The same differences were observed among residents from outside CABA but the strength of the association for early NMR was different: OR 1.25, 95% CI: 1.04-1.49, $p < 0.05$. In this case, in terms of late NMR, no significant differences were observed: OR 0.87, 95% CI: 0.64-1.2, $p < 0.86$. For overall NMR, OR was 1.16, 95% CI was 0.97-1.39, and $p < 0.09$.

The analysis of neonatal mortality in the population with a birth weight between 500 grams and 1499 grams among residents from outside CABA shows that it is significantly higher (OR 2.09, 95% CI: 1.61-2.71, $p < 0.001$). Among CABA residents, mortality is higher in the public subsector than in the SSP subsector (OR 1.61, 95% CI: 1.06-2.47, $p < 0.03$). The same difference was observed among residents from outside CABA (OR 1.39, 95% CI: 1.01-1.93, $p < 0.0441$) (Table 6).

TABLE 5. Neonatal mortality and mortality rates grouped by category, place of residence, and subsector of the health system. Years 2011 and 2012

Place of residence	CABA	Outside CABA	OR (95% CI)	<i>p</i>
Early neonatal mortality rate, ‰ (n)	4 (357)	4.38 (332)	1.09 (0.94-1.27)	0.23
Late neonatal mortality rate, ‰ (n)	1.42 (126)	2.17 (164)	1.53 (1.21-1.93)	< 0.001
Neonatal mortality rate, ‰ (n)	5.42 (483)	6.55 (496)	1.21 (1.07-1.37)	0.003
Place of residence in CABA				
Subsector of the health system	Public	SSP	OR (95% CI)	<i>p</i>
Early neonatal mortality rate, ‰ (n)	5.6 (171)	3.3 (186)	1.72 (1.4-2.12)	< 0.001
Late neonatal mortality rate, ‰ (n)	2.1 (64)	1.1 (62)	1.92 (1.34-2.73)	< 0.001
Neonatal mortality rate, ‰ (n)	7.8 (235)	4.4 (248)	1.77 (1.48-2.11)	< 0.001
Place of residence outside CABA				
Subsector of the health system	Public	SSP	OR (95% CI)	<i>p</i>
Early neonatal mortality rate, ‰ (n)	5.09 (174)	3.81 (158)	1.33 (1.08-1.66)	0.0086
Late neonatal mortality rate, ‰ (n)	2.03 (69)	2.3 (95)	0.87 (0.64-1.2)	0.4175
Neonatal mortality rate, ‰ (n)	7.1 (243)	6.11 (253)	1.16 (0.97-1.39)	0.09

CABA: Buenos Aires City, OR: odds ratio, CI: confidence interval, SSP: social security/private subsector.

DISCUSSION

The first conclusion of this study is that, unlike any other district in Argentina, CABA has a very high rate of births and deaths from other jurisdictions, especially from Greater Buenos Aires, which is not reflected in official statistics that only consider the place of parental residence. This is a reflection of the urgent need to validate and articulate measures to integrate CABA and the nearest areas of Greater Buenos Aires into a single health region, both in terms of health care and statistical analysis. Otherwise, it would be like looking into half of the reality in relation to statistics and neonatal outcomes, for example.

The main strength of this study lies in record reliability. A potential weakness of this study is that the number of deceased infants born in CABA and whose parents lived outside CABA was established by cross-referencing birth and death record databases (using birth weight, maternal age, gender, birth date, and facility code records).

When numbers are compared, striking differences are observed by place of residence. While CABA residents have one of the lowest NMRs in Argentina (5.57‰), the rate is higher than the national mean rate among those who live outside CABA and use the same health system (10.3‰ versus 7.59‰).⁸

To address this problem, it is critical to recognize that the Argentine health system is characterized by segmentation and fragmentation (in terms of regulation and territory). This results in major hurdles for compliance with health rights.⁹

Another major aspect of health coverage is that it is distributed according to the population's income level. A national study indicated that dependence on public health services is greater as the family per capita income is lower.⁹

When analyzed by territory, the number of infant deaths is 10% higher in the province of Buenos Aires when comparing municipalities in a good situation and those in a bad situation, while such risk is 150% higher among the different municipalities of CABA.¹⁰

The health system established here is copied from the curative model, which, on the one side, shows a disproportionate increase in neonatal equipment and advanced techniques and, on the other side, provides services with a high prevalence of infections, few trained nurse staff, and health care providers who are seldom found in health facilities, lack practice guidelines or standards, and fail to complete their training on one technique before learning another.¹¹

The number of antenatal care visits may provide information on pregnancy care, early access to the system, and the possibilities of implementing preventive or care measures. In 2011, 51.1% of pregnant women from Greater Buenos Aires and 57.8% of pregnant women from CABA had received adequate antenatal care,¹² and many of them did not meet acceptable requirements in terms of early initiation, distribution, comprehensiveness, and quality. Only 30% of antenatal care is started in an early manner during the first quarter.

Articulation between health promotion activities developed at a community level and primary health care services, and that between these services and maternity centers where mother and child care is provided is still insufficient. Poverty makes the situation worse because it intensifies the negative impact that the lack of care has on women regarding the preservation of their reproductive health and the adequate prognosis of their pregnancy and their newborn infants.¹³

TABLE 6. Neonatal mortality in the population born with 500-1499 grams by place of residence and subsector of the health system. Years 2011 and 2012

Place of residence	CABA	Outside CABA	OR (95% CI)	<i>p</i>
Neonatal mortality, % (n)	10.23 (103)	19.28 (182)	2.09 (1.61-2.71)	< 0.001
CABA				
Subsector of the health system	Public	SSP	OR (95% CI)	<i>p</i>
Neonatal mortality, % (n)	20 (47)	12 (56)	1.61 (1.06-2.47)	< 0.03
Outside CABA				
Subsector of the health system	Public	SSP	OR (95% CI)	<i>p</i>
Neonatal mortality, % (n)	22.05 (97)	16.87 (85)	1.39 (1.01-1.93)	0.0441

CABA: Buenos Aires City, OR: odds ratio, CI: confidence interval, SSP: social security/private subsector.

Approximately 70 000 adolescents from developing countries die every year due to pregnancy- and childbirth-related conditions. Pregnant adolescents tend to come from low income households and have poor nutrition.¹⁴⁻¹⁶ In our study, the estimated percentage of girls younger than 18 years old giving birth in the public subsector was five times higher than in the SSP subsector.

Poor and illiterate or poorly-educated girls are more likely to become pregnant than rich, educated girls from urban regions.¹⁴ Birth death rate, morbidity and infant deaths are 50% higher among newborn infants born from adolescents than among those born from 20-29-year-old girls.¹⁷⁻¹⁹

In the analysis of the population with a birth weight between 500 grams and 1499 grams, the discussion focuses on the ratio of nurses and the level of care. It has been demonstrated that survival is associated with the number of specialized nurses.²⁰ Having more than 1.2 nurses/patient reduces the probability of mortality by 42%.²⁰ Callaghan showed that the chance of death decreased by 82% when the nurse/patient ratio was 1.7 or higher.³ Studies conducted in other settings also described such differences.²¹

An inadequate regionalization of perinatal care in the metropolitan area is also a major aspect of this analysis. Regional programs were designed to organize services so that women and children at high risk would receive care at hospitals with the experience and technology necessary to ensure their optimal care. Maternity centers were classified into three levels of care, transport systems were established, and links were developed to maintain training at the lower care settings that referred patients to tertiary care settings. Experiences from different countries have been published, which assessed results from regionalized perinatal systems regarding a single indicator: neonatal mortality, especially among newborn infants with a birth weight of less than 1500 grams. In different settings and health systems, regionalization appears to have a positive effect on mother and child indicators. Experiences from Canada, Portugal, Chile, and the United Kingdom support this policy as a manner of health care organization.²²

Finally, the following is prevalent in public hospitals: adolescent pregnancy, a lower level of education, lack of antenatal care, lower corticosteroid use, presence of gestational diabetes (in relation to malnutrition), and chorioamnionitis. Such higher risk may be related to poverty, poor nutrition, smoking, alcohol use,

and poor health conditions prior to pregnancy.²³

It is necessary to further broaden research on neonatal mortality, place of residence, living conditions, access to the health system and health care providers, which have a direct impact on newborn infants' survival possibilities.

As a result of this discussion, it is possible to appreciate the value that our society gives to health and realize that its centrality is vital for the full achievement of individual opportunities. Health and health equity should become collective goals that involve every government and civil society sector, not just the health sector, and specifically, they should not be exclusively restricted to the health system.

Therefore, the challenge remains to know the characteristics of our health inequalities and their determinants, which play different roles in the different sectors of our population.

CONCLUSION

Unlike any other district in Argentina, CABA has a very high rate of births and deaths from other jurisdictions, especially from Greater Buenos Aires, which is not reflected in official statistics that only consider the place of parental residence.

Future studies should focus on broadening knowledge on associated social determinants. ■

REFERENCES

1. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Estadística e Información en Salud. Estadísticas vitales. Información básica año 2011. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2012. [Accessed on: September 1st, 2014. Available at: <http://www.bvs.org.ar/pdf/anuario11.pdf>.
2. Ramos Ramos A, Martínez Ramírez A, Morales Fernández A, Valdez López RM. La prematuridad y sus repercusiones en el crecimiento y desarrollo del niño, en la zona metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México. *Cad Saude Publica* 1998;14(2):313-8.
3. Callaghan LA, Cartwright DW, O'Rourke P, Davies MW. Infant to staff ratios and risk of mortality in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88(2):F94-7.
4. Hübner ME, Nazer J, Juárez de León G. Estrategias para mejorar la sobrevivencia del prematuro extremo. *Rev Chil Pediatr* 2009;80(6):551-9.
5. Organización Mundial de la Salud. Determinantes sociales de la salud. Subsana las desigualdades en una generación: alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud. Informe. Ginebra: OMS; 2009. [Accessed on: September 1st, 2014. Available at: http://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/es/.
6. Vettore MV, Gama SG, Lamarca Gde A, Schilithz AO, et al. Housing conditions as a social determinant of low birthweight and preterm low birthweight. *Rev Saude Publica* 2010;44(6):1021-31.

7. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Dirección General de Estadísticas y Censos. La mortalidad infantil en la Ciudad de Buenos Aires 2000-2011. Buenos Aires: GCBA; 2012. [Accessed on: September 1st, 2014. Available at: <http://www.estadisticaciudad.gob.ar/eyc/?p=38773>.
8. Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF Argentina. Salud materno-infanto-juvenil en cifras 2013. Buenos Aires: SAP; 2013. [Accessed on: April 21st, 2016. Available at: http://www.unicef.org/argentina/spanish/salud_SapUnicef_cifras2013.pdf.
9. Organización Panamericana de la Salud. Programa Naciones Unidas para el Desarrollo. El sistema de salud argentino y su trayectoria de largo plazo: logros alcanzados y desafíos futuros. Buenos Aires: PNUD; 2011. [Accessed on: April 21st, 2016. Available at: http://www.undp.org/content/argentina/es/home/library/human_development/aportes-para-el-desarrollo-humano-en-argentina-2011-el-sistema.html.
10. Comes Y, Fures NO. Estudio comparativo de las desigualdades sociales en la mortalidad infantil en el área metropolitana de Buenos Aires Año 2011. *Epidemiología y Salud* 2012;1(1):6-10.
11. De Sarasqueta P. ¿Cuál es el modelo? *Rev Hosp Matern Infant Ramon Sardá* 2001;20(2):50-1.
12. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Primer informe nacional de relevamiento epidemiológico SIP-Gestión. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud; 2013. [Accessed on: September 1st, 2015. Available at: http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/publicaciones%20virtuales/SIP-G_Anexos/pdfPublicacion/SIP-G.pdf.
13. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Guía de Seguimiento del Recién Nacido de Riesgo: Unidad Coordinadora de Programas Materno Infantiles Comisión y Nutricionales. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2001.
14. Fondo de Población de las Naciones Unidas. Maternidad en la niñez: enfrentar el reto del embarazo en adolescentes. New York: UNFPA; 2013. [Accessed on: April 21st, 2016. Available at: <http://www.unfpa.org.mx/publicaciones/SP-SWOP2013.pdf>.
15. Gogna M. Embarazo y maternidad en la adolescencia. Estereotipos, evidencias y propuestas para políticas públicas. Buenos Aires: CEDES-UNICEF; 2005.
16. World Health Organization. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence. Geneva: WHO; 2013.
17. Olausson PO, Cnattingius S, Haglund B. Teenage pregnancies and risk of late fetal death and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106(2):116-21.
18. Draper ES, Manktelow B, Field DJ, James D. Prediction of survival for preterm births by weight and gestational age: retrospective population based study. *BMJ* 1999;319(7217):1093-7.
19. Bolzán A, Norry M, Borguetti M, Velez M, et al. La embarazada adolescente como grupo de riesgo obstétrico de dos distritos de la provincia de Buenos Aires, 1996-1997. *Obstet Ginecol Latinoam* 1998;56(2):80-6.
20. Hamilton KE, Redshaw ME, Tarnow-Mordi W. Nurse staffing in relation to risk-adjusted mortality in neonatal care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(2):99-103.
21. Grandi C, González A, Meritano J, Grupo Colaborativo Neocosur. Riesgo de morbimortalidad de recién nacidos menores de 1500 gramos asociado al volumen de pacientes, personal médico y de enfermería: una investigación multicéntrica latinoamericana. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(6):499-510.
22. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Regionalización de la atención perinatal. Mayo 2010. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2011.
23. Alazraqui M, Spinelli H. Desigualdades en salud en el nivel local-municipal. Buenos Aires: Universidad Nacional de Lanús; 2008:153-62.

Consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia temprana y su atención médica

Alcohol consumption in early adolescence and medical care

Dra. Tania Borrás Santiesteban^a

RESUMEN

Introducción. El consumo de alcohol en los adolescentes es un comportamiento de riesgo prevenible.

Objetivo. Determinar el comportamiento del consumo de bebidas alcohólicas y de la atención en la adolescencia temprana y su relación con los determinantes de la salud (factores biológicos, ambientales, sociales y del sistema de salud).

Método. Se realizó un estudio cualicuantitativo transversal en las cuatro escuelas pertenecientes al Consejo Popular ocho del área de salud Mario Gutiérrez Ardaya en mayo de 2013. El universo estuvo constituido por adolescentes de 10 a 14 años. La muestra fue determinada a través de un muestreo aleatorio simple. Se utilizaron encuestas para los adolescentes, padres, educadores y personal jerárquico del área de salud para determinar el consumo de alcohol, la calidad de la atención médica y el nivel de conocimientos sobre la problemática. Se realizó un grupo nominal con profesionales de la salud.

Resultados. Se incluyeron 288 adolescentes. El 54,5% consumía; de ellos, el 30,2% tenían 10 y 11 años. Predominaron los clasificados como bajo riesgo (55,6%). El 100% del personal jerárquico del área de salud expresó la necesidad de una metodología para la atención. El 90,4% del personal de educación consideró la adolescencia como una etapa vulnerable. Los familiares refirieron que debían existir consultas propias para adolescentes (61,8%). Las opiniones más importantes del grupo nominal se basaron en las principales características que debía tener una consulta para adolescentes y en los problemas que limitaban una adecuada atención.

Conclusiones. El consumo de bebidas alcohólicas se consideró alto y predominó el inicio precoz. Se evidenció insuficiente atención a la adolescencia temprana con consumo de bebidas alcohólicas.

Palabras clave: consumo de bebidas alcohólicas, adolescencia, determinantes de la salud, atención médica.

a. Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya, Municipio Holguín, provincia Holguín, Cuba.

Correspondencia:
Dra. Tania Borrás Santiesteban, taniab@crystal.hlg.sld.cu

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 11-8-2015
Aceptado: 26-4-2016

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.412>

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la adolescencia es el período entre 10 y 19 años; con ella, se producen cambios físicos, psicológicos, biológicos y sociales.

Se clasifica en primera adolescencia, precoz o temprana de 10 a 14 años y la segunda o tardía, entre 15 y 19 años de edad.¹

En la adolescencia temprana, se presentan repercusiones sobre la capacidad emocional, física y mental.²

El alcohol es la droga psicoactiva de uso más común entre los adolescentes. Se asocia con múltiples problemas sociales, de comportamiento y del desarrollo.³

Eleva grandemente el riesgo de progresión de desórdenes alcohólicos, favorece la concurrencia de otras conductas de riesgo y, por consiguiente, es una razón para implementar intervenciones que retrasen el consumo.^{4,5}

En las Américas, las investigaciones sugieren que los niños comienzan a beber desde los diez años.⁶

En Cuba, existen patrones de consumo de alto riesgo y una actitud tolerante ante su uso indebido.^{7,8} En el país, se ha trabajado en la actualización y el perfeccionamiento del programa de alcoholismo y en el anteproyecto del plan de acciones, en los que se expresa la preocupación por el consumo excesivo e irresponsable en los adolescentes.^{9,10}

Existen programas en diferentes países (incluido Cuba) para la atención a la adolescencia, pero no se especifican en ellos acciones dirigidas al grupo de 10 a 14 años.

En un estudio realizado en Estados Unidos, se plantea que las estrategias de intervención deben enfocarse en los determinantes de la salud (factores biológicos, sociales, ambientales y del sistema de salud).¹¹

Nuestro objetivo fue determinar el comportamiento del consumo de bebidas alcohólicas y de la atención

en la adolescencia temprana y su relación con los determinantes de la salud.

MÉTODO

Se realizó un estudio cualicuantitativo, descriptivo transversal mediante cuestionarios aplicados a los determinantes de la salud (personal jerárquico del área de salud, personal de educación, la familia y los adolescentes) y al grupo nominal (al pediatra del otro Grupo Básico de Trabajo –GBT– y a los médicos de familia, pertenecientes al área de salud y escuelas del Consejo Popular seleccionado).

La investigación se realizó en mayo de 2013, en las cuatro escuelas del Consejo Popular ocho, del municipio Holguín, provincia Holguín, Cuba, pertenecientes al área de salud Mario Gutiérrez Ardaya, el cual se seleccionó por los resultados del análisis de la situación de salud. En esta área, están incluidas siete bodegas y cuatro locales de gastronomía donde se expenden bebidas alcohólicas; identificados el 18,9% de adultos alcohólicos. Cuenta con un total de 892 adolescentes, 12 consultorios médicos de familia (CMF), cuatro centros escolares: tres escuelas primarias y una secundaria básica urbana. Predomina el nivel de escolarización preuniversitario.

Se diseñaron cuatro cuestionarios: uno para los adolescentes; otro para el personal jerárquico del policlínico (director/a, vicedirector/a de Asistencia Médica, Docencia, de Higiene y Epidemiología, y jefes de GBT; el tercero para el personal de educación (profesores, asistentes educativos y administrativos de las escuelas seleccionadas); y el cuarto para los padres o tutores (*Anexos 1, 2, 3, 4 en formato electrónico*). Estos fueron aplicados por la autora del estudio, con la autorización previa de la Dirección Municipal de Educación y Salud, los padres o tutores y los adolescentes.

Los cuestionarios se validaron a través de ensayos pilotos en las escuelas Francisco Laguado Jaime (una primaria) y Juan José Fornet Piña (una secundaria básica), pertenecientes a otro Consejo Popular, del mismo municipio, con características similares a las escuelas donde se realizó el estudio definitivo.

Se procesaron los datos y se aplicó el coeficiente de concordancia (kappa de Cohen) para establecer la validez de criterio y se obtuvo un resultado de 0,84, que expresa concordancia intensa.

Luego de los cambios propuestos, se confeccionaron los cuestionarios definitivos y

se aplicaron a la muestra seleccionada, con las explicaciones previas necesarias.

El universo fueron 1647 adolescentes de 10 a 14 años. La muestra se determinó a través de un muestreo probabilístico aleatorio simple mediante la utilización de la tabla de números aleatorios. El mínimo necesario se calculó sobre la base del 5% de la matrícula de los grupos seleccionados. Se tuvieron en cuenta como criterios de inclusión los que residían en el área del Consejo Popular ocho y que estuvieran de acuerdo en participar en la investigación.

El riesgo se clasificó en no riesgo, bajo, mediano y alto, y la atención, en muy buena, buena, regular y mala (*Anexos 5, 6, 7, 8 en formato electrónico*).

El estudio se basó en los principios éticos de la Declaración de Helsinki y los consentimientos informados ya señalados.

A los 12 médicos de familia que laboran en el área del Consejo Popular seleccionado y al pediatra del otro GBT se les aplicó la técnica de grupo nominal con el objetivo de obtener consenso sobre elementos relacionados con la conducta de riesgo y la atención médica recibida por este grupo de edad. Se decidió la participación del otro pediatra por la importancia que se le concede a estos profesionales en la atención a la adolescencia temprana, aunque no brinda atención directa a los adolescentes que constituyeron la muestra.

RESULTADOS

Se incluyeron 288 adolescentes, 142 mujeres (49,3%) y 146 varones (50,7%). El 54,5% consumía bebidas alcohólicas; de ellos, el 30,2% tenían 10 y 11 años (*Tabla 1*). De los que ingerían, el 43,8% mantiene el hábito.

TABLA 1. Consumo de bebidas alcohólicas según escolaridad, percepción del riesgo e información recibida

Nivel de escolaridad	Consumo de bebidas alcohólicas			
	Sí		No	
	n	%	n	%
Primaria (n: 87)	157	54,5	131	45,5
Secundaria (n: 201)	24	27,6	63	72,4
	133	66,2	68	33,8
Percepción del riesgo				
Sí	146	93	116	88,5
No	11	7	15	11,5
Información recibida				
Sí	154	98,1	109	83,2
No	3	1,9	22	16,8

De los que consumían, predominaron los que tenían percepción del riesgo y habían recibido información sobre la práctica del hábito; de los que no consumían, la mayoría no tenía percepción del riesgo y no había recibido información (Tabla 1).

En la investigación, predominaron los adolescentes que se clasificaron como bajo riesgo, luego los de mediano riesgo y un porcentaje mínimo correspondió a los de alto riesgo; no se encontraron clasificados como de no riesgo (Tabla 2).

El mayor número de adolescentes expresó que la última consulta fue en el consultorio y el policlínico. Un gran porcentaje manifestó que habían recibido información sobre su atención. Las vías que predominaron fueron la familia y la televisión; solo un 24,3% refirió que la aportó el personal de la salud (Tabla 3). Predominaron los adolescentes que expresaron que, en las consultas, no existía privacidad, confiabilidad y confidencialidad. Un gran porcentaje planteó que el médico no le explicaba la importancia de la prevención de esta conducta y consideraron que los profesionales idóneos para su atención eran los pediatras y luego los médicos de familia (Tabla 4).

En el grupo nominal de profesionales de la salud (12 médicos de familia y pediatra del otro GBT), estos señalaron que una consulta para adolescentes debía ser planificada, educativa, individualizada, completa y debían participar en conjunto el médico de familia y el pediatra. Plantearon que los problemas que limitaban una adecuada atención al adolescente eran la inasistencia a consulta por parte de ellos, la falta de privacidad, de material didáctico y de disponibilidad de tiempo de los médicos. Consideraron que los médicos estaban moderadamente capacitados para su atención.

En el cuestionario aplicado al personal jerárquico del área de salud, señalaron como funciones de los médicos de familia la atención a los adolescentes, las interconsultas con otras especialidades, la evaluación de los riesgos y de las familias. En relación con las funciones de los pediatras, plantearon el seguimiento por estos especialistas y la interconsulta con Psicología y Psiquiatría. La totalidad refirió que no existía documentación que permitiera determinar el consumo de bebidas alcohólicas y que los actuales servicios de salud no se adecuaban a las expectativas y necesidades de los adolescentes.

TABLA 2. Clasificación del riesgo en el adolescente según enseñanza

Enseñanzas	Clasificación del riesgo						Total	
	Alto		Mediano		Bajo		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
Primaria	3	10,7	14	14	70	43,8	87	30,2
Secundaria	25	89,3	86	86	90	56,2	201	69,8
Total	28	100	100	100	160	100	288	100

Nota aclaratoria: * porcentaje calculado sobre la base del total marginal de fila.

TABLA 3. Vías de obtención de la información según los participantes

Vías	Personal de educación		Padres		Adolescentes	
	n	%	n	%	n	%
Televisión	82	87,2	163	56,6	184	63,9
Radio	48	51,1	41	14,2	46	16,0
Prensa	37	39,4	28	9,7	43	14,9
Familiares	0	0,0	3	1,0	190	66,0
Personal de salud	0	0,0	79	27,4	70	24,3
Profesores	0	0,0	120	41,7	126	43,7
Amigos	0	0,0	0	0,0	85	29,5

En cuanto a la implementación del Programa de Atención a los Adolescentes, expresaron la necesidad de los controles e interconsultas con pediatras y psicólogos, actividades educativas en las escuelas y la comunidad. La totalidad sugirió que debía planificarse una consulta propia para adolescentes.

Todos plantearon como requisitos de la consulta que se necesitaba de personal calificado, local con privacidad, agradable, ambiente adecuado y la presencia de materiales educativos. Señalaron como coordinaciones entre el área de salud y las escuelas la reunión mensual del Ministerio de Salud Pública y del Ministerio de Educación y el grupo de prevención social. La totalidad refirió la necesidad de que existiera una metodología para establecer la atención necesaria a la adolescencia temprana.

En el cuestionario aplicado a los padres o tutores, se obtuvo que el 65% refirió que, en la adolescencia, se presentaron características que implicaban peligro para su salud y, entre ellas, las más frecuentes eran falta de orientación, presencia de conductas inadecuadas e inexperiencia, pero que, en sus hijos, no estaban presentes. El 61,8%

refirió que debían existir consultas propias para adolescentes y que el horario más adecuado debía ser de 5:00 a 9:00 p. m.

La vía de obtención de la información que predominó fue la televisión (Tabla 3). Expresaron que los especialistas más apropiados para su atención eran primeramente los psicólogos y luego los médicos de familia; no existieron grandes diferencias en cuanto a los pediatras y psiquiatras (Tabla 4).

En relación con el cuestionario aplicado al personal de educación, los datos más relevantes fueron que predominó el grupo de edad de 20 a 29 años (34,0%); el tiempo dedicado a la atención de los adolescentes fue, en su mayoría, de uno a nueve años (36,2%); el 90,4% consideró la adolescencia como una etapa vulnerable; expresaron que era la adolescencia temprana a la que había que brindarle mayor atención (59,6%); la mayoría planteó que no existía documentación que permitiera determinar el consumo de bebidas alcohólicas en los adolescentes (78,3%); entre las acciones que se orientaban en el colectivo docente para la prevención de esta conducta, señalaron las escuelas de padres, las charlas educativas, los consejos de grados, las preparaciones metodológicas, entre otras; predominaron los que expresaron que no existían las coordinaciones necesarias entre el área de salud y las escuelas (68,1%); la totalidad manifestó que era necesario que se estableciera una consulta para adolescentes.

Se analizaron, además, aspectos relacionados con la motivación: el 70% los atendía a gusto; con paciencia el 56%; se sentían comprometidos con su atención un 88%; y les brindaban afecto con frecuencia el 72%. Plantearon que la vía más frecuente de obtención de la información sobre la prevención del consumo de bebidas alcohólicas fue la televisión y ninguno refirió el personal de salud (Tabla 3).

TABLA 4. Criterios de la especialidad que debe atender adolescentes según los participantes

Especialidades	Adolescentes		Padres	
	n	%	n	%
Medicina General Integral	97	33,7	66	22,9
Pediatría	156	54,2	64	22,2
Psicología	26	9,0	95	33
Psiquiatría	9	3,1	63	21,9
Total	288	100	288	100

Nota aclaratoria: * porcentaje calculado sobre la base del total marginal de fila.

TABLA 5. Clasificación de la atención según los participantes

Participantes	Clasificación de la atención								Total	
	Muy buena		Buena		Regular		Mala		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Administrativos	4	66,7	2	33,3	0	0,0	0	0,0	6	100
Personal de educación	24	25,6	54	57,4	14	14,9	2	2,1	94	100
Familia	108	37,5	131	45,5	49	17,0	0	0,0	288	100
Adolescentes	7	2,4	137	47,6	138	47,9	6	2,1	288	100

Nota aclaratoria: * porcentaje calculado sobre la base del total marginal de fila.

En relación con la atención a este grupo de edad, según la opinión del personal jerárquico del área de salud, predominó el criterio de muy buena; el personal de educación y la familia la consideraron buena; y los adolescentes, regular, pero solo uno de diferencia en relación con los que la consideraron buena (*Tabla 5*).

DISCUSIÓN

El consumo de alcohol en la adolescencia comienza a edades cada vez más tempranas.¹² Esto es preocupante, ya que el inicio precoz tiene consecuencias negativas y riesgo elevado de dependencia más tarde, por lo que es importante un retraso en la edad de comienzo, lo que se corresponde con lo expuesto en la literatura revisada.¹³⁻¹⁶ Los adolescentes que consumen no tienen una apreciación completa de su exposición a los daños; es característica la percepción de que no pasa nada y que puede controlarse la situación.

Resultados similares se encontraron en un estudio realizado en Chile; en cuanto a la información recibida, se obtuvo menor porcentaje en dicha investigación.¹⁷

La satisfacción con la atención recibida coincide con la literatura revisada, en la que los adolescentes revelan estar satisfechos en casi todos los aspectos.¹⁸

Aunque, en la investigación, predominaron los adolescentes de bajo riesgo, se considera que es importante un accionar oportuno que permita fortalecer los factores protectores y atenuar los de riesgo para evitar que estos adolescentes transiten a un riesgo más importante, que puede poner en peligro su estado de salud.

A pesar de los resultados obtenidos, se considera que se impone la necesidad de mejorar la atención a este grupo de edad porque, en la práctica médica, se demuestra que no reciben los cuidados que ellos necesitan.

Al analizar los resultados de los criterios expuestos por los profesionales de la salud, se piensa que los médicos que participaron en la investigación no consideran siquiera enfrentar de inicio la atención a la adolescencia temprana con consumo de bebidas alcohólicas, quizás porque no se creen capacitados. Ello hace que necesiten sentirse apoyados por el psicólogo y el psiquiatra, quienes, tradicionalmente, son los que han prestado mayor atención a estos pacientes.

En cuanto a los criterios planteados por el personal jerárquico del área de salud en relación con que se debe planificar una consulta propia para adolescentes, coinciden con otros

autores que plantean que este grupo de edad merece una atención específica y se necesita de la ejecución de acciones para mejorar su salud; además, es importante la realización de nuevas investigaciones.^{19,20} El criterio de que exista una metodología para favorecer la atención coincide con otros estudios que plantean que se necesitan pesquisas más amplias con metodologías sistemáticas para obtener resultados representativos sobre el consumo de alcohol.²¹

Se considera que los actuales servicios de salud no se adecuan a las reales expectativas y necesidades de esta etapa, relacionado con la falta de capacitación de los profesionales, la falta de consulta específica para los adolescentes con las condiciones requeridas y la inexistencia de una metodología para favorecer la atención a la adolescencia temprana. Estos resultados coincidieron con otros autores que plantean que la falta de tiempo y de capacitación son barreras importantes para prestar atención.²²⁻²⁴

En relación con el personal de educación, se considera que debe incrementarse su preparación, pues predominó un claustro joven en su atención y no tienen la experiencia suficiente, por lo que es preciso brindarles la capacitación e información que demandan. No se debe olvidar que es en el entorno escolar donde los adolescentes están el mayor tiempo del día y el maestro juega un rol fundamental en su desarrollo.

Un fuerte compromiso entre los adolescentes y profesores condiciona un menor uso de sustancias. Las escuelas como entorno pueden ofrecer protección frente a conductas de riesgo para la salud en la adolescencia temprana y su familia.²⁵⁻²⁷

La vinculación de los educandos con su escuela se considera una vía importante para reducir los problemas de comportamiento de los adolescentes.²⁸

En la información brindada por los padres o tutores, se evidenció su desconocimiento y la falta de percepción del riesgo. La percepción del riesgo es un juicio subjetivo que depende enormemente de la capacidad de razonamiento de la persona, del conocimiento, de la percepción cultural y la construcción social, de las características de la información que reciben, de la interpretación de los mensajes, e influyen, además, las peculiaridades propias de la adolescencia, entre ellas, la no evaluación acertada de los riesgos. También tienen gran influencia la familia, la escuela, el grupo de iguales, la comunidad y

la cultura. La percepción no se asoció con el propio comportamiento.²⁹⁻³² Según criterios de los adolescentes, se considera que debe incrementarse la atención en los CMF. Estos centros asistenciales constituyen la puerta de entrada al sistema nacional de salud.

En cuanto a la relación con el médico, se deben realizar acciones que permitan que la consulta al adolescente cumpla con los requisitos antes señalados. Ello coincide con otros autores que plantean que los adolescentes deben depositar confianza en su médico y les deben aportar las informaciones necesarias.^{33,34}

El presente estudio posee como limitación la propia de validez interna que poseen las medidas de autoinforme. Su fortaleza reside en ser el primer aporte de datos locales, necesarios para conocer la envergadura del problema y para emprender acciones dirigidas a mejorar la difusión e implementación de intervenciones de prevención.

CONCLUSIONES

El consumo de bebidas alcohólicas se consideró alto y predominó el inicio precoz. Se evidenció insuficiente atención a la adolescencia temprana con consumo de bebidas alcohólicas. ■

REFERENCIAS

- Organización Panamericana de la Salud. Las condiciones de salud de las Américas. Publicación Científica N° 524. Washington DC: OPS; 1990.
- Oliva A. La adolescencia como riesgo y oportunidad. *Infanc Aprendiz* 2004;27(1):115-22.
- Mckay MT, Ballantyne N, Goudiel AJ, Sumnall HR, et al. "Here for a good time, not a long time": Decision-making, future consequences and alcohol use among Northern Irish adolescents. *J Subst Use* 2012;17(1):1-18.
- Pérez de Corcho Rodríguez MA, Mármol Sónora L, García Díaz G, Vizcay Castilla M. Prevención de los problemas relacionados con el alcoholismo en adolescentes. *Mediciego* 2013;19(2). [Acceso: 2 de mayo de 2016]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19_no2_2013/pdf/T20.pdf
- Viner RM, Ozer EM, Denny S, Marmot M, et al. Adolescence and the social determinants of health. *Lancet* 2012;379(9826):1641-52.
- Monteiro MG. Alcohol y salud pública en las Américas: un caso para la acción. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2007.
- Hidalgo Pereira FI, Martínez López G, Fernández Juviel AI, González Suárez V, et al. Alcoholism and risk factors: a cross-sectional study in Cumanayagua, Cuba. *Medwave* 2013;13(1):e5620-33.
- Betancourt Pulsán A. Intervención comunitaria para la prevención del alcoholismo en jóvenes guantanameros [tesis]. Habana: Escuela Nacional de Salud Pública; 2010.
- Cuba. Minsap. Programa nacional de prevención y control del uso nocivo del alcohol. Habana: Ciencias Médicas; 1995.
- Cuba. Minsap. Anteproyecto de plan de acciones para la actualización del Programa nacional de prevención y control del uso nocivo del alcohol. Habana: Ciencias Médicas; 2006.
- Komro KA, Toomey TL. Strategies to prevent underage drinking. *Alcohol Res Health* 2002;26(1):5-14.
- Pilatti A, Godoy JC, Brussino S, Pautassi RM. Underage drinking: prevalence and risk factors associated with drinking experiences among Argentinean children. *Alcohol* 2013;47(4):323-31.
- Ulate-Gómez D. Riesgo biopsicosocial y percepción de la función familiar de las personas adolescentes de sexto grado en la Escuela Jesús Jiménez. *Acta Méd Costarric* 2013;55(1):18-23.
- Heron J, Macleod J, Munafò MR, Melotti R, et al. Patterns of alcohol use in early adolescence predict problem use at age 16. *Alcohol Alcohol* 2012;47(2):169-77.
- Hipwell A, Stepp S, Chung T, Durand V, et al. Growth in alcohol use as a developmental predictor of adolescent girls' sexual risk-taking. *Prev Sci* 2012;13(2):118-28.
- Howard R, Finn P, Jose P, Gallagher J. Adolescent-onset alcohol abuse exacerbates the influence of childhood conduct disorder on late adolescent and early adult antisocial behaviour. *J Forens Psychiatry Psychol* 2011;23(1):7-22.
- Williams C, Poblete F, Baldrich F. Evaluación multidimensional de los servicios de salud para adolescentes en centros de Atención Primaria en una comuna de Santiago de Chile. *Rev Méd Chile* 2012;140(9):1145-53.
- Gould TJ. Addiction and cognition. *Addict Sci Clin Pract* 2010;5(2):4-14.
- Roldán C, Borile M, Melamed I, Girard G, et al. Políticas Públicas sobre Adolescencia. Declaración de Lima [Internet]. Habana: Infomed; 2012. [Acceso: 3 de enero de 2015]. Disponible en: <http://temas.sld.cu/puericultura/2012/01/07/politicas-publicas-sobre-adolescencia-2/>.
- World Health Organization. Health for the world's adolescents. World Health Assembly 23 May 2014 [Internet]. Washington: WHO; 2014. [Acceso: 17 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/news_events/events/2014/wha-world-adolescents-health/en/.
- Karam E, Kypri K, Salamoun M. Alcohol use among college students: an international perspective. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20(3):213-21.
- Moreno E. Servicios de Salud para adolescentes y jóvenes. Los desafíos de acceso y calidad. Cartagena de Indias: Organización Iberoamericana de la Juventud; 1995.
- Committee on Substance Abuse, Kokotailo PK. Alcohol use by youth and adolescents: a pediatric concern. *Pediatrics* 2010;125(5):1078-87.
- Ozer EM, Adams SH, Lustig JL, Gee S, et al. Increasing the screening and counseling of adolescents for risky health behaviors: a primary care intervention. *Pediatrics* 2005;115(4):960-8.
- Sawyer SM, Afifi RA, Bearinger LH, Blakemore SJ, et al. Adolescence: a foundation for future health. *Lancet* 2012;379(9826):1630-40.
- Horner SD, Rew L, Brown A. Risk-taking behaviors engaged in by early adolescents while on school property. *Issues Compr Pediatr Nurs* 2012;35(2):90-110.
- Lemstra M, Bennett N, Nannapaneni U, Neudorf C, et al. A systematic review of school-based marijuana and alcohol prevention programs targeting adolescents aged 10-15. *Addict Res Theory* 2010;18(1):84-96.
- Oelsner J, Lippold MA, Greenberg MT. Factors influencing the development of school bonding among middle school students. *J Early Adolesc* 2011;31(3):463-87.
- Gil-Lacruz AI, Gil-Lacruz M. Subjective valuation of risk perception and alcohol consumption among Spanish students. *Salud Ment (Méx)* 2010;33(4):309-16.

30. Fraga S, Sousa S, Ramos E, Dias S, et al. Alcohol use among 13-year-old adolescents: associated factors and perceptions. *Public Health* 2011;125(7):448-56.
31. Greening L, Stoppelbein L, Chandler CC, Elkin TD. Predictors of children's and adolescents' risk perception. *J Pediatr Psychol* 2005;30(5):425-35.
32. González-Iglesias B, Gómez-Fraguela JA, Gras ME, Planes M. Búsqueda de sensaciones y consumo de alcohol: el papel mediador de la percepción de riesgos y beneficios. *Anal Psicol* 2014;30(3):1061-8.
33. McKee MD, Rubin SE, Campos G, O'Sullivan LF. Challenges of providing confidential care to adolescents in urban primary care: clinician perspectives. *Ann Fam Med* 2011;9(1):37-43.
34. Bird S. Adolescents and confidentiality. *Aust Fam Physician* 2007;36(8):655-6.

Archivos hace 75 años

INVAGINACIÓN INTESTINAL CRÓNICA EN UN LACTANTE DE 12 MESES DE EDAD (*)

FOR LOS DOCTORES

JOSE E. RIVAROLA
Médico Interno del Hospital
de Niños

ANIBAL LEMOS IBAÑEZ
Médico Radiólogo del Hospital
Rivadavia

La invaginación intestinal crónica del lactante es una afección rara; con más frecuencia se la encuentra en la segunda infancia. Por eso es que queda justificada esta comunicación, pues es interesante su sintomatología típica, que sin embargo, mantuvo en jaque a numerosos colegas que tuvieron la ocasión de ver al niño, y no pudieron dominar la *diarrea permanente y prolongada* a pesar de los múltiples regímenes alimenticios. Diarrea que es un signo típico de la invaginación intestinal crónica. El diagnóstico fué hecho, cuando la cabeza de la invaginación hizo saliencia por el ano, en forma de prolapso, después de 50 días de evolución.

La invaginación intestinal crónica del lactante tiene dos formas clínicas:

La *forma gastroentérica* caracterizada por diarreas y vómitos, con adelgazamiento y alteración del estado general.

La *forma enterocólica* en que hay diarrea, faltan los vómitos o aparecen de vez en cuando. Se acompaña también de adelgazamiento y alteración del estado general, aunque no tanto como en la forma anterior.

Nuestro enfermito pertenecía a esta última forma. Tuvo vómitos en dos o tres ocasiones, durante toda la evolución de la enfermedad. La enterorragia, síntoma característico de la invaginación intestinal aguda, falta en la crónica durante toda la enfermedad o

(*) Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría, en la sesión del día 24 de junio de 1941.

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

Anexo 1. Cuestionario para adolescentes

Este cuestionario se elaboró con el fin de analizar el comportamiento del consumo de bebidas alcohólicas y de la atención médica al adolescente. Fue desarrollado para que respondas las preguntas sobre la base de lo que creas realmente. Con los resultados de la investigación, se podrá favorecer tu estado de salud.

Institución que patrocina la investigación: Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya.

Número de cuestionario:

Fecha:

Lugar en que será llenado: aula de las instituciones correspondientes.

Profesional que recogerá la información: *Dra. Tania Borrás Santiesteban* (responsable de la investigación).

Instrucciones para su llenado:

Lee atentamente antes de contestar el cuestionario.

No escribas tu nombre.

Las respuestas serán privadas.

Señala la respuesta encerrando en un círculo la que consideres correcta.

Utiliza lápiz solamente.

Haz marcas oscuras.

Si cambias tu respuesta, borra completamente la anterior.

Muchas gracias por tu ayuda.

Datos generales

Edad: -----.

Sexo: -----.

Grado: -----.

Atención médica

1. Si has acudido al médico, la última consulta fue en el:

A: Consultorio.

B: Policlínico.

C: Hospital pediátrico.

D: No has acudido.

2. ¿Has recibido información acerca de la atención a la adolescencia por cualquier persona?

A: Sí.

B: No.

Si la respuesta es afirmativa, señala el lugar.

A: Consultorio.

B: Policlínico.

C: Hospital pediátrico.

D: Escuela.

E: Otros.

¿Cuáles? -----

3. ¿Te sientes a gusto en la sala de espera de la consulta con otras personas que no son de tu edad?

A: Sí.

B: No.

C: Te da igual.

4. Cuando vas al médico, ¿conversas a solas con él?

A: Sí.

B: No.

5. ¿Eres capaz de hablar de cualquier tema con tu médico?

A: Sí.

B: No.

6. ¿Tienes miedo de que el médico cuente a tus padres lo que tú le dices?

A: Sí.

B: No.

7. Cuando asistes a la consulta, consideras que:

A: Se te atiende rápido.

B: Demoras en la sala de espera.

8. ¿Estás de acuerdo en que te citen para acudir al médico aunque no estés enfermo?

A: Sí.

B: No.

9. Cuando el médico te atiende, te sientes:

A: Satisfecho.

B: Moderadamente satisfecho. C: Insatisfecho.

10. Cuando el médico te atiende, ¿te habla de la importancia de cómo evitar el consumo de bebidas alcohólicas?

A: Sí.

B: No.

11. Del personal de salud, consideras que debe atenderte:

A: El médico de familia. B: El pediatra (médico que atiende a niños y a adolescentes).

C: El psicólogo. D: El psiquiatra.

12. ¿Deseas que se mejore la forma de atención médica que has recibido hasta el momento?

A: Sí. B: No.

Ingestión de bebidas alcohólicas

1. ¿Has ingerido bebidas alcohólicas?

A: Sí. B: No.

2. Si has tomado, tomaste por primera vez en:

A: La primaria. B: La secundaria.

3. ¿Has seguido tomando bebidas alcohólicas?

A: Sí. B: No.

4. Si has seguido tomando, durante el último mes, ¿en qué momento lo has hecho?

A: Los fines de semana. B: Otros días de la semana. C: Durante toda la semana.

5. ¿Consideras que ingerir bebidas alcohólicas es dañino?

A: Sí. B: No.

6. ¿Has recibido información sobre los peligros (daños) del hábito de ingerir bebidas alcohólicas?

A: Sí. B: No.

Si la respuesta es positiva, señala la vía.

A: Televisión.

B: Radio.

C: Periódico.

D: Familiares.

E: Médicos y enfermeras.

F: Profesores.

G: Amigos.

H: Otras. ¿Cuáles?

Anexo 2.

Cuestionario para el personal jerárquico de la salud

Este cuestionario se elaboró con el fin de analizar aspectos relacionados con la atención a la adolescencia temprana con consumo de bebidas alcohólicas. Ha sido desarrollado para que usted responda las preguntas sobre la base de lo que crea realmente y, con los resultados de la investigación, poder favorecer el estado de salud de los adolescentes.

Institución que patrocina la investigación: Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya.

Número de cuestionario:

Fecha:

Lugar en que será llenado: aula del Policlínico.

Profesional que recogerá la información: *Dra. Tania Borrás Santiesteban* (responsable de la investigación).

Instrucciones para su llenado:

Lea atentamente antes de contestar el cuestionario.

No escriba su nombre.

Las respuestas serán privadas.

Señale la respuesta encerrando en un círculo la que considere correcta.

Haga marcas oscuras.

Muchas gracias por su ayuda.

1. ¿Están definidas, en su área de salud, las funciones del médico de familia para la atención a la adolescencia temprana con consumo de bebidas alcohólicas?

A: Sí.

B: No.

Si responde afirmativamente, menciónelas considerándolas de mayor a menor prioridad.

2. ¿Están definidas las funciones del pediatra para la atención a la adolescencia temprana con consumo de bebidas alcohólicas?

A: Sí.

B: No.

Si responde afirmativamente, describa las funciones principales en orden de prioridad.

3. ¿Existe documentación en el área de salud que permita determinar el comportamiento del consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia temprana?

A: Sí.

B: No.

Si responde afirmativamente, señale cuál.

A: Guías.

B: Programas.

C: Modelos.

D: Metodologías.

E: Otra. ¿Cuál?

4. ¿Los actuales servicios de salud para el adolescente se adecuan a las reales necesidades y expectativas de este grupo de edad?

A: Sí.

B: No.

Argumente su respuesta.

5. Mencione las acciones principales en orden de prioridad que se realizan en el área que permiten la implementación del Programa Nacional de Atención Integral a la Salud de los Adolescentes en lo referente a la temática de las conductas de riesgo en la adolescencia.

6. Considera que planificar una consulta propia para los adolescentes en la atención primaria de salud es:

A: Muy necesario.

B: Necesario.

C: No necesario.

7. ¿Cuál es el horario de atención que considera más adecuado en caso de que se decida implementar una consulta para adolescentes?

A: De 8:00 a. m. a 12:00 a. m.

B: De 1:00 a 5:00 p. m.

C: De 5:00 a 9:00 p. m.

8. Describa los requisitos que usted considera que debe tener una consulta para adolescentes.

9. ¿Considera que existen en su área de salud las coordinaciones necesarias con las escuelas para garantizar una adecuada atención a los adolescentes?

A: Sí.

B: No.

Argumente su respuesta.

10. ¿Será necesaria la elaboración de una metodología para favorecer la atención a los adolescentes que consumen alcohol en la atención primaria de salud como guía general para el médico de familia y el pediatra?

A. Sí.

B: No.

Argumente su respuesta.

Anexo 3. Cuestionario para el personal de educación

Este cuestionario se elaboró con el fin de analizar aspectos relacionados con la atención a la adolescencia temprana con consumo de bebidas alcohólicas. Ha sido desarrollado para que usted responda las preguntas sobre la base de lo que crea realmente y, con los resultados de la investigación, poder favorecer el estado de salud de los adolescentes.

Institución que patrocina la investigación: Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya.

Número de cuestionario:

Fecha:

Lugar en que será llenado: aula de la institución correspondiente.

Profesional que recogerá la información: *Dra. Tania Borrás Santiesteban* (responsable de la investigación).

Instrucciones para su llenado:

Lea atentamente antes de contestar el cuestionario.

No escriba su nombre.

Las respuestas serán privadas.

Señale la respuesta encerrando en un círculo la que considere correcta.

Haga marcas oscuras.

Muchas gracias por su ayuda.

I) Datos generales

1. Edad: -----.

2. Sexo: _____ F _____ M

3. Años de ejercicio profesional como maestro: -----.

4. Años de ejercicio profesional con adolescentes de 10 a 14 años: -----.

5. Grado que atiende: -----.

II) Aspectos relacionados con el adolescente

1. ¿Considera la adolescencia (personas de 10 a 14 años) como jóvenes que pudieran presentar alguna característica que implicara peligro para su salud?

A: Sí. B: No.

Argumente su respuesta.

2. ¿En qué etapa de la adolescencia considera usted que se le debe prestar mayor atención?

A: En la primaria. B: En la secundaria. C: En las dos.

Mencione las razones por las que ha seleccionado esta opción.

3. ¿Existe documentación en el centro escolar que permita conocer el comportamiento del consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia temprana?

A: Sí. B: No.

Si responde afirmativamente, señale cuál.

A: Guías. B: Programas. C: Modelos.

D: Metodologías. E: Otra. ¿Cuál?

III) Aspectos relacionados específicamente con la atención

1. ¿Se orientan, en su colectivo docente, acciones para la prevención del consumo de alcohol en la adolescencia?

A: Sí. B: No.

Si su respuesta es afirmativa, menciónelas.

2. Si la respuesta anterior es afirmativa, ¿las acciones se encuentran planificadas sistemáticamente?

A: Sí. B: No.

3. ¿Existen, en el centro escolar, orientaciones definidas para la atención diferenciada a los adolescentes de 10 a 14 años?

A: Sí. B: No.

Si su respuesta es afirmativa, menciónelas.

4. ¿Considera que existen entre el área de salud y la escuela las coordinaciones necesarias para garantizar una adecuada atención a la adolescencia temprana con consumo de bebidas alcohólicas?

A: Sí. B: No.

Si su respuesta es afirmativa, argumente.

5. ¿Considera de utilidad la creación de una consulta para la atención al adolescente?

A: Sí. B: No.

6. ¿Cuál es el horario de atención que considera más adecuado en caso de que se decida implementar una consulta para adolescentes?

A: De 8:00 a. m. a 12:00 a. m. B: De 1:00 p. m. a 5:00 p. m. C: De 5:00 p. m. a 9:00 p. m.

IV) Aspectos relacionados con la motivación

1. Marque con una x la frecuencia con que usted evalúa la motivación por los adolescentes de su grupo teniendo en cuenta los aspectos que se relacionan a continuación.

Atención	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente
Los atiende a gusto.			
Los atiende con paciencia.			
Se siente comprometido con su atención.			
Les brinda afecto.			

V) Aspectos relacionados con la capacitación

1. ¿Usted ha recibido información sobre la prevención del consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia?

A: Sí. B: No.

Si responde afirmativamente, señale a través de qué vía.

A: Televisión. B: Radio. C: Prensa. D: Personal de la salud.

E: Otra. ¿Cuál? -----

2. En su formación, ¿considera que es necesario potencializar la información relacionada con esta conducta de riesgo en los adolescentes?

A: Sí. B: No.

3. ¿Considera que, en su centro escolar, existen profesores con conocimientos suficientes en esta temática?

A: Sí. B: No.

4. ¿Considera que, en el municipio, existen profesores con conocimientos suficientes en esta temática?

A: Sí. B: No.

Anexo 4. Cuestionario para los padres o tutores

Este cuestionario se elaboró con el fin de analizar aspectos relacionados con la atención a los adolescentes de 10 a 14 años con consumo de bebidas alcohólicas. Ha sido desarrollado para que usted responda las preguntas sobre la base de lo que crea realmente y, con los resultados de la investigación, poder favorecer el estado de salud de los adolescentes.

Institución que patrocina la investigación: Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya.

Número de cuestionario:

Fecha:

Lugar en que será llenado: aula de las instituciones correspondientes.

Profesional que recogerá la información: *Dra. Tania Borrás Santiesteban* (responsable de la investigación).

Instrucciones para su llenado:

Lea atentamente antes de contestar el cuestionario.

No escriba su nombre.

Las respuestas serán privadas.

Señale la respuesta encerrando en un círculo la que considere correcta.

Haga marcas oscuras.

Muchas gracias por su ayuda.

I) Datos generales

1. Usted es:

A: Madre.

B: Padre.

C: Tutor.

Especifique parentesco: -----.

2. Sexo:

A: Femenino.

B: Masculino.

3. Edad:

A: De 20 a 24 años.

B: De 25 a 29 años.

C: De 30 a 34 años.

D: De 35 a 39 años.

E: De 40 a 44 años.

F: 45 o más.

4. Nivel de escolaridad:

A: Primaria terminada.

B: Secundaria terminada.

C: Preuniversitario terminado. D: Universitario terminado.

II) Criterios acerca de los adolescentes

1. ¿Considera la adolescencia (personas de 10 a 14 años) como jóvenes que pudieran presentar alguna característica que implicara peligro para su salud?

A: Sí.

B: No.

Argumente su respuesta.

2. ¿Conoce si su hijo(a) presenta alguna característica que se pueda considerar como adolescente de riesgo (con características que implican peligro para su salud)?

A: Sí.

B: No.

Si responde afirmativamente, menciónelas.

3. ¿Usted ha obtenido información sobre cómo evitar el consumo de bebidas alcohólicas en los adolescentes de 10 a 14 años?

A: Sí.

B: No.

Si responde afirmativamente, señale a través de qué vía.

A: Televisión.

B: Radio.

C: Prensa.

D: Personal de la salud.

E: Otra. ¿Cuál?-----

III) Aspectos relacionados con la atención a los adolescentes

1. ¿Conoce dónde acudir ante algún problema de salud que presente su adolescente?

A: Sí. B: No.

Si la respuesta es afirmativa, señale el que considere más importante para brindarle atención a su hijo.

A: Consultorio. B: Policlínico.

C: Hospital pediátrico. D: Consulta de Psicología y/o Psiquiatría.

2. ¿Deben establecerse consultas propias para los adolescentes?

A: Sí. B: No.

3. ¿Cuál es el horario de atención que considera más adecuado en caso de que se decida implementar una consulta para adolescentes?

A: De 8:00 a. m. a 12:00 a. m. B: De 1:00 p. m. a 5:00 p. m. C: De 5:00 p. m. a 9:00 p. m.

4. Al asistir a consulta con su adolescente, ¿ha considerado que se tratan aspectos relacionados con la prevención (cómo evitar) del consumo de bebidas alcohólicas?

A: Sí. B: No.

Si la respuesta es afirmativa, menciónelos.

5. Cuando asiste a consulta con su hijo, se siente:

A: Satisfecho. B: Moderadamente satisfecho. C: Insatisfecho.

6. ¿Deben mejorarse los servicios de atención al adolescente en el consultorio médico de familia y policlínico?

A: Sí. B: No.

7. ¿Qué especialidad es la más apropiada para atender al adolescente, según su criterio?

A: Medicina General Integral (médico de familia). B: Pediatría.

C: Psicología. D: Psiquiatría.

8. ¿A usted el médico de familia le ha explicado las medidas educativas para evitar el consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia?

A: Sí. B: No.

Si responde afirmativamente, menciónelas.

9. ¿A usted el pediatra le ha explicado las medidas educativas para evitar el consumo de bebidas alcohólicas en la adolescencia?

A: Sí. B: No.

Si responde afirmativamente, menciónelas.

Anexo 5.

Operacionalización del riesgo en los adolescentes según el comportamiento del consumo de bebidas alcohólicas y de la atención

Consumo de bebidas alcohólicas.

Mientras más valor tenga el indicador, mayor será el riesgo en el adolescente.

1. Durante su vida, ingestión de bebidas alcohólicas.
 - Si ha tomado, se le da el valor de uno.
 - Si no ha tomado, se le da el valor de cero.
2. Consumo de bebidas alcohólicas por primera vez.
 - En la primaria, se le da el valor de dos.
 - En la secundaria, se le da el valor de uno.
3. Mantenimiento del hábito.
 - Si ha seguido tomando bebidas alcohólicas, se le da el valor de uno.
 - Si no ha seguido tomando, se le da el valor de cero.
4. Si mantiene el hábito, momento en que las consume.
 - Durante toda la semana, se le da el valor de tres.
 - Otros días de la semana, se le da el valor de dos.
 - Los fines de semana, se le da el valor de uno.
5. Consideración de si ingerir bebidas alcohólicas es dañino (percepción del riesgo).
 - Si lo considera dañino, se le da el valor de cero.
 - Si no lo considera, se le da el valor de uno.
6. Información sobre los peligros (daños) del hábito de consumir bebidas alcohólicas.
 - Si ha recibido información, se le da el valor de cero.
 - Si no la ha recibido, se le da el valor de uno.
7. Vías por las que ha obtenido la información.
 - Si la recibió por una o dos vías, se le da el valor de uno.
 - Si la ha recibido por tres o más vías, se le da el valor de cero.

Adolescente de alto riesgo: si la suma de los ítems es de siete a diez.

Adolescente de mediano riesgo: si la suma de los ítems es de cuatro a seis.

Adolescente de bajo riesgo: si la suma de los ítems es de uno a tres.

Adolescente no riesgo: si la suma de los ítems es cero.

Atención según criterios de los adolescentes.

Mientras mayor sea el valor del ítem, mejor criterio de la atención.

1. Si ha acudido al médico.
 - Si la última consulta fue en el consultorio, se le da el valor de tres.
 - Si la última consulta fue en el policlínico, se le da el valor de dos.
 - Si la última consulta fue en el hospital pediátrico, se le da el valor de uno.
 - Si refiere que no ha acudido, se le da el valor de cero.
2. Información acerca de la atención a la adolescencia por cualquier persona.
 - Si refiere que ha recibido información, se le da el valor de uno.
 - Si refiere que no ha recibido información, se le da el valor de cero.

Lugar en el que ha recibido la información.

- Si refiere cuatro o cinco lugares, se le da el valor de seis.
- Si refiere dos o tres lugares, se le da el valor de cinco.
- Si refiere que en el consultorio, se le da el valor de cuatro.
- Si refiere que en la escuela, se le da el valor de tres.
- Si refiere que en el policlínico, se le da el valor de dos.
- Si refiere en el hospital, se le da el valor de uno.
- Si refiere otro lugar, se le da el valor de cero.

3. Si se siente a gusto en la sala de espera de la consulta con otras personas que no son de su edad, se le da el valor de dos.

- Si le da igual, se le da el valor de uno.
- Si no se siente a gusto, se le da el valor de cero.

4. La privacidad: se considera cuando las condiciones permiten que el adolescente hable a solas con el médico y pueda expresar abiertamente su problema de salud.

Cuando ha ido al médico:

- Si conversa a solas con él, se le da el valor de uno (evidencia que hay privacidad).
- Si no conversa a solas con él, se le da el valor de cero.

5. La confiabilidad: cuando siente confianza con su médico y es capaz de expresarle su problema de salud.

- Si es capaz de hablar de cualquier tema con su médico, se le da el valor de uno (evidencia que hay confiabilidad).
- Si no es capaz de hablar, se le da el valor de cero.

6. La confidencialidad: cuando las entrevistas del adolescente y el médico no serán comentadas con los padres sin su permiso, a excepción de peligro para su vida o la de otra persona (carácter privado o privilegiado de la información).

- Si siente miedo de que lo que le diga a su médico se lo cuente a sus padres, se le da el valor de cero (evidencia que no hay confidencialidad).
- Si no siente miedo, se le da el valor de uno.

7. Cuando asiste a la consulta:

- Si lo atienden rápido, se le da el valor de uno.
- Si demora en la sala de espera, se le da el valor de cero.

8. - Si está de acuerdo en que lo citen para acudir al médico aunque no esté enfermo, se le da el valor de uno.

- Si no está de acuerdo, se le da el valor de cero.

9. Satisfacción por la atención recibida.

- Si refiere que se siente satisfecho, se le da el valor de dos.
- Si refiere que está moderadamente satisfecho, se le da el valor de uno.
- Si refiere que está insatisfecho, se le da el valor de cero.

10. Información por el médico en la consulta de la importancia de la atención a la adolescencia para prevenir el consumo de bebidas alcohólicas.

- Si no le informa, se le da el valor de cero.
- Si le informa, se le da el valor de uno.

11. Del personal de salud. Si considera que debe atenderlo:

- El médico de familia, se le da el valor de cuatro.
- El pediatra, se le da el valor de tres.
- El psicólogo, se le da el valor de dos.
- El psiquiatra, se le da el valor de uno.

12. - Si desea que se mejore la forma de atención que ha recibido hasta el momento, se le da el valor de uno.

- Si no lo desea, se le da el valor de cero.

Atención

Muy buena: si la suma de los ítems es de 19 a 25.

Buena: si la suma de los ítems es de 12 a 18.

Regular: si la suma de los ítems es de seis a 11.

Mala: si la suma de los ítems es de cero a cinco.

Anexo 6. Operacionalización de la atención según criterios del personal jerárquico de la salud

Mientras mayor sea el valor del ítem, mejor será el criterio de la atención.

1. – Si están definidas las funciones del médico de familia para la atención a la adolescencia temprana con consumo étlico o vulnerable a esta conducta, se le da el valor de uno.

- Si no están definidas, se le da el valor de cero.
- Si responde tres funciones o más, se le da el valor de tres.
- Si responde dos, se le da el valor de dos.
- Si responde una, se le da el valor de uno.
- Si no responde ninguna, se le da el valor de cero.

2. – Si están definidas las funciones del pediatra para la atención a la adolescencia temprana con consumo étlico o vulnerable a esta conducta, se le da el valor de uno.

- Si no están definidas, se le da el valor de cero.
- Si responde tres funciones, se le da el valor de tres.
- Si responde dos funciones, se le da el valor de dos.
- Si responde una, se le da el valor de uno.
- Si no responde ninguna, se le da el valor de cero.

3. – Si existe documentación en el área de salud que permita conocer el comportamiento del consumo étlico en la adolescencia temprana, se le da el valor de uno.

- Si no existe documentación, se le da el valor de cero.
- Si menciona tres, se le da el valor de tres.
- Si menciona dos, se le da el valor de dos.
- Si menciona una, se le da el valor de uno.
- Si no menciona ninguna, se le da el valor de cero.

4. – Si los actuales servicios de salud para el adolescente se adecuan a las reales necesidades y expectativas de este grupo de edad, se le da el valor de uno.

- Si no se adecuan, se le da el valor de cero.

5. – Si menciona tres acciones que se realizan en el área que permiten la implementación del Programa Nacional de Atención Integral a la Salud de los Adolescentes en lo referente a la temática de las conductas de riesgo en el adolescente, se le da el valor de tres.

- Si menciona dos, se le da el valor de dos.
- Si menciona una, se le da el valor de uno.
- Si no menciona ninguna, se le da el valor de cero.

6. Si considera que planificar una consulta propia para los adolescentes en la atención primaria de salud es:

- Muy necesario, se le da el valor de dos.
- Necesario, se le da el valor de uno.
- No necesario, se le da el valor de cero.

7. Si considera que el horario de atención más adecuado en caso de que se decida implementar una consulta para adolescentes es:

- De 5:00 p. m. a 9:00 p. m., se le da el valor de tres.
- De 1:00 p. m. a 5:00 p. m., se le da el valor de dos.
- De 8:00 a. m. a 12:00 a. m., se le da el valor de uno.

8. – Si señala tres o más requisitos que debe tener una consulta para adolescentes en la atención primaria, se le da el valor de tres.
- Si señala dos, se le da el valor de dos.
 - Si señala uno, se le da el valor de uno.
 - Si no señala ninguno, se le da el valor de cero.
9. – Si considera que son importantes las coordinaciones con la escuela para garantizar una adecuada atención al adolescente, se le da el valor de uno.
- Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.
10. – Si considera que las investigaciones sobre adolescencia influirán en la disminución de la morbilidad y en la garantía de un adulto sano, se le da el valor de uno.
- Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.
11. – Si considera una necesidad la elaboración de una metodología para favorecer la atención a la adolescencia temprana con consumo étílico o vulnerable a esta conducta en la atención primaria de salud como guía general para el profesional en formación, el médico de familia y para el propio pediatra, se le da el valor de uno.
- Si no lo considera, se le da el valor de cero.

Atención

Muy buena: si la suma de los ítems es de 21 a 27.

Buena: si la suma de los ítems es de 14 a 20.

Regular: si la suma de los ítems es de siete a 13.

Mala: si la suma de los ítems es de cero a seis.

Anexo 7.

Operacionalización de la atención según criterios del personal de educación

Mientras mayor sea el valor del ítem, mejor será el criterio de la atención.

Aspectos relacionados con la atención propiamente dicha

1. – Si refiere que se orientan, en su colectivo docente, acciones para la prevención del consumo étílico en la adolescencia temprana, se le da el valor de uno.
 - Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.
2. – Si la respuesta anterior es afirmativa y refiere:
 - Que las acciones se encuentran planificadas sistemáticamente, se le da el valor de dos.
 - Que las acciones no están planificadas sistemáticamente, se le da el valor de uno.
3. – Si refieren que existen, en el centro escolar, orientaciones definidas para la atención diferenciada a los adolescentes de 10 a 14 años, se le da el valor de uno.
 - Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.
4. – Si considera que existen entre el área de salud y la escuela las coordinaciones necesarias para garantizar una adecuada atención a los adolescentes con consumo étílico, se le da el valor de uno.
 - Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.
5. – Si considera de utilidad la creación de una consulta para adolescentes, se le da el valor de uno.
 - Si no lo considera, se le da el valor de cero.
6. – Si considera que el horario de atención más adecuado en caso de que se decida implementar una consulta para adolescentes es:
 - De 5:00 p. m. a 9:00 p. m., se le da el valor de tres.
 - De 1:00 p. m. a 5:00 p. m., se le da el valor de dos.
 - De 8:00 a. m. a 12:00 a. m., se le da el valor de uno.

Atención

Muy buena: si la suma de los ítems es de siete a nueve.

Buena: si la suma de los ítems es de cinco a seis.

Regular: si la suma de los ítems es de tres a cuatro.

Mala: si la suma de los ítems es de uno a dos.

Aspectos relacionados con la motivación

- Si los atiende a gusto muy frecuentemente, se le da el valor de tres.
- Si los atiende a gusto frecuentemente, se le da el valor de dos.
- Si los atiende a gusto poco frecuentemente, se le da el valor de uno.

- Si los atiende con paciencia con mucha frecuencia, se le da el valor de tres.
- Si los atiende con paciencia de manera frecuente, se le da el valor de dos.
- Si los atiende con paciencia, pero con poca frecuencia, se le da el valor de uno.

- Si se siente con mucha frecuencia comprometido con su atención, se le da el valor de tres.
- Si se siente de manera frecuente comprometido con su atención, se le da el valor de dos.
- Si se siente con poca frecuencia comprometido con su atención, se le da el valor de uno.

- Si les brinda afecto muy frecuentemente, se le da el valor de tres.
- Si les brinda afecto frecuentemente, se le da el valor de dos.
- Si les brinda afecto poco frecuentemente, se le da el valor de uno.

Se considera motivado si la suma de los ítems es de siete a 12.
No se considera motivado si la suma de los ítems es de uno a seis.

Aspectos relacionados con la capacitación

1. – Si responde que ha recibido información sobre el consumo étlico en la adolescencia temprana, se le da el valor de uno.
 - Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.

Si responde afirmativamente, vías a través de las que ha recibido la información: televisión, radio, prensa, personal de la salud u otras.

- Si señala una a dos, se le da el valor de uno.
 - Si señala tres o cuatro, se le da el valor de dos.
 - Si señala cinco o más, se le da el valor de tres.
2. – Si considera que, en su formación, es necesario potencializar la información relacionada con el consumo étlico en la adolescencia temprana, se le da el valor de uno.
 - Si considera que no es necesario, se le da el valor de cero.
 3. – Si considera que, en su centro escolar, existen profesores con conocimientos suficientes en esta temática, se le da el valor de uno.
 - Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.
 4. – Si considera que, en el municipio, existen profesores con conocimientos suficientes en esta temática, se le da el valor de uno.
 - Si no lo considera, se le da el valor de cero.
- Se considera capacitado si la suma de los ítems es de cuatro a siete.
No se considera capacitado si la suma de los ítems es de cero a tres.

Anexo 8.

Operacionalización de la atención según criterios de la familia

Mientras mayor sea el valor del ítem, mejor será el criterio de la atención.

1. – Si conoce dónde acudir ante algún problema de salud que presente su hijo adolescente, se le da el valor de uno.
 - Si refiere que no lo conoce, se le da el valor de cero.

Si responde afirmativamente y señala que el lugar más importante es:

- El consultorio médico de familia, se le da el valor de cuatro.
 - El policlínico, se le da el valor de tres.
 - El hospital pediátrico, se le da el valor de dos.
 - La consulta de Psicología o Psiquiatría, se le da el valor de uno.
2. – Si plantea que deben establecerse consultas propias para adolescentes, se le da el valor de uno.
 - Si refiere que no deben establecerse, se le da el valor de cero.
 3. – Si responden de forma afirmativa y el horario sugerido es:
 - De 5:00 p. m. a 9:00 p. m., se le da el valor de tres.
 - De 1:00 p. m. a 5:00 p. m., se le da el valor de dos.
 - De 8:00 a. m. a 12:00 a. m., se le da el valor de uno.
 4. – Si, cuando asiste a consulta con su hijo adolescente, considera que se tratan aspectos relacionados con las acciones para evitar el consumo de bebidas alcohólicas, se le da el valor de uno.
 - Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.
 5. Si, cuando asiste a consulta con su hijo, se siente:
 - Satisfecho, se le da el valor de tres.
 - Moderadamente satisfecho, se le da el valor de dos.
 - Insatisfecho, se le da el valor de uno.
 6. – Si considera que deben mejorarse los servicios de atención al adolescente en el consultorio médico de familia y policlínico, se le da el valor de uno.
 - Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.
 7. Especialista más apropiado para tratar adolescentes.
 - Si responde que debe ser el especialista en Medicina General Integral (médico de familia), se le da el valor de cuatro.
 - Si responde que debe ser el pediatra, se le da el valor de tres.
 - Si responde que debe ser el psicólogo, se le da el valor de dos.
 - Si responde que debe ser el psiquiatra, se le da el valor de uno.
 8. – Si refiere que el médico de familia le ha explicado las medidas educativas para evitar el consumo de bebidas alcohólicas, se le da el valor de uno.
 - Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.
 9. – Si refiere que el pediatra le ha explicado las medidas educativas para evitar el consumo de bebidas alcohólicas, se le da el valor de uno.
 - Si la respuesta es negativa, se le da el valor de cero.

Atención

Muy buena: si la suma de los ítems es de 16 a 20.

Buena: si la suma de los ítems es de 11 a 15.

Regular: si la suma de los ítems es de seis a 10.

Mala: si la suma de los ítems es de uno a cinco.

Alcohol consumption in early adolescence and medical care

Tania Borrás Santiesteban, M.D.^a

ABSTRACT

Introduction. Alcohol consumption in adolescents is a risky behavior that can be prevented.

Objective. To determine health care and alcohol consumption pattern in early adolescence and its relation to determinants of health (biological, environmental, social and health system factors).

Method. A qualitative-quantitative, cross-sectional study was carried out in the four schools belonging to Popular Council 8 of Mario Gutiérrez Ardaya health sector in May, 2013. The study universe was made up of adolescents aged 10-14. The sample was determined through a simple randomized sampling. Surveys were administered to adolescents, parents, educators and senior health staff members to determine alcohol consumption, medical care quality and level of knowledge on the problem. A nominal group with health professionals was created.

Results. Two hundred and eighty eight adolescents were included. 54.5% were alcohol users, of which 30.2% were 10-11 years old. Those classified as low risk were prevailing (55.6%). 100% of the senior health staff expressed the need for a methodology of care. 90.4% of education staff considered adolescence as a vulnerable stage. Relatives reported that there should be adolescent-specific medical appointments (61.8%). The nominal group's most important opinions were based on the main features that a consultation for adolescents should have and on the problems hindering proper care.

Conclusions. Alcohol consumption was considered high and early start prevailed. Insufficient care to early adolescents who use alcohol was made evident.

Key words: alcohol consumption, adolescence, determinants of health, medical care.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.412>

INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO), adolescence is the period between 10 and 19 years old, in which physical, psychological, biological and social changes take place. It is classified into early adolescence (10 to 14 years old) and late adolescence (15 to 19 years old).¹

In early adolescence, there is an impact on the emotional, physical and mental capacity.²

Alcohol is the most frequently used psychoactive drug among adolescents. It is associated with multiple problems: social, behavioral and developmental.³

It largely increases the risk of alcoholic disorders progression, it favors the occurrence of other risky behaviors and therefore it is a reason why interventions to delay consumption should be implemented.^{4,5}

In the Americas, research suggests that children start drinking at the age of ten.⁶

In Cuba, there are high-risk drinking patterns and a tolerant attitude towards alcohol misuse.^{7,8}

In this country, efforts have been made to update and improve the alcoholism-related program and the draft action plan, which show concern about the excessive and irresponsible consumption pattern among adolescents.^{9,10}

There are programs in different countries (including Cuba) for adolescence care, but there are no specific actions aimed at the group of 10- to 14-year-olds.

A study carried out in the United States suggests that intervention strategies should focus on determinants of health (biological, social, environmental and health system factors).¹¹

Our aim was to determine health care and alcohol consumption pattern in early adolescence and its relation to determinants of health.

METHOD

A descriptive, qualitative-quantitative, cross-sectional study was conducted through questionnaires administered to determinants of health (health senior staff, education

a. Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya, municipality of Holguín, province of Holguín, Cuba.

E-mail address:
Tania Borrás Santiesteban, M.D.,
taniab@cristal.hlg.sld.cu

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 08-11-2015
Accepted: 04-26-2016

staff, family and adolescents) and to the nominal group (the pediatrician of the other Basic Working Group –*Grupo Básico de Trabajo*, GBT– and family doctors, belonging to the health sector and schools of the chosen Popular Council).

The research was carried out in May, 2013, in the four schools of the Popular Council 8, of the municipality of Holguín, province of Holguín, Cuba, belonging to Mario Gutiérrez Ardaya health sector, which was selected based on the results of the analysis of the health situation. In this area, there are seven wineries and four restaurants where alcoholic beverages are sold; 18.9% of identified adult alcoholics. There are a total of 892 adolescents living there, 12 family practice offices (*consultorios médicos de familia*, CMF), and four schools: three elementary schools and one urban secondary school. The prevailing education level is pre-university.

Four questionnaires were designed: one for adolescents, one for the polyclinic senior staff (director, assistant director of Medical Assistance, Teaching, Hygiene and Epidemiology, and heads of GBT), the third one for education staff (teachers, educational and administrative assistants in selected schools) and the fourth one for parents or guardians (*Annexes 1, 2, 3, 4*). These were administered by the author of the study, upon approval from the Municipal Department of Education and Health (Dirección Municipal de Educación y Salud), parents or guardians, and adolescents.

The questionnaires were validated through pilot testing in Francisco Laguado Jaime (primary) and Juan José Fornet Piña (basic secondary) schools, belonging to another Popular Council, of the same district, with similar characteristics to those of the schools where the definitive study was carried out.

Data were processed and the agreement coefficient (Cohen's kappa) was used to determine the criterion validity; a score of 0.84, showing strong agreement, was obtained.

After making the proposed changes, the final questionnaires were prepared and administered to the selected sample, with the necessary prior instructions.

The study universe was made up of 1,647 adolescents aged 10-14 years old. The sample was determined through a simple random probability sampling using the random number table. The minimum sample required was calculated on the basis of 5% of the registration of the selected groups. The following inclusion criteria were

considered: adolescents residing in the area of Popular Council 8 and who agreed to take part in the investigation.

The risk was classified as no risk, low, medium and high risk; and care, as very good, good, fair and poor (*Annexes 5, 6, 7, 8*). The study was based on the ethical principles of the Declaration of Helsinki and the informed consents already mentioned.

The 12 family doctors working in the area of the selected Popular Council and the pediatrician of the other GBT were applied the nominal group technique with the aim of obtaining consensus on elements related to risky behavior and health care received by this age group. Although the other pediatrician does not provide direct care to the adolescents in the sample, he was included in the study because of the importance given to pediatricians in the field of early adolescence health care.

RESULTS

288 adolescents were included: 142 girls (49.3%) and 146 boys (50.7%). 54.5% were alcohol users, of which 30.2% were 10-11 years old (*Table 1*). Out of those who drunk, 43.8% still have the habit.

Among alcohol users, those with risk perception and who had received information on the habit prevailed; among those who did not use alcohol, most had no risk perception and had not received information (*Table 1*).

In the research, adolescents classified as low risk prevailed, medium risk came second and a minimum percentage were high risk; there were no adolescents classified as no risk (*Table 2*).

Most adolescents said that their last visit had been in the office and the polyclinic. A high

TABLE 1. Alcohol consumption according to education level, risk perception and information received

Education level	Alcohol consumption			
	Yes		No	
	N	%	N	%
Primary (n: 87)	157	54.5	131	45.5
Secondary (n: 201)	24	27.6	63	72.4
	133	66.2	68	33.8
Risk perception				
Yes	146	93	116	88.5
No	11	7	15	11.5
Information received				
Yes	154	98.1	109	83.2
No	3	1.9	22	16.8

percentage reported having received information about their care. The prevailing sources of information were the family and television; only a 24.3% reported having received the information from health staff (Table 3). Most adolescents claimed that, during visits, there was no privacy, trust or confidentiality. A large percentage stated that the doctor did not explain the importance of preventing this habit and they felt that the most appropriate professionals for their care were pediatricians in the first place and then family doctors (Table 4).

The health professionals in the nominal group (12 family doctors and a pediatrician from another GBT) noted that adolescents' visits should be planned, educational, personalized, and comprehensive, and that the family doctor and pediatrician should both participate. They argued that the problems hindering proper care for adolescents were their failure to attend visits, and lack of privacy, teaching materials and doctors' availability.

They felt doctors were moderately trained for their care.

In the questionnaire administered to health senior staff, when asked about the roles of

family doctors, they mentioned adolescent care, referrals to other specialists, risk and family assessment. As regards the roles of pediatricians, they suggested follow-up by these specialists and medical consultation with Psychology and Psychiatry professionals. All of them reported that there was no documentation that would determine alcohol consumption and that current health services did not conform to adolescents' expectations and needs.

Regarding the implementation of the Adolescents Care Program, they expressed the need for checkups and referrals to pediatricians and psychologists, and educational activities in schools and the community. All of them suggested adolescent-tailored visits should be planned.

All of them agreed that visit requirements should include qualified staff; private, nice location; appropriate environment and educational materials. The monthly meetings between the Ministry of Public Health, the Ministry of Education and the social prevention group was pointed out as a coordination between the health sector and schools. All of them mentioned the need for a methodology to set the necessary care for early adolescence.

TABLE 2. Risk classification in adolescents according to their education level

Education level	Risk classification						Total	
	High		Middle		Low		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%
Primary	3	10.7	14	14	70	43.8	87	30.2
Secondary	25	89.3	86	86	90	56.2	201	69.8
Total	28	100	100	100	160	100	288	100

Explanatory note: * percentage calculated based on the line marginal total.

TABLE 3. Sources of information according to participants

Sources	Education staff		Parents		Adolescents	
	N	%	N	%	N	%
Television	82	87.2	163	56.6	184	63.9
Radio	48	51.1	41	14.2	46	16.0
Press	37	39.4	28	9.7	43	14.9
Relatives	0	0.0	3	1.0	190	66.0
Health care staff	0	0.0	79	27.4	70	24.3
Teachers	0	0.0	120	41.7	126	43.7
Friends	0	0.0	0	0.0	85	29.5

In the questionnaire administered to parents or guardians, 65% of them reported that, during adolescence, teenagers behave in a way that may be dangerous to their health, and that the most common characteristics were confusion, inappropriate behavior and inexperience, but that these were not characteristic of their children. 61.8% reported that adolescent-tailored visits should be available and that the most appropriate time should be between 5:00 and 9:00 p.m.

The prevailing source of information was television (Table 3). They said the most appropriate specialists for their care were primarily psychologists and then family doctors; there were no great differences between pediatricians and psychiatrists (Table 4).

Regarding the questionnaire administered to education staff, the most relevant data were: the age group 20-29 years old (34.0%) prevailed; time spent on the care of adolescents was mostly from one to nine years (36.2%); 90.4% considered adolescence as a vulnerable stage; they said that early adolescence was the group that should receive the most attention (59.6%); most of them argued that there was no documentation

to determine adolescent alcohol consumption (78.3%); the actions for the prevention of this behavior claimed by teaching staff were parent education, educational lectures, grade councils, methodological preparations, among others; most of them expressed the need for coordination between the health sector and schools (68.1%); all of them agreed that it was necessary to implement adolescent-tailored visits.

Motivation-related aspects were also analyzed: 70% assisted them with pleasure; 56% assisted them with patience; 88% felt committed to their assistance; and 72% often showed affection. They stated that the most frequent source of information about prevention of alcohol consumption was television, and none of them mentioned health care staff (Table 3).

Regarding the quality of care for this age group, the prevailing criterion was very good according to health senior staff; good, according to education staff and family; and fair, according to adolescents, but in this case there was a difference of only one participant in relation to those who considered it good (Table 5).

DISCUSSION

Adolescent alcohol consumption begins at increasingly younger ages.¹²

This is worrying since an early start has negative consequences and a high risk of future dependence, so it is important to delay drinking onset, which agrees with the revised literature.¹³⁻¹⁶ Teenagers who use alcohol do not have a full appreciation of the damages to which they are exposed: the feeling that there are no consequences to this behavior and that they have the situation under control is characteristic of this stage.

Similar results were found in a study carried out in Chile; as per the information received, a lower percentage was obtained in that investigation.¹⁷

TABLE 4. Most appropriate professionals for the care of adolescents according to participants

Specialties	Adolescents		Parents	
	N	%	N	%
Comprehensive General				
Medicine	97	33.7	66	22.9
Pediatrics	156	54.2	64	22.2
Psychology	26	9.0	95	33
Psychiatry	9	3.1	63	21.9
Total	288	100	288	100

Explanatory note: * percentage calculated based on the line marginal total.

TABLE 5. Classification of care quality according to participants

Participants	Classification of care quality								Total	
	Very good		Good		Fair		Poor			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Administrative	4	66.7	2	33.3	0	0.0	0	0.0	6	100
Education staff	24	25.6	54	57.4	14	14.9	2	2.1	94	100
Family	108	37.5	131	45.5	49	17.0	0	0.0	288	100
Adolescents	7	2.4	137	47.6	138	47.9	6	2.1	288	100

Explanatory note: * percentage calculated based on the line marginal total.

Adolescents' satisfaction with the quality of the care they receive matches the reviewed literature, which reveals they are satisfied in almost all aspects.¹⁸

Although in this research low-risk teenagers prevailed, it is important to take timely actions that will strengthen protective factors and reduce the risk factors, so as to prevent these teenagers from running a higher risk, which may jeopardize their health condition.

Despite the results, the need to improve care for this age group is considered to prevail because, in medical practice, it is clear that they do not receive the care they need.

When analyzing the results of the criteria set forth by health professionals, it is thought that doctors who took part in the research do not even consider facing care of early adolescents who use alcohol from the start, perhaps because they do not consider themselves well-trained. This means they need to feel supported by the psychologist and the psychiatrist, who, traditionally, are the professionals who have paid more attention to these patients.

As regards the criteria set forth by the health senior staff in relation to scheduling an adolescent-tailored visit, they agree with other authors who suggest that this age group deserves specific attention and requires the implementation of actions to improve their health; in addition, it is important to carry out further research.^{19,20} The view that there should be a methodology to promote care matches other studies that suggest that wider investigations with systematic methodologies are needed in order to obtain representative results on alcohol consumption.²¹

It is believed that current health services do not fit in with the real expectations and needs of this stage, related to the lack of professional training, lack of adolescent-tailored visits under the required conditions, and the lack of a methodology to encourage early adolescence care. These results match other authors who suggest that lack of time and training are important barriers to take into account.²²⁻²⁴

Regarding education staff, it is considered that they should be better prepared, as a young faculty prevailed for their care and they did not have enough experience, so it is necessary to provide training and the information they demand. It is important to remember that it is in the school environment where teenagers spend most of their time, and teachers play a key role in their development.

A strong commitment between adolescents and teachers reduces the use of substances. The school environment can protect early adolescents and their families against behaviors that pose a risk to health.²⁵⁻²⁷

The relationship between students and their school is considered an important way for reducing behavioral problems in adolescents.²⁸

The information provided by parents or guardians evidences their ignorance and lack of risk perception. Perception of risk is a subjective judgment, which greatly depends on the person's reasoning ability, knowledge, cultural perception and social construction, the characteristics of the information they receive, the interpretation of messages, and they also influence the peculiarities of adolescence, including the lack of risk assessment. Family, school, peers, community and culture are also a great influence. Perception was not related to behavior.²⁹⁻³² According to adolescents' criteria, care in CMFs should be improved. These health centers are the gateway to the national health system.

As for the relationship with the doctor, actions should be taken so that adolescents' medical visits meet the above requirements. This agrees with other authors who suggest that adolescents should trust their doctor and should provide him/her with the necessary information.^{33,34}

This study is limited by the internal validity common in all self-report measures. Its strength lies on being the first contribution of local data necessary to estimate the size of the problem, and to trigger actions focused on improving the dissemination and implementation of preventive measures.

CONCLUSIONS

Alcohol consumption was considered high and early start prevailed. Insufficient care to early adolescents who use alcohol was made evident. ■

REFERENCES

1. Organización Panamericana de la Salud. Las condiciones de salud de las Américas. Publicación Científica N° 524. Washington DC: OPS; 1990.
2. Oliva A. La adolescencia como riesgo y oportunidad. *Infanc Aprendiz* 2004;27(1):115-22.
3. McKay MT, Ballantyne N, Goudiel AJ, Sumnall HR, et al. "Here for a good time, not a long time": Decision-making, future consequences and alcohol use among Northern Irish adolescents. *J Subst Use* 2012;17(1):1-18.
4. Pérez de Corcho Rodríguez MA, Mármol Sónora L, García Díaz G, Vizcay Castilla M. Prevención de los problemas relacionados con el alcoholismo en adolescentes. *Mediciego* 2013;19(2). [Accessed on: May 2, 2016]. Available at: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19_no2_2013/pdf/T20.pdf

5. Viner RM, Ozer EM, Denny S, Marmot M, et al. Adolescence and the social determinants of health. *Lancet* 2012;379(9826):1641-52.
6. Monteiro MG. Alcohol y salud pública en las Américas: un caso para la acción. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2007.
7. Hidalgo Pereira FI, Martínez López G, Fernández Juviel AI, González Suárez V, et al. Alcoholism and risk factors: a cross-sectional study in Cumanayagua, Cuba. *Medwave* 2013;13(1):e5620-33.
8. Betancourt Pulsán A. Intervención comunitaria para la prevención del alcoholismo en jóvenes guantanameros [tesis]. Habana: Escuela Nacional de Salud Pública; 2010.
9. Cuba. Minsap. Programa nacional de prevención y control del uso nocivo del alcohol. Habana: Ciencias Médicas; 1995.
10. Cuba. Minsap. Anteproyecto de plan de acciones para la actualización del Programa nacional de prevención y control del uso nocivo del alcohol. Habana: Ciencias Médicas; 2006.
11. Komro KA, Toomey TL. Strategies to prevent underage drinking. *Alcohol Res Health* 2002;26(1):5-14.
12. Pilatti A, Godoy JC, Brussino S, Pautassi RM. Underage drinking: prevalence and risk factors associated with drinking experiences among Argentinean children. *Alcohol* 2013;47(4):323-31.
13. Ulate-Gómez D. Riesgo biopsicosocial y percepción de la función familiar de las personas adolescentes de sexto grado en la Escuela Jesús Jiménez. *Acta Méd Costarric* 2013;55(1):18-23.
14. Heron J, Macleod J, Munafò MR, Melotti R, et al. Patterns of alcohol use in early adolescence predict problem use at age 16. *Alcohol Alcohol* 2012;47(2):169-77.
15. Hipwell A, Stepp S, Chung T, Durand V, et al. Growth in alcohol use as a developmental predictor of adolescent girls' sexual risk-taking. *Prev Sci* 2012;13(2):118-28.
16. Howard R, Finn P, Jose P, Gallagher J. Adolescent-onset alcohol abuse exacerbates the influence of childhood conduct disorder on late adolescent and early adult antisocial behaviour. *J Forens Psychiatry Psychol* 2011;23(1):7-22.
17. Williams C, Poblete F, Baldrich F. Evaluación multi-dimensional de los servicios de salud para adolescentes en centros de Atención Primaria en una comuna de Santiago de Chile. *Rev Méd Chile* 2012;140(9):1145-53.
18. Gould TJ. Addiction and cognition. *Addict Sci Clin Pract* 2010;5(2):4-14.
19. Roldán C, Borile M, Melamed I, Girard G, et al. Políticas Públicas sobre Adolescencia. Declaración de Lima [Internet]. Habana: Infomed; 2012. [Accessed on: January 3, 2015]. Available at: <http://temas.sld.cu/puericultura/2012/01/07/politicas-publicas-sobre-adolescencia-2/>.
19. World Health Organization. Health for the world's adolescents. World Health Assembly 23 May 2014 [Internet]. Washington: WHO: 2014. [Accessed on: November 17, 2014]. Available at: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/news_events/events/2014/wha-world-adolescents-health/en/.
20. Karam E, Kypri K, Salamoun M. Alcohol use among college students: an international perspective. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20(3):213-21.
21. Moreno E. Servicios de Salud para adolescentes y jóvenes. Los desafíos de acceso y calidad. Cartagena de Indias: Organización Iberoamericana de la Juventud; 1995.
22. Committee on Substance Abuse, Kokotailo PK. Alcohol use by youth and adolescents: a pediatric concern. *Pediatrics* 2010;125(5):1078-87.
23. Ozer EM, Adams SH, Lustig JL, Gee S, et al. Increasing the screening and counseling of adolescents for risky health behaviors: a primary care intervention. *Pediatrics* 2005;115(4):960-8.
24. Sawyer SM, Afifi RA, Bearinger LH, Blakemore SJ, et al. Adolescence: a foundation for future health. *Lancet* 2012;379(9826):1630-40.
25. Horner SD, Rew L, Brown A. Risk-taking behaviors engaged in by early adolescents while on school property. *Issues Compr Pediatr Nurs* 2012;35(2):90-110.
26. Lemstra M, Bennett N, Nannapaneni U, Neudorf C, et al. A systematic review of school-based marijuana and alcohol prevention programs targeting adolescents aged 10-15. *Addict Res Theory* 2010;18(1):84-96.
28. Oelsner J, Lippold MA, Greenberg MT. Factors influencing the development of school bonding among middle school students. *J Early Adolesc* 2011;31(3):463-87.
29. Gil-Lacruz AI, Gil-Lacruz M. Subjective valoration of risk perception and alcohol consumption among Spanish students. *Salud Ment (Méx)* 2010;33(4):309-16.
30. Fraga S, Sousa S, Ramos E, Dias S, et al. Alcohol use among 13-year-old adolescents: associated factors and perceptions. *Public Health* 2011;125(7):448-56.
31. Greening L, Stoppelbein L, Chandler CC, Elkin TD. Predictors of children's and adolescents' risk perception. *J Pediatr Psychol* 2005;30(5):425-35.
32. González-Iglesias B, Gómez-Fraguela JA, Gras ME, Planes M. Búsqueda de sensaciones y consumo de alcohol: el papel mediador de la percepción de riesgos y beneficios. *Anal Psicol* 2014;30(3):1061-8.
33. McKee MD, Rubin SE, Campos G, O'Sullivan LF. Challenges of providing confidential care to adolescents in urban primary care: clinician perspectives. *Ann Fam Med* 2011;9(1):37-43.
34. Bird S. Adolescents and confidentiality. *Aust Fam Physician* 2007;36(8):655-6.

Annex 1. Questionnaire for adolescents

This questionnaire was developed in order to analyze health care and alcohol consumption pattern in adolescents. It was developed for you to answer the questions according to what you actually believe. The research results may be useful to improve your health.

Institution sponsoring the research: Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya.

Questionnaire number:

Date:

Location where it will be filled out: classrooms of relevant institutions.

Professional collecting the information: *Tania Borrás Santiesteban, M.D.* (responsible of the investigation).

Instructions for filling out:

Read the questionnaire carefully before completing it.

Do not write your name.

Answers will be private.

Circle the answer you consider correct.

Use pencil only.

Make dark marks.

If you change your answer, erase your previous answer fully.

Thank you for your help.

General data

Age: ____.

Sex: ____.

Grade: ____.

Medical care

1. Your last visit to the doctor (if you have visited one at all) was in the:

A: Doctor's office.

B: Polyclinic.

C: Children's hospital.

D: You haven't visited the doctor.

2. Have you received information about adolescence health care from anyone?

A: Yes.

B: No.

If the answer is Yes, mark where.

A: Doctor's office.

B: Polyclinic.

C: Children's hospital.

D: School.

E: Other.

Where? _____

3. Do you feel at ease in the office waiting room with other people who are not your age?

A: Yes.

B: No.

C: I don't mind.

4. When you go to the doctor's, do you talk to him/her in private?

A: Yes.

B: No.

5. Can you speak about any subject with your doctor?

A: Yes.

B: No.

6. Are you afraid that your doctor may tell your parents what you tell him/her?

A: Yes.

B: No.

7. When you go to a visit, you feel:

A: You are assisted quickly.

B: You have to stay in the waiting room for too long.

8. Do you agree with being appointed a visit with the doctor even though you are not sick?

A: Yes.

B: No.

9. When the doctor assists you, you feel:

A: Satisfied.

B: Moderately satisfied.

C: Unsatisfied.

10. When the doctor assists you, does he talk about the importance of avoiding alcohol?

A: Yes.

B: No.

11. Of all the health care staff members, you think you should be assisted by the:

A: Family doctor.

B: Pediatrician (doctor who takes care of children and adolescents).

C: Psychologist.

D: Psychiatrist.

12. In relation to the health care you have received so far, would you like it to be improved?

A: Yes.

B: No.

Alcohol consumption

1. Have you ever drunk alcohol?

A: Yes.

B: No.

2. If you have, the first time was during:

A: Primary school.

B: Secondary school.

3. Do you still drink alcohol?

A: Yes.

B: No.

4. If you still drink, over the last month, when have you done it?

A: On weekends.

B: On other week days.

C: Any days of the week.

5. Do you think drinking alcohol is bad for your health?

A: Yes.

B: No.

6. Have you been given information about the dangers (harm) of the drinking habit?

A: Yes.

B: No.

If the answer is Yes, mark the source of information.

A: Television.

B: Radio.

C: Newspaper.

D: Relatives.

E: Doctors and nurses.

F: Teachers.

G: Friends.

H: Other. Which or who?

Annex 2.
Questionnaire for senior health staff

This questionnaire was designed to analyze the features of the care provided to early adolescents who use alcohol. It has been developed for you to answer the questions according to what you actually believe, and the goal is to improve adolescents' health status by means of the research results.

Institution sponsoring the research: Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya.

Questionnaire number:

Date:

Location where it will be filled out: policlinic classroom.

Professional collecting the information: *Tania Borrás Santiesteban, M.D.* (responsible of the investigation).

Instructions for filling out:

Read the questionnaire carefully before completing it.

Do not write your name.

Answers will be private.

Circle the answer you consider correct.

Make dark marks.

Thank you for your help.

1. Within your health sector, are the roles of family doctors clear in relation to the care provided to early adolescents who use alcohol?

A: Yes.

B: No.

If you answer Yes, list their roles in order of priority, from the most to the least important.

2. Are the roles of pediatricians clear in relation to the care provided to early adolescents who use alcohol?

A: Yes.

B: No.

If you answer Yes, describe their main roles in order of priority.

3. Is there documentation within the health sector that can determine alcohol consumption patterns in early adolescence?

A: Yes.

B: No.

If you answer Yes, mention which.

A: Guides.

B: Programs.

C: Models.

D: Methodologies.

E: Other.

Which?

4. Do current health services for adolescents match the actual needs and expectations of this age group?

A: Yes.

B: No.

Please support your answer.

5. In order of priority, please list the main actions that have been carried out in the area to allow for the implementation of the National Program for Comprehensive Care of Adolescent Health in relation to risky behaviors during adolescence.

6. You think that planning an adolescent-tailored visit in primary health care is:

A: Very necessary. B: Necessary. C: Not necessary.

7. If adolescent-tailored visits were implemented, what time of the day do you think would be most suitable?

A: From 8:00 a.m. to 12:00 a.m. B: From 1:00 p.m. to 5:00 p.m. C: From 5:00 p.m. to 9:00 p.m.

8. Describe the requirements you consider an adolescent visit should meet.

9. Do you think there is enough coordination with schools in your health sector to ensure proper adolescent care?

A: Yes. B: No.

Please support your answer.

10. Will it be necessary to develop a methodology for the provision of care to adolescents who use alcohol within primary health care as a general guidance for family doctors and pediatricians?

A: Yes. B: No.

Please support your answer.

Annex 3. Questionnaire for education staff

This questionnaire was designed to analyze the features of the care provided to early adolescents who use alcohol. It has been developed for you to answer the questions according to what you actually believe, and the goal is to improve adolescents' health status by means of the research results.

Institution sponsoring the research: Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya.

Questionnaire number:

Date:

Location where it will be filled out: classroom of the relevant institution.

Professional collecting the information: *Tania Borrás Santiesteban, M.D.* (responsible of the investigation).

Instructions for filling out:

Read the questionnaire carefully before completing it.

Do not write your name.

Answers will be private.

Circle the answer you consider correct.

Make dark marks.

Thank you for your help.

I) General data

1. Age: _____.
2. Sex: _____ F _____ M
3. Years of professional practice as a teacher: _____.
4. Years of professional practice with adolescents aged 10-14: ____.
5. Grade you teach: _____.

II) Adolescent-related aspects

1. Do you consider adolescents (people aged 10 to 14) as young people who could present features that may be dangerous to their health?

A: Yes. B: No.

Please support your answer.

2. Which stage of adolescence do you think should be taken more care of?

A: Primary school. B: Secondary school. C: Both.

Please explain the reasons for your answer.

3. Is there documentation in the school facility that can provide knowledge on alcohol consumption patterns in early adolescence?

A: Yes. B: No.

If you answer Yes, mention which.

A: Guides. B: Programs. C: Models.

D: Methodologies. E: Other. Which?

III) Specific aspects of care

1. Does the teaching staff take measures aimed at preventing adolescent alcohol consumption?

A: Yes. B: No.

If the answer is Yes, please mention what measures.

2. If you answered Yes to the previous question, are the measures systematically planned?

A: Yes. B: No.

3. Within the school facility, are there guidelines for differentiated care of adolescents aged 10-14?

A: Yes. B: No.

If the answer is Yes, please mention what guidelines.

4. Do you think there is enough coordination between health sectors and schools to ensure proper care for early adolescents who use alcohol?

A: Yes. B: No.

If the answer is Yes, please support your answer.

5. Do you consider it useful to implement adolescent-tailored visits?

A: Yes. B: No.

6. If adolescent-tailored visits were implemented, what time of the day do you think would be most suitable?

A: From 8:00 a.m. to 12:00 a.m. B: From 1:00 p.m. to 5:00 p.m. C: From 5:00 p.m. to 9:00 p.m.

IV) Motivation-related aspects

1. How frequently do you assess your motivation towards adolescents in your group taking into account the aspects listed below? Mark with an X.

Assistance	Very often	Often	Not often
You assist them with pleasure.			
You assist them with patience.			
You feel committed to their assistance.			
You show them affection.			

V) Training-related aspects

1. Have you been given information about prevention of adolescent alcohol consumption?

A: Yes. B: No.

If you answer Yes, please mention the source of information.

A: Television. B: Radio. C: Press. D: Health care staff.

E: Other. Which? _____

2. As regards your professional training, do you consider it necessary to receive more information on this risky behavior in adolescents?

A: Yes. B: No.

3. Do you think there are teachers with enough knowledge about this issue within your school facility?

A: Yes. B: No.

4. Do you think there are teachers with enough knowledge about this issue within the district?

A: Yes. B: No.

Annex 4. **Questionnaire for parents or guardians**

This questionnaire was designed to analyze the features of the care provided to adolescents aged 10-14 who use alcohol. It has been developed for you to answer the questions according to what you actually believe, and the goal is to improve adolescents' health status by means of the research results.

Institution sponsoring the research: Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya.

Questionnaire number:

Date:

Location where it will be filled out: classrooms of relevant institutions.

Professional collecting the information: *Tania Borrás Santiesteban, M.D.* (responsible of the investigation).

Instructions for filling out:

Read the questionnaire carefully before completing it.

Do not write your name.

Answers will be private.

Circle the answer you consider correct.

Make dark marks.

Thank you for your help.

I) General data

1. You are a:

A: Mother. B: Father. C: Guardian. State your relationship:____.

2. Sex:

A: Female. B: Male.

3. Age:

A: 20 to 24 years old. B: 25 to 29 years old. C: 30 to 34 years old.

D: 35 to 39 years old. E: 40 to 44 years old. F: Over 45.

4. Education level:

A: Primary school. B: Secondary school.

C: Pre-university education. D: University education.

II) Adolescent-related criteria

1. Do you consider adolescents (people aged 10 to 14) as young people who could present features that may be dangerous to their health?

A: Yes. B: No.

Please support your answer.

2. Do you know whether your child presents any features to be considered an adolescent at risk (behaviors that may be dangerous to his/her health)?

A: Yes. B: No.

If your answer is Yes, please mention the features.

3. Have you been given information about how to prevent alcohol consumption in adolescents aged 10-14?

A: Yes. B: No.

If you answer Yes, please mention the source of information.

A: Television. B: Radio. C: Press.

D: Health care staff. E: Other. Which?_____

III) Aspects related to adolescents care

1. Do you know where to go if your teenage child has any health problem?

A: Yes. B: No.

If the answer is Yes, please choose which you consider the most appropriate place for your child's care.

A: Doctor's office. B: Policlinic.

C: Children's hospital. D: Psychology and/or Psychiatry office.

2. Do you think adolescent-tailored visits should be implemented?

A: Yes. B: No.

3. If adolescent-tailored visits were implemented, what time of the day do you think would be most suitable?

A: From 8:00 a.m. to 12:00 a.m. B: From 1:00 p.m. to 5:00 p.m. C: From 5:00 p.m. to 9:00 p.m.

4. When you take your child to the doctor's, do you feel that issues related to prevention of alcohol consumption (how to avoid it) are addressed?

A: Yes. B: No.

If the answer is Yes, please explain what issues are discussed.

5. When going to the doctor's with your child, you feel:

A: Satisfied. B: Moderately satisfied. C: Unsatisfied.

6. Do you think adolescence health care services in the family doctor's office and at the policlinic should be improved?

A: Yes. B: No.

7. In your opinion, which is the most appropriate specialty for the care of adolescents?

A: Comprehensive general medicine (family doctor). B: Pediatrics.

C: Psychology. D: Psychiatry.

8. Has the family doctor told you about educational measures to prevent adolescent alcohol consumption?

A: Yes. B: No.

If your answer is Yes, please mention what measures.

9. Has the pediatrician told you about educational measures to prevent adolescent alcohol consumption?

A: Yes. B: No.

If your answer is Yes, please mention what measures.

Annex 5.
Operationalization of adolescents' risk based on health care and alcohol consumption pattern

Alcohol consumption.

The higher the indicator value, the higher the adolescent's risk.

1. Alcohol consumption during his/her life.
 - If adolescent has drunk alcohol: one point.
 - If adolescent has not drunk: zero points.
2. Time in which adolescent used alcohol for the first time.
 - At primary school: two points.
 - At secondary school: one point.
3. Ongoing habit.
 - If adolescent still uses alcohol: one point.
 - If adolescent does not drink anymore: zero points.
4. Time in which adolescent uses alcohol (if he/she still has the habit).
 - Any days of the week: three points.
 - Week days: two points.
 - On weekends: one point.
5. Awareness of the dangers of using alcohol (risk perception).
 - If adolescent considers it harmful: zero points.
 - If adolescent does not consider it harmful: one point.
6. Information about the dangers (harm) of the drinking habit.
 - If adolescent has received information: zero points.
 - If adolescent has not received information: one point.
7. Sources of information.
 - If adolescent has received information through one or two sources: one point.
 - If adolescent has received information through three or more sources: zero points.

High risk adolescent: if the score is between seven and ten points.

Medium risk adolescent: if the score is between four and six points.

Low risk adolescent: if the score is between one and three points.

No risk adolescent: if the score is zero points.

Quality of care based on adolescents' judgment.

The higher the item value, the better the care quality criterion.

1. Adolescent's visit to the doctor.
 - If the last visit was in the office: three points.
 - If the last visit was in the policlinic: two points.
 - If the last visit was in the children's hospital: one point.
 - If adolescent has not visited the doctor: zero points.
2. Information about adolescence health care from anyone.
 - If adolescent indicates he/she has received information: one point.
 - If adolescent indicates he/she has not received information: zero points.

Places where information was given to him/her.

- If adolescent mentions four or five places: six points.
- If adolescent mentions two or three places: five points.
- If adolescent answers 'doctor's office': four points.
- If adolescent answers 'school': three points.
- If adolescent answers 'policlinic': two points.
- If adolescent answers 'hospital': one point.
- If adolescent mentions another place: zero points.

3. If adolescent feels at ease in the office waiting room with other people who are not his/her age: two points.

- If he/she doesn't mind: one point.
- If he/she doesn't feel at ease: zero points.

4. Privacy: when the situation allows the adolescent to talk with the doctor in private (just the two of them) and openly express his/her health problems.

When adolescent goes to the doctor's:

- If he/she talks to the doctor in private: one point (privacy is clear).
- If he/she does not talk to the doctor in private: zero points.

5. Reliability: when the adolescent trusts his/her doctor and can talk about his/her health problems.

- If he/she can talk to the doctor about any subject: one point (reliability is clear).
- If he/she cannot do it: zero points.

6. Confidentiality: when interviews between adolescents and the doctor will not be discussed with their parents without their permission, except in case of danger to their life or another person's life (private or privileged nature of the information).

- If adolescent is afraid that the doctor may share the conversation with his/her parents: zero points (there is clearly no confidentiality).
- If adolescent is not afraid of this: one point.

7. Adolescent's visit to the doctor's office:

- If adolescent is assisted quickly: one point.
- If adolescent has to stay in the waiting room for too long: zero points.

8. If adolescent agrees with being appointed a visit with the doctor even though he/she is not sick: one point.

- If he/she does not agree: zero points.

9. Level of satisfaction with the care received.

- If adolescent feels satisfied: two points.
- If adolescent feels moderately satisfied: one point.
- If adolescent feels unsatisfied: zero points.

10. Information provided by the doctor in the office about the importance of adolescence care to prevent alcohol consumption.

- If adolescent has not been given information: zero points.
- If adolescent has been given information: one point.

11. About health care staff. If adolescent thinks he/she should be assisted by:
 - The family doctor: four points.
 - The pediatrician: three points.
 - The psychologist: two points.
 - The psychiatrist: one point.

12. If adolescent wants the health care he/she has received so far to be improved: one point.
 - If he/she doesn't: zero points.

Care quality

Very good: if the score is 19-25 points.

Good: if the score is 12-18 points.

Fair: if the score is 6-11 points.

Poor: if the score is 0-5 points.

Annex 6.
Operationalization of care quality based on senior health staff judgment.

The higher the item value, the better the care quality criterion.

1. – If the family doctor’s roles are clear in relation to the care provided to early adolescents who use alcohol or who are vulnerable to this behavior: one point.
 - If their roles are not clear: zero points.
 - If three or more roles are mentioned: three points.
 - If two roles are mentioned: two points.
 - If one role is mentioned: one point.
 - If no roles are mentioned: zero points.

2. – If the pediatrician’s roles are clear in relation to the care provided to early adolescents who use alcohol or who are vulnerable to this behavior: one point.
 - If their roles are not clear: zero points.
 - If three roles are mentioned: three points.
 - If two roles are mentioned: two points.
 - If one role is mentioned: one point.
 - If no roles are mentioned: zero points.

3. – If there is documentation within the health sector that can provide knowledge on alcohol consumption patterns in early adolescence: one point.
 - If there is no documentation: zero points.
 - If three types of documentation are mentioned: three points.
 - If two types of documentation are mentioned: two points.
 - If one type of documentation is mentioned: one point.
 - If no documentation is mentioned: zero points.

4. – If current health services for adolescents match the actual needs and expectations of this age group: one point.
 - If they don’t: zero points.

5. – If senior health staff member mentions three actions that have been carried out in the area to allow for the implementation of the National Program for Comprehensive Care of Adolescent Health in relation to risky behaviors during adolescence: three points.
 - If two actions are listed: two points.
 - If one action is listed: one point.
 - If no actions are listed: zero points.

6. Planning of an adolescent-tailored visit in primary health care:
 - If senior health staff member thinks it’s very necessary: two points.
 - If he/she thinks it’s necessary: one point.
 - If he/she thinks it’s not necessary: zero points.

7. Most suitable time for adolescent visits (if they were implemented):
 - From 5:00 p.m. to 9:00 p.m.: three points.
 - From 1:00 p.m. to 5:00 p.m.: two points.
 - From 8:00 a.m. to 12:00 a.m.: one point.

8. – If senior health staff member describes three or more requirements that an adolescent visit in primary health care should meet: three points.
 - If two requirements are described: two points.
 - If one requirement is described: one point.
 - If no requirements are described: zero points.

9. – If senior health staff member thinks coordination with schools is important to ensure proper adolescent care: one point.

– If the answer is No: zero points.

10. – If senior health staff member believes that research on adolescence will decrease morbidity and will guarantee healthy adults: one point.

– If the answer is No: zero points.

11. – If senior health staff member believes it is necessary to develop a methodology within primary health care for the provision of care to early adolescents who use alcohol or who are vulnerable to this behavior as a general guidance for professionals in training, family doctors and pediatricians: one point.

– If he/she doesn't: zero points.

Care quality

Very good: if the score is 21-27 points.

Good: if the score is 14-20 points.

Fair: if the score is 7-13 points.

Poor: if the score is 0-6 points.

Annex 7.

Operationalization of care quality based on education staff judgment.

The higher the item value, the better the care quality criterion.

Aspects related to care itself

1. – If education staff member states that measures aimed at preventing alcohol consumption in early adolescence are taken within the teaching staff: one point.
 - If the answer is No: zero points.
2. – If the previous answer is Yes, and education staff member states that:
 - The measures are systematically planned: two points.
 - The measures are not systematically planned: one point.
3. – If education staff member states that, within the school facility, there are guidelines for differentiated care of adolescents aged 10-14: one point.
 - If the answer is No: zero points.
4. – If education staff member thinks there is enough coordination between health sectors and schools to ensure proper care for adolescents who use alcohol: one point.
 - If the answer is No: zero points.
5. – If education staff member believes the implementation of adolescent-tailored visit would be useful: one point.
 - If he/she doesn't: zero points.
6. – Most suitable time for adolescent visits (if they were implemented):
 - From 5:00 p.m. to 9:00 p.m.: three points.
 - From 1:00 p.m. to 5:00 p.m.: two points.
 - From 8:00 a.m. to 12:00 a.m.: one point.

Care quality

Very good: if the score is 7-9 points.

Good: if the score is 5-6 points.

Fair: if the score is 3-4 points.

Poor: if the score is 1-2 points.

Motivation-related aspects

- If education staff member very often assists them with pleasure: three points.
- If he/she often assists them with pleasure: two points.
- If he/she not often assists them with pleasure: one point.

- If he/she very often assists them with patience: three points.
- If he/she often assists them with patience: two points.
- If he/she not often assists them with patience: one point.

- If he/she very often feels committed to their assistance: three points.
- If he/she often feels committed to their assistance: two points.
- If he/she not often feels committed to their assistance: one point.
- If he/she very often shows them affection: three points.
- If he/she often shows them affection: two points.
- If he/she not often shows them affection: one point.

Education staff member is considered motivated if the score is 7-12.

Education staff member is considered unmotivated if the score is 1-6.

Training-related aspects

1. – If education staff member reports having received information about alcohol consumption in early adolescence: one point.

– If the answer is No: zero points.

Sources of information: television, radio, press, health care staff or others (if the answer to previous question was Yes).

– If education staff member mentions one or two sources: one point.

– If three or four sources are mentioned: two points.

– If five or more sources are mentioned: three points.

2. – If education staff member believes that more information about alcohol consumption in early adolescence should be provided during professional training: one point.

– If he/she believes it is not necessary: zero points.

3. – If education staff member thinks there are teachers with enough knowledge about this issue within his/her school facility: one point.

– If the answer is No: zero points.

4. – If education staff member thinks there are teachers with enough knowledge about this issue within the district: one point.

– If he/she doesn't: zero points.

Education staff member is considered well-trained if the score is 4-7.

Education staff member is considered untrained if the score is 0-3.

Annex 8.
Operationalization of care quality based on family judgment.

The higher the item value, the better the care quality criterion.

1. – If parent/guardian knows where to go when his/her teenage child has any health problems: one point.
 - If he/she does not know: zero points.

If the answer is Yes and parent/guardian thinks the most appropriate place to go is:

- The family doctor's office: four points.
 - The polyclinic: three points.
 - The children's hospital: two points.
 - The psychology or psychiatry office: one point.
2. – If parent/guardian states adolescent-tailored visits should be implemented: one point.
 - If he/she thinks they should not be implemented: zero points.
 3. – If the answer is Yes and the suggested time is:
 - From 5:00 p.m. to 9:00 p.m.: three points.
 - From 1:00 p.m. to 5:00 p.m.: two points.
 - From 8:00 a.m. to 12:00 a.m.: one point.
 4. – If parent/guardian accompanying his/her teenage child to a visit thinks that actions related to the prevention of alcohol consumption are addressed: one point.
 - If the answer is No: zero points.
 5. If, when accompanying the adolescent to a visit, parent/guardian feels:
 - Satisfied: three points.
 - Moderately satisfied: two points.
 - Unsatisfied: one point.
 6. – If parent/guardian thinks adolescence health care services in the family doctor's office and at the polyclinic should be improved: one point.
 - If the answer is No: zero points.
 7. Most appropriate specialty for the care of adolescents.
 - If parent/guardian answers Comprehensive General Medicine (family doctor): four points.
 - If the answer is Pediatrics: three points.
 - If the answer is Psychology: two points.
 - If the answer is Psychiatry: one point.
 8. – If parent/guardian states that the family doctor has told him/her about educational measures to prevent alcohol consumption: one point.
 - If the answer is No: zero points.
 9. – If parent/guardian states that the pediatrician has told him/her about educational measures to prevent alcohol consumption: one point.
 - If the answer is No: zero points.

Care quality

Very good: if the score is 16-20 points.

Good: if the score is 11-15 points.

Fair: if the score is 6-10 points.

Poor: if the score is 1-5 points.

Relación entre factores genéticos y medioambientales y la hipercolesterolemia en niños

Relationship between genetic and environmental factors and hypercholesterolemia in children

Lic. Jorge A. Robledo^a y Lic. Leonardo J. Siccardi^a

RESUMEN

Introducción. La hipercolesterolemia infantil aumentó en las últimas décadas. Conocer los factores ambientales y genéticos que influyen sobre ella permitiría establecer pautas de pesquisa más adecuadas.

Objetivos. Analizar si existe asociación entre factores genéticos y ambientales y la hipercolesterolemia en niños. Evaluar las cualidades predictivas de las variables que muestren asociación con la hipercolesterolemia.

Material y métodos. Estudio observacional, analítico, transversal. Población: alumnos de todas las escuelas de Jovita. Edad: ≥ 6 y < 12 años. Se midió la colesterolemia total. Mediante encuestas a los padres, se evaluó la historia clínica familiar (HCF) y el nivel socioeconómico (NSE). Se registró el peso y la talla para determinar el estado nutricional. Por medio de una encuesta al niño, se identificó el nivel de actividad física y los hábitos dietéticos. Se evaluó la asociación mediante el cálculo de OR ($p < 0,05$). Se efectuaron pruebas diagnósticas sobre las variables para predecir hipercolesterolemia.

Resultados. Se incluyeron 382 alumnos. La media de colesterolemia fue de 168 mg/dl. Un 13,4% presentaron hipercolesterolemia. El sedentarismo fue del 22,8%, y la obesidad, del 10,5%. La HCF positiva, el NSE alto-mediano y la obesidad se asociaron con hipercolesterolemia (OR 2,10; 2,10 y 2,05, respectivamente). No se encontró asociación entre actividad física e ingesta de grasas y colesterol e hipercolesterolemia. La HCF positiva y el NSE alto-mediano mostraron sensibilidad (75% y 88%) para predecir hipercolesterolemia. La hipercolesterolemia de ambos padres en relación con la hipercolesterolemia del hijo mostró un OR 9,59, sensibilidad de 73%, especificidad de 71%, valor predictivo positivo de 57% y negativo de 83%.

Conclusiones. La HCF positiva, el NSE alto-mediano y la obesidad se asociaron con hipercolesterolemia en el niño. La hipercolesterolemia en ambos padres presentó una asociación con la de los niños y mostró un buen potencial como factor predictor y criterio de pesquisa.

Palabras clave: hipercolesterolemia, factores de riesgo, niños, padres.

INTRODUCCIÓN

El *Horus Study* demostró que la aterosclerosis era una patología presente en los humanos desde hacía, al menos, 2500 años A. C.¹

El aumento en la expectativa de vida actual ha llevado a que las enfermedades cardiovasculares constituyan una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo. Además, se verifica un aumento de los factores de riesgo relacionados, entre ellos, hipercolesterolemia, obesidad, hipertensión arterial, tabaquismo y sedentarismo.²

El resultado de autopsias practicadas en soldados jóvenes muertos en la guerra de Corea³ y el *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Study*⁴ demuestran que la aterosclerosis puede comenzar a temprana edad.

La prevalencia y la media de hipercolesterolemia en niños han ido en aumento en muchos países,⁵ debido, principalmente, a las modificaciones de hábitos alimenticios⁶ y al aumento del sedentarismo ocupacional y recreativo.⁷ Se ha descrito la asociación de hipercolesterolemia con clases sociales de mayor nivel económico,⁸ mientras que, con la obesidad, los resultados son disímiles y, en ocasiones, contradictorios.⁹

Algunos expertos recomiendan determinar la colesterolemia mediante pesquisa universal.¹⁰ La Sociedad Argentina de Pediatría (SAP),¹¹ en concordancia con la Academia Americana de Pediatría, recomiendan la evaluación de niños cuyos padres

a. Programa Interinstitucional de Prevención y Educación en Salud (PIPES) Jovita. Córdoba, Argentina.

Correspondencia:
Lic. Jorge A. Robledo,
pipes.jovita@gmail.com

Financiamiento:
Este estudio fue realizado gracias al aporte de recursos económicos y materiales del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, Municipalidad de Jovita, Laboratorios Roemmers, Laboratorios Monserrat y Eclair, Wiener Lab, Metrolab S. A., Droguería Nor, Droguería Cofarsur y Contimedios S. A.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.419>

Recibido: 4-1-2016

Aceptado: 5-5-2016

y/o abuelos registren patologías vasculares prematuras o padres hipercolesterolémicos. Esta modalidad tiene muy bajo valor predictivo.¹²

El propósito de este trabajo fue evaluar variables que pudieran estar asociadas a la hipercolesterolemia en niños, en búsqueda de nuevos criterios de pesquisa.

OBJETIVOS

1. Analizar si existe asociación entre factores genéticos y ambientales y la hipercolesterolemia en niños.
2. Evaluar las cualidades predictivas de aquellas variables que muestren asociación con la hipercolesterolemia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico, de corte transversal, realizado en abril-mayo de 2009.

Población

Todos los alumnos concurrentes a escuelas primarias (n = 503) de la localidad de Jovita, Córdoba, Argentina, que cursaron su ciclo lectivo durante el año 2009.

Criterios de inclusión

- Tener edad ≥ 6 y < 12 años al 30 de junio de 2009.
- Haber firmado, padre, madre o tutor, el consentimiento informado y el asentimiento del menor, cuando correspondiera.

Criterios de exclusión

- Rehusarse o no responder a la convocatoria para la extracción de sangre.
- Padecer o haber padecido, en los 20 días previos a la toma de la muestra sanguínea, alguna enfermedad infecciosa.¹³
- Padecer síndrome nefrótico, hipotiroidismo o diabetes.

METODOLOGÍA

Variable colesterolemia

Se utilizó sangre obtenida por venopunción con ayuno previo mayor de 10 horas. El dosaje de colesterol total (COL-T) se efectuó con Colestat enzimático AA líquida, de Wiener Lab. Se definió hipercolesterolemia a los valores de esta variable que fueran iguales o superiores a 200 mg/dl. El suero se separó dentro de la primera hora luego de la extracción y las determinaciones fueron realizadas en el mismo día, utilizando un autoanalizador clínico Metrolab 2100. La técnica

de la determinación de colesterolemia se sometió al control de trazabilidad a través del LARESBIK de la Fundación Bioquímica Argentina, y se obtuvo el correspondiente certificado de la *Cholesterol Reference Method Laboratory Network* (CDC-Atlanta-USA).

Se consideró valor elevado de colesterolemia a ≥ 200 mg/dl; deseable, a los menores de 170 mg/dl; y moderadamente elevado, entre 170 y 199 mg/dl.¹⁴

Variables heredosocioculturales

Historia clínica familiar (HCF): Se evaluó a través de una encuesta confeccionada por los autores bajo los lineamientos de la SAP (*Anexo 1 en formato electrónico*). Se la consideró como variable dicotómica (HCF positiva/HCF desconocida-negativa). HCF positiva, cuando cualquiera de los abuelos o padres presentaran alguna de las enfermedades vasculares declaradas en la encuesta o hipercolesterolemia en los padres.

Nivel socioeconómico (NSE): Se evaluó a través de un instrumento elaborado por el Centro de Estudios Sobre Nutrición Infantil.¹⁵ Se lo consideró como variable dicotómica (NSE alto-mediano/NSE bajo).

Estado nutricional (EN): La medición del peso y la talla fue efectuada siguiendo las normativas de la SAP para estudios epidemiológicos.¹⁶ Se calculó el índice de masa corporal y se calificó el EN de acuerdo con las tablas de la *International Obesity Task Force*.¹⁷ Se la consideró como variable dicotómica (EN obesidad/EN sobrepeso-normopeso).

Alimentación (ALI) y actividad física (ACF): Se evaluó, a través de encuestas confeccionadas por especialistas en el tema, la ingesta de grasas y colesterol y el nivel de ACF (*Anexos 2 y 3 en formato electrónico*). Estas fueron realizadas en forma autoadministrada y bajo la supervisión y el consejo de las maestras de los educandos participantes del estudio, previamente instruidas por los autores. La alimentación se semicuantificó en gramos de grasa y colesterol, se dividió en terciles y se clasificó en superior, media e inferior. Se la dicotomizó como ALI-superior/ ALI-media-inferior. La ACF se semicuantificó en MET, se dividió en terciles y se dicotomizó en ACF sedentario/ACF mod. sedentario-activo).

Colesterolemia en los padres: Información específica obtenida de lo manifestado en la HCF. Se la consideró como variable categórica; ambos padres hipercolesterolémicos y ambos normocolesterolémicos. No se incluyeron

aquellos niños con solo uno de los padres hipercolesterolémicos.

Nota: Debido a que no existen criterios establecidos para la dicotomización de las variables colesterolemia y heredosocioculturales, se efectuaron las pruebas estadísticas con todas las combinaciones posibles, y se adoptó esta clasificación sobre la base de aquellas que mostraron asociaciones.

Análisis estadístico

La variable colesterolemia se operó como numérica para el cálculo de las medidas de tendencia central y dispersión, y como categórica para establecer las prevalencias de acuerdo con los puntos de corte consensuados por la Academia Americana de Pediatría.^{14,18}

Se examinaron las asociaciones crudas entre cada una de las variables heredosocioculturales con la variable de respuesta colesterolemia, como categóricas dicotómicas, y se usaron tablas de contingencia, se cuantificó la fuerza de la asociación con la razón de *odds* y se examinó su significancia estadística con la prueba exacta de Fisher.

Las asociaciones y las fuerzas relativas entre las variables independientes se examinaron a través de una regresión lineal logística, en la que se estimaron las razones de *odds* de cada variable ajustadas por las otras.

Se examinó la asociación entre aquellos padres que manifestaron ser hipercolesterolémicos según la encuesta de HCF y de aquellos que

manifestaron ser normocolesterolémicos y la variable de respuesta colesterolemia en los niños.

Se realizaron las pruebas diagnósticas, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y la razón de verosimilitud positiva y negativa con las variables que mostraron asociación con la hipercolesterolemia.

Para el análisis estadístico, se utilizó el *software* InfoStat versión 2012, Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Consideraciones éticas

El diseño metodológico de la investigación y el consentimiento informado fueron evaluados y aprobados por el Comité de Ética CIEIS Polo Hospitalario (30/03/09) de la ciudad de Córdoba. Se respetó la confidencialidad de los datos.

Los resultados fueron entregados a los padres en un sobre cerrado y se sugirió su evaluación por médicos del hospital local o por su médico pediatra o clínico de cabecera.

RESULTADOS

De la población de 503 alumnos, 20 fueron excluidos por ser mayores de 12 años o por enfermedad concomitante, 16 no firmaron el consentimiento, y 85 no completaron datos de encuestas o no concurrieron a la toma de la muestra sanguínea. El número final de alumnos evaluados fue de 382, lo que representa un 79% del grupo de elegibles (IC 95%: 75%-82%).

La mediana para la edad fue de 9,08 años y el rango, de 6,05 a 11,99 años. El 46,3% de los niños

TABLA 1. Prevalencia por categorías de las variables heredosocioculturales (n= 382)

Variable	Clasificación	n	%
Historia clínica familiar	Positiva	189	49,5
	Desconocida	97	25,4
	Negativa	96	25,1
Nivel socioeconómico	Alto	106	27,7
	Mediano	198	51,8
	Bajo	78	20,4
Estado nutricional	Obesidad	40	10,5
	Sobrepeso	56	14,7
	Normopeso	286	74,9
Actividad física	Sedentario	87	22,8
	Mod. sedentario	211	55,2
	Activo	84	22,0
Alimentación (ingesta de grasas-colesterol)	Superior	102	26,7
	Media	171	44,8
	Inferior	109	28,5

pertenecían al sexo femenino. El promedio de colesterolemia y la desviación estándar fueron de 168 ± 28 mg/dl. El 45,6% de la población presentó un valor de colesterolemia superior al deseable (13,4%, elevado y 32,2%, moderadamente elevado).

La *Tabla 1* muestra la distribución de casos de las variables heredosocioculturales.

Los resultados del análisis bivariado entre las variables heredosocioculturales y la variable de respuesta COL-T se muestran en la *Tabla 2*.

Se observó una asociación entre la HCF positiva y la hipercolesterolemia con un OR 2,10; IC 95%: 1,32-3,34 y $p=0,017$. El NSE alto-mediano mostró un OR igual (2,10), un IC 95%: 1,32-3,36 y un valor $p=0,096$. El EN obesidad mostró un OR 2,05; IC 95%: 0,90-4,66 y $p=0,076$.

No se encontró asociación entre la hipercolesterolemia y la ALI superior ($p=0,54$) y la ACF sedentario ($p=0,39$).

La hipercolesterolemia en ambos padres mostró un OR 9,59 con un IC 95% de 1,29-57,09 y un $p=0,011$ en relación con la hipercolesterolemia en el niño (*Tabla 3*).

El análisis por regresión logística múltiple de la *Tabla 4* muestra concordancia con lo hallado en el análisis bivariado.

Los resultados de las pruebas diagnósticas se exponen en la *Tabla 5*.

DISCUSIÓN

En 1997 y 2003, nuestro equipo efectuó dos pesquisas universales de colesterolemia en la población escolar. En 1997, fueron evaluados 756 niños y adolescentes (5-17 años), y se encontró un 15,7% con valores superiores a 170 mg/dl. Posteriormente, en 2003, sobre 1050 individuos del mismo grupo etario, el porcentaje correspondiente a ese valor había ascendido a 39,2%.¹⁹ Como consecuencia de lo

TABLA 2. Resultados del análisis estadístico bivariado de variables categóricas dicotómicas (n= 382)

Variable	Clasificación	Niveles de colesterolemia total						OR (*)	IC 95%	p (#)
		≥ 200		< 200		Total				
		n	%	n	%	n	%			
Historia clínica familiar	Positiva	33	64,7	156	47,1	189	49,5	2,10	(1,32-3,34)	0,017
	Desconocida-negativa	18	35,3	175	52,9	193	50,5			
Nivel socioeconómico	Alto-mediano	45	88,2	259	78,2	304	79,6	2,10	(1,32-3,36)	0,096
	Bajo	6	11,8	72	21,8	78	20,4			
Estado nutricional	Obesidad	9	17,6	31	9,4	40	10,5	2,05	(0,90-4,66)	0,076
	Sobrepeso-normopeso	42	82,4	300	90,6	342	89,5			
Actividad física	Sedentario	14	27,5	73	22,1	87	22,8	1,32	(0,73-2,38)	0,442
	Mod. sedentario-activo	37	72,5	258	77,9	295	77,2			
Alimentación (ingesta de grasa/colesterol)	Superior	15	29,4	87	26,3	102	26,7	1,18	(0,68-2,04)	0,618
	Media-inferior	36	70,6	244	73,7	280	73,3			

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

(*) Odds ratio de Mantel-Haenszel; (#) Prueba de Cochran-Mantel-Haenszel.

TABLA 3. Correlación de colesterolemia entre los hijos con colesterol ≥ 200 mg/dl o < 200 mg/dl y ambos padres hipercolesterolémicos (> 240 mg/dl) o ambos normales (< 240 mg/dl)

Variable	Clasificación	Colesterol en hijos (n= 32)						OR	IC 95%	p
		≥ 200		< 200		Total				
		n	%	n	%	n	%			
Colesterol de los padres	Ambos > 240	8	23,5	6	3,9	14	43,8	9,59	(1,29-57,09)	0,011
	Ambos normales	3	8,8	15	9,8	18	56,3			

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

observado, entre 2003 y 2005, se efectuó una exitosa intervención educativa en todas las instituciones escolares, orientada a adquirir hábitos saludables.²⁰ Los resultados obtenidos en estas experiencias condujeron a formular el propósito y los objetivos de este estudio.

La prevalencia de hipercolesterolemia hallada en este trabajo revela una situación epidemiológica preocupante, aunque es coincidente con lo reportado en estudios realizados en otras regiones de Argentina.^{21,22} La preocupación se acrecienta si se observa que una cuarta parte de los niños (25,2%) presentan sobrepeso u obesidad, que la ingesta de grasas y colesterol es elevada y que el 78% son sedentarios o moderadamente sedentarios.

Las encuestas de ACF y de alimentación no arrojaron los resultados esperados en cuanto a nivel predictivo o asociación con la hipercolesterolemia. Podría fundamentarse en que las diferentes susceptibilidades de cada individuo generaran respuestas disímiles a estímulos externos. Se decidió que estas encuestas no fueran hechas junto a los padres o por ellos, por temor a que la información proporcionada por los adultos fuera falaz, pero, al hacerlas los niños, aun cuando eran guiados por sus maestras, cabe la duda de si el recordatorio de la ingesta semanal es concordante con la realidad, ya que estos individuos, en especial, los más pequeños, pueden no tener la suficiente capacidad para

dimensionar adecuadamente la ingesta o sus actividades motoras.

A pesar de que el valor p del EN obesidad y del NSE alto-mediano no resultó menor que el nivel de significancia especificado en metodología, a los fines de indagar la estructura de asociación, y considerando que la muestra es prácticamente la población completa (79%), en este trabajo, se adoptó como positiva la asociación de hipercolesterolemia con EN obesidad y NSE alto-mediano, ya que su OR fue superior a 2.

La asociación hallada entre la hipercolesterolemia y el NSE es coincidente con lo encontrado en otro estudio realizado en Río Cuarto (Córdoba.) por el Dr. Lubetkin en población infantojuvenil.⁸

La presencia de obesidad fue de un 10,5%. Hay una tendencia popular de asociar a las personas obesas con hipercolesterolemia.

Si bien un estudio previo mostró resultados diversos y diferencias de esta asociación entre países, en cuanto a cultura, etnicidad y género, en el nuestro, se observó una asociación relativamente fuerte.⁹ La sensibilidad y el valor predictivo positivo del EN fueron bajos, pero con una especificidad y valor predictivo negativo altos, hecho que podría estar indicando una relación entre niños no obesos y no hipercolesterolémicos.

Una limitante se podría considerar el hecho de haber incluido a niños sobrepesados y

TABLA 4. Análisis multivariado por regresión logística de las variables heredosocioculturales con respecto a la colesterolemia (n= 382)

Variables regresoras	Variable dependiente: colesterolemia			
	OR	IC 95%	χ^2	p
Historia clínica familiar positiva	2,20	(1,18-4,13)	6,07	0,014
Nivel socioeconómico alto-mediano	2,12	(0,85-5,25)	2,60	0,107
Estado nutricional obesidad	2,15	(0,94-4,93)	3,25	0,071
Actividad física sedentario	1,60	(0,80-3,21)	1,79	0,180
Alimentación (ingesta de grasa/colesterol) tercil superior	1,34	(0,69-2,62)	0,75	0,388

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

TABLA 5. Valores predictivos de la historia clínica familiar, nivel socioeconómico, estado nutricional y colesterolemia en los padres

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	RVP	RVN
Historia clínica familiar positiva	75%	35%	17%	89%	1,16	0,71
Nivel socioeconómico alto-mediano	88%	22%	15%	92%	1,13	0,54
Estado nutricional obesidad	18%	91%	23%	88%	1,88	0,91
Hipercolesterolemia en ambos padres	73%	71%	57%	83%	2,55	0,38

VPP y VPN: valor predictivo positivo y negativo; RVP y RVN: razón de verosimilitud positiva y negativa.

normopesados en una única categoría.

Aunque la especificidad de la HCF positiva arrojó un valor bajo, tal como se reporta en otros trabajos,²³ su sensibilidad fue buena, por lo que se puede considerar un factor predictor de hipercolesterolemia en este tipo de población, tal como sugieren las asociaciones pediátricas.^{11,14}

Las guías consensuadas en 2008 por la Academia Americana de Pediatría¹⁴ muestran cierto nivel de alarma por la epidemia de obesidad infantil, por lo que proponen incorporar a la pesquisa orientada a todos los niños con sobrepeso u obesos, independientemente de su HCF.

Aplicando estos criterios a nuestro estudio, si sumamos los que tienen HCF positiva o desconocida, más aquellos con sobrepeso u obesos con HCF negativa, deberíamos haber evaluado a 316 individuos (82,7% del total de 382). Paradójicamente, de los 66 que no hubiéramos evaluado, 34 (51%) presentaron valores superiores a 170 mg/dl, por lo que, con estos criterios, la diferencia entre el tamizaje orientado y pesquisa universal es irrelevante.

Las últimas recomendaciones de las reuniones de expertos de EE. UU., establecidas en 2011, incorporan criterios adicionales que sugieren la inclusión de niños que presenten otros factores de riesgo, tales como hipertensión, hábito tabáquico, etc., y proponen la pesquisa universal de todos los niños entre los 9 y los 11 años y entre los 17 y los 21 años.¹⁸ La SAP, en su último consenso, sugiere el tamizaje universal a niños de 6-11 años, que es, precisamente, lo realizado en este estudio.²⁴

Un análisis hecho por Kusters y col.,²³ de varios países europeos indica que la pesquisa basada en la HCF es poco exacta y una alta proporción de niños quedan sin diagnosticar. Holanda, Noruega y Reino Unido tienen un programa de detección de hipercolesterolemia familiar basado en el análisis de ácido desoxirribonucleico (ADN) de grupos familiares, una buena técnica, pero de alto costo. En Eslovenia, se efectúa en el nivel preescolar, a los 5 años, mediante el dosaje de colesterol a todos los niños. En Italia, proponen una pesquisa basada en la HCF y solicitada por los médicos pediatras. Kusters y col. concluyen proponiendo una pesquisa universal a todos los niños de entre 1 y 9 años como la estrategia más efectiva, aunque esto deba aún ser probado en la práctica clínica. Estimamos que la masividad que implica esta estrategia hace que su aplicabilidad sea dificultosa.

El análisis de la hipercolesterolemia y normocolesterolemia de ambos padres con la

misma afección en niños mostró una muy fuerte correlación y el valor de todos los resultados de las pruebas diagnósticas fue elevado. La no inclusión en este análisis de aquellos niños que tenían solo uno de sus padres hipercolesterolémicos puede constituir una limitante. Se necesitan futuras investigaciones para profundizar la relación entre la presencia de hipercolesterolemia en uno de los padres y el nivel de colesterolemia en el niño.

Una revisión publicada por Catherine McNeal²⁵ afirma que las dislipemias en niños y adultos responden a condiciones hereditarias o adquiridas. Las bases genéticas de la hipercolesterolemia están muy definidas, por lo que la transmisión de este fenotipo de padres a hijos es fehaciente y responde a las leyes de la herencia.^{26,27}

Sumado a esto, tenemos las características socioculturales, tales como los hábitos alimenticios y de ACF, que suelen ser comunes en el seno de una familia y que incidirían positiva o negativamente en la hipercolesterolemia.²⁸

Los resultados hallados en este trabajo sobre la colesterolemia entre padres e hijos y la evidencia empírica observacional sustentada por los trabajos que nuestro equipo viene desarrollando desde hace 18 años indican que son abundantes los casos de hijos con hipercolesterolemia cuando la misma está presente en los padres.

Se propone poner énfasis en estudios sobre la relación colesterolemia padres-hijos con el fin de encontrar herramientas para mejorar los criterios para la pesquisa.

CONCLUSIÓN

No se halló asociación entre hipercolesterolemia y sedentarismo. Tampoco entre hipercolesterolemia e ingesta alimenticia rica en grasas y colesterol.

La HCF positiva, el NSE alto-mediano y la obesidad se asociaron a hipercolesterolemia.

También se halló asociación entre la colesterolemia de ambos padres y del hijo y un alto valor de predicción en las pruebas diagnósticas. ■

Agradecimientos

A la Dra. Laura Moreno, directora de tesis doctoral del autor Robledo. El presente trabajo forma parte de dicha tesis.

A los centros educativos, a los docentes, a los profesionales del equipo de salud y demás voluntarios que colaboraron en el trabajo de campo.

A los asesores científicos y a las instituciones que avalan el Programa Interinstitucional de Prevención y Educación en Salud (PIPES).


A Fernando Torres por sus sabios y generosos consejos.

Al Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Córdoba.

REFERENCIAS

1. Thompson RC, Allam AH, Lombardi GP, Wann LS, et al. Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations. *Lancet* 2013; 381(9873):1211-22.
2. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la Salud en el Mundo 2002. Reducir los riesgos y promover una vida sana. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002.
3. Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea; preliminary report. *J Am Med Assoc* 1953;152(12):1090-3.
4. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999;281(8):727-35.
5. Couch SC, Cross AT, Kida K, Ros E, et al. Rapid westernization of children's blood cholesterol in 3 countries: evidence for nutrient-gene interactions? *Am J Clin Nutr* 2000;72(5 Suppl):1266S-74S.
6. Kobayashi S. Trends in national nutritional survey of Japan. *Nutr Health* 1992;8(2-3):91-6.
7. Paterno CA. Factores de riesgo coronario en la adolescencia. Estudio FRICELA. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(5):452-8.
8. Granero M, Lubetkin A, Falappa JL. Valoración del colesterol y otros factores de riesgo de aterosclerosis en niños y adolescentes: un desafío en medicina. Río Cuarto: Fundación de la Universidad de Río Cuarto; 1998. Págs. 26-33.
9. Bingham MO, Harrell JS, Takada H, Washino K, et al. Obesity and cholesterol in Japanese, French, and U.S. children. *J Pediatr Nurs* 2009;24(4):314-22.
10. Berenson GS, Srinivasan SR. Consideration of serum cholesterol in risk factor profiling for all young individuals. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001;11(Suppl 5):1-9.
11. Grupo de Hipercolesterolemia. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. Hipercolesterolemia. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(4):358-66.
12. O'Loughlin JO, Lauzon B, Paradis G, Hanley J, et al. Usefulness of the American Academy of Pediatrics recommendations for identifying youths with hypercholesterolemia. *Pediatrics* 2004;113(6):1723-7.
13. Bentz MH, Magnette J. Hypocholestérolémie au cours de la phase aiguë de la réaction inflammatoire d'origine infectieuse. À propos de 120 cas. *Rev Med Interne* 1998;19(3):168-72.
14. Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122(1):198-208.
15. CESNI-CLACYD. Encuesta de salud, nutrición y desarrollo. Mamás y niños del 2000. Córdoba: Municipalidad de Córdoba; 2000.
16. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías para la evaluación del crecimiento. 2ª ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2001.
17. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007;335(7612):194.
18. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011;128(Suppl 5):S213-56.
19. Lubetkin AM, Robledo JA, Siccardi LJ, Rodríguez MI. Prevalencia de hipercolesterolemia en la población estudiantil de una localidad de la provincia de Córdoba. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(4):298-304.
20. Robledo JA, Siccardi LJ, Cosio F, Rodríguez MI, et al. Disminución de hipercolesterolemia infantojuvenil tras dos años de intervención. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(6):488-95.
21. Pedrozo WR, Bonneau G, Castillo Rascón MS, Juárez M, et al. Valores de referencia y prevalencia de las alteraciones del perfil lipídico en adolescentes. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(2):107-15.
22. Rosillo I, Pituelli N, Corbera M, Lioi S, et al. Perfil lipídico en niños y adolescentes de una población escolar. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(4):293-7.
23. Kusters DM, de Beaufort C, Widhalm K, Guardamagna O, et al. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe. *Arch Dis Child* 2012;97(3):272-6.
24. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité de Nutrición. Consenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(2):177-86.
25. McNeal CJ, Underland L, Wilson DP, Blackett PR. Pediatric lipid screening. *Clin Lipidol* 2013;8(4):425-36.
26. Yuan G, Wang J, Hegele RA. Heterozygous familial hypercholesterolemia: an underrecognized cause of early cardiovascular disease. *CMAJ* 2006;174(8):1124-9.
27. Soutar AK, Naoumova RP. Mechanisms of disease: genetic causes of familial hypercholesterolemia. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007;4(4):214-25.
28. Grundy SM. Multifactorial etiology of hypercholesterolemia. Implications for prevention of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991;11(6):1619-35.

Anexo 1 Encuesta sobre historia clínica familiar



PIPES

Programa Interinstitucional de Prevención y Educación en Salud
"Dr. Alberto Lubetkin"

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO
IPEM N° 221 "SAN CARLOS"
CENTRO EDUCATIVO OTILIA F. DE TOVAGLIARI
JARDIN DE INFANTES G. DE TOVAGLIARI
INSTITUTO FORMACION DOCENTE M. SALOTTI
MUNICIPALIDAD DE JOVITA

THE UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT CHAPEL HILL
INSTITUTO DE ENSEÑANZA MEDIA JOVITA
CENTRO EDUCATIVO DOMINGO F. SARMIENTO
JARDIN DE INFANTES DOMINGO F. SARMIENTO
LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS JOVITA

General Paz 75 - 6127 Jovita - Córdoba - Argentina / tel: 03385 - 498070 / e-mail: pipes.jovita@gmail.com

Apellido y nombre: _____

Fecha Nacimiento: _____ D.N.I.: _____ Colegio: _____ Curso: _____ División: _____

Pipes – Historia clínica familiar

Datos Personales

Peso al nacer: _____

El niño tiene diagnosticada alguna de las siguientes enfermedades?:

Enfermedad	Sí	No
Diabetes		
Síndrome nefrótico		
Hipotiroidismo		

Datos familiares

	Antes de los 55 años han presentado:												Tienen o han tenido		
	(I) Enfermedad cardíaca			(II) Accidente cerebrovascular			Obstrucción arterias de las piernas			Hipercolesterolemia (Mayor de 240 mg/dl)					
	Sí	No	NS	Sí	No	NS	Sí	No	NS	Sí	No	NS			
Padre															
Abuelo paterno															
Abuela paterna															
Madre															
Abuelo materno															
Abuela materna															


I) Enfermedad cardíaca:
Comprende: Muerte súbita, Insuficiencia coronaria, infarto de miocardio, By pass, angioplastia y arterioesclerosis coronaria diagnosticada

II) Accidente cerebrovascular:
Comprende: Trombosis cerebral, hemiplejía, derrame cerebral

Encuestador: _____
Fecha: _____

Diseño de encuesta: Dres. Jorge Robledo y Leonardo Siccardi

Anexo 2 Encuesta sobre alimentación



Programa Interinstitucional de Prevención y Educación en Salud
"Dr. ALBERTO LUBETKIN"

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO THE UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT CHAPEL HILL
IPEM Nº 221 "SAN CARLOS" INSTITUTO DE ENSEÑANZA MEDIA JOVITA
CENTRO EDUCATIVO OTILIA F. DE TOVAGLIARI CENTRO EDUCATIVO DOMINGO F. SARMIENTO
JARDIN DE INFANTES O. DE TOVAGLIARI JARDIN DE INFANTES DOMINGO F. SARMIENTO
INSTITUTO FORMACIÓN DOCENTE M. SALOTTI LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS JOVITA
MUNICIPALIDAD DE JOVITA


General Paz 75 - 6127 Jovita - Córdoba - Argentina / tel: 03385 - 498070 / e-mail: pipes.jovita@gmail.com

Apellido y nombre: _____ FecNac: _____ DNI: _____
Colegio: _____ Curso: _____ División: _____
















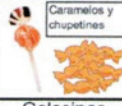














HÁBITOS ALIMENTARIOS

ACTIVIDAD: Pintar los casilleros vacíos que están arriba y a la derecha de cada figura

1. Color **rojo** si es un alimento que comes todos los días.
2. Color **azul** si es un alimento que comes de 3 a 4 veces por semana.
3. Color **amarillo** si es un alimento que comes 1 o 2 veces por semana.
4. **Dejar sin pintar** si es un alimento que no comes nunca.



Hamburguesas

1		2		3		4		5	
									
Leche	Queso	Pescado	Pollo	Carne vacuna					
6		7		8		9		10	
									
Huevos	Vegetales	Frutas	Cereales-pastas	Pan					
11		12		13		14		15	
									
Aceite	Torta	Helados	Chocolates	Hamburguesas					
16		17		18		19		20	
									
Golosinas	Pizza	Productos Snack	Maní	Gaseosas					
21		22		23		24		25	
									
Fiambres	Empanadas	Alfajores	Sandwich	Facturas					
26		27		28		29		30	
									
Mayonesa	Barra de cereal	Manteca	Galletitas	Palta					

Encuestador: _____
Fecha: _____

Anexo 3 Encuesta sobre actividad física

PIPES Programa Interinstitucional de Prevención y Educación en Salud
"Dr. Alberto Lubetkin"

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO THE UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT CHAPEL HILL
IPEM Nº 221 "SAN CARLOS" INSTITUTO DE ENSEÑANZA MEDIA JOVITA
CENTRO EDUCATIVO OTILIA F. DE TOVAGLIARI CENTRO EDUCATIVO DOMINGO F. SARMIENTO
JARDIN DE INFANTES D. DE TOVAGLIARI JARDIN DE INFANTES DOMINGO F. SARMIENTO
INSTITUTO FORMACION DOCENTE M. SALOTTI LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS JOVITA
MUNICIPALIDAD DE JOVITA

General Paz 75 - 6127 Jovita - Córdoba - Argentina / tel: 03385 - 498070 / e-mail: pipes.jovita@gmail.com

Apellido y nombre:	Fecha Nacimiento:
Colegio:	Curso: División:

ENCUESTA SOBRE ACTIVIDAD FÍSICA

Marcar con una cruz en el recuadro correspondiente. Ejemplo:

Horas de sueño		Hasta 8 hs diarias	De 8 a 10 hs diarias	Hasta 12 hs diarias
-----------------------	---	--------------------	---------------------------------	---------------------

Horas de sueño		Hasta 8 hs diarias	De 8 a 10 hs diarias	Hasta 12 hs diarias
Horas de TV o computación		Hasta 1 hora diaria	De 1 a 2 hs diarias	Más de 2 hs diarias
Tiempo utilizado para tareas y deberes		Menos de media hora diaria.	De media a 1 hora diaria.	Más de 1 hora diaria.
Actividades recreativas (juegos) (1)		Más de 2 hs diarias	De 1 a 2 hs diarias	Menos de 1 h diaria
Actividades deportivas Organizadas (2)		Más de 3 hs <u>semanales</u>	De 2 a 3 hs <u>semanales</u>	Menos de 2 hs <u>semanales</u>
Cuadras que camina o anda en bicicleta		Más de 20 cuadras diarias	De 10 a 20 cuadras diarias	Menos de 10 cuadras diarias

(1) Todo tipo de juegos, incluido el fútbol de "potrero"

(2) Práctica deportiva con entrenador (fútbol, volley, tenis, etc)

Encuestador:	Fecha:
--------------	--------

Relationship between genetic and environmental factors and hypercholesterolemia in children

Jorge A. Robledo, B.S.^a, and Leonardo J. Siccardi, B.S.^a

ABSTRACT

Introduction. Pediatric hypercholesterolemia has increased over the past decades. Knowing the environmental and genetic factors that have an impact on it would allow establishing more adequate screening guidelines.

Objectives. To determine if there is an association between genetic and environmental factors and hypercholesterolemia in children. To assess the predictive qualities of outcome measures associated with hypercholesterolemia.

Material and methods. Observational, analytical, cross-sectional study. Population: students from all schools located in Jovita. Age: ≥ 6 and < 12 years old. The total cholesterol level was measured. A survey was administered to parents to assess their family medical history (FMH) and socioeconomic level (SEL). Weight and height were recorded to establish nutritional status. A survey was administered to children to identify their level of physical activity and their eating habits. The association was assessed by estimating the OR value ($p < 0.05$). Diagnostic tests were done to establish outcome measures that predict hypercholesterolemia.

Results. Three hundred and eighty-two students were included. Their mean cholesterol level was 168 mg/dL, and 13.4% had hypercholesterolemia. A sedentary lifestyle was observed in 22.8%, and obesity, in 10.5%. A positive FMH, a high/middle SEL, and obesity were associated with hypercholesterolemia (OR: 2.10, 2.10 and 2.05, respectively). No association was found between physical activity and fat/cholesterol intake and hypercholesterolemia. A positive FMH and a high/middle SEL were sensitive enough (75% and 88%) to predict hypercholesterolemia. The presence of hypercholesterolemia in both parents in relation to hypercholesterolemia in their child showed an OR of 9.59, a sensitivity of 73%, a specificity of 71%, a positive predictive value of 57%, and a negative predictive value of 83%. **Conclusions.** A positive FMH, a high/middle SEL, and obesity were associated with hypercholesterolemia in children. The presence of hypercholesterolemia in both parents was associated with hypercholesterolemia in their child and showed itself to be a great potential predictor and screening criterion.

Key words: hypercholesterolemia, risk factors, children, parents

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.419>

a. Inter-Agency Program for Health Prevention and Education (Programa Interinstitucional de Prevención y Educación en Salud, PIPES), Jovita, Córdoba, Argentina.

E-mail address:
Jorge A. Robledo, B.S.,
pipes.jovita@gmail.com

Funding:
This study was conducted thanks to the financial and material contributions made by the Ministry of Health of the Province of Córdoba, the Municipality of Jovita, Laboratorios Roemmers, Laboratorios Monserrat y Eclair, Wiener Lab, Metrolab S.A., Droguería Nor, Droguería Cofarsur, and Contimedios S.A.

Conflict of interest:
None.

Received: 01-04-2016
Accepted: 05-05-2016

INTRODUCTION

The Horus study demonstrated that atherosclerosis has been present in human beings since at least 2500 B.C.¹

The prolongation of current life expectancy has resulted in heart disease to be one of the main causes of morbidity and mortality worldwide. In addition, related risk factors have also increased, including hypercholesterolemia, obesity, arterial hypertension, smoking, and a sedentary lifestyle.²

Autopsies done in young soldiers killed in the Korean War³ and the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study⁴ show that atherosclerosis may begin at an early age.

The prevalence and mean values of hypercholesterolemia in children has increased in many countries,⁵ mainly due to changes in eating habits⁶ and the increase in the time spent in sedentary occupational and recreational activities.⁷ An association has been described between hypercholesterolemia and a higher socioeconomic status,⁸ whereas results have been dissimilar in relation to obesity, sometimes even contradictory.⁹

Some experts recommend establishing the cholesterol level as part of a universal screening.¹⁰ The Argentine Society of Pediatrics (*Sociedad Argentina de Pediatría, SAP*),¹¹ in concordance with the American Academy of Pediatrics, recommends assessing children whose parents and/or grandparents have early vascular disease or whose parents have hypercholesterolemia. This method lacks predictive value.¹²

The goal of this study was to assess

outcome measures that may be associated with hypercholesterolemia in children and look for new screening criteria.

OBJECTIVES

To determine if there is an association between genetic and environmental factors and hypercholesterolemia in children.

To assess the predictive qualities of outcome measures associated with hypercholesterolemia.

MATERIAL AND METHODS

Observational, analytical, cross-sectional study conducted in April-May 2009.

Population

All students attending primary school (n= 503) in the municipality of Jovita, Córdoba (Argentina) during the 2009 school year.

Inclusion criteria

- Being ≥ 6 and < 12 years old by June 30th, 2009.
- Having obtained an informed consent signed by the father, mother or legal guardian and the minor's assent, if applicable.

Exclusion criteria

- Refusing to participate in the blood draw or missing the appointment.
- Having an infectious disease at present or within 20 days before the blood draw.¹³
- Having nephrotic syndrome, hypothyroidism, or diabetes.

METHODOLOGY

Cholesterol level outcome measure

Blood drawn from a vein upon fasting for at least 10 hours was used. Total cholesterol (TC) level was measured using the enzymatic AA liquid Colestat method (Wiener Lab). Hypercholesterolemia was defined as equal to or higher than 200 mg/dL. Serum was separated within the first hour following the blood draw, and tests were done in the same day using a Metrolab 2100 autoanalyzer. The technique used to measure cholesterol was subjected to a traceability control through the Reference and Standardization Lab for Clinical Biochemistry (*Laboratorio de Referencia y Estandarización en Bioquímica Clínica*, LARESBI) of the Argentine Biochemistry Foundation (*Fundación Bioquímica Argentina*), and the corresponding certificate was obtained from the Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CDC, Atlanta, USA).

Cholesterol levels were defined as high (≥ 200 mg/dL), desirable (< 170 mg/dL), and moderately high (170-199 mg/dL).¹⁴

Hereditary and sociocultural outcome measures

Family medical history (FMH): FMH was assessed using a survey designed by the authors in compliance with the SAP guidelines (*Annex 1*). It was dichotomized into positive FMH or unknown/negative FMH. Positive FMH was defined as any grandparent or parent having any of the vascular diseases described in the survey or both parents having hypercholesterolemia.

Socioeconomic level (SEL): SEL was assessed using the instrument designed by the Child Nutrition Study Center (*Centro de Estudios Sobre Nutrición Infantil*).¹⁵ It was also regarded as a dichotomous outcome measure (high/middle SEL or low SEL).

Nutritional status (NS): Weight and height were measured following the SAP guidelines for epidemiological studies.¹⁶ Body mass index was estimated, and NS was classified as per the International Obesity Task Force tables.¹⁷ NS was dichotomized into NS obesity or NS overweight/normal weight.

Diet (D) and physical activity (PA): Fat and cholesterol intake and PA level were assessed using surveys designed by specialists in the field (*Annexes 2 and 3*). Surveys were self-administered under the supervision and advice of the teachers of students participating in the study, who were trained in advance by the authors. Diet was semi-quantified in grams of fat and cholesterol, divided into tertiles, and classified into upper, middle and lower tertile. Diet was dichotomized into D-upper or D-middle/lower. PA was semi-quantified into METs, divided into tertiles, and dichotomized into PA sedentary or PA moderately sedentary/active.

Parental cholesterol level: This specific information was obtained from the parents' answers to the FMH survey. This was considered a categorical outcome measure: both parents with hypercholesterolemia and both parents with normal cholesterol level. Children who had only one parent with hypercholesterolemia were excluded.

Note: Given that there are no criteria established for the dichotomization of cholesterol level and hereditary and sociocultural outcome measures, statistical tests were done using every possible combination, and this classification was adopted based on those that actually evidenced an association.

Statistical analysis

The cholesterol level outcome measure was considered numerical to estimate central tendency and dispersion, and categorical to establish prevalence values as per cut-off points agreed upon by the American Academy of Pediatrics.^{14,18}

Crude associations between each hereditary and sociocultural outcome measure and the cholesterol level response outcome measure were studied as categorical, dichotomous outcomes, and contingency tables were used to measure the power of the association using odds ratios, and the statistical significance was analyzed using Fisher's exact test.

The associations and relative power among independent outcome measures were studied using a logistic linear regression, estimating the odds ratio for each outcome measure as adjusted by the rest.

The association between parents who indicated to have hypercholesterolemia in the FMH survey and those who indicated to have normal cholesterol levels, and the cholesterol level response outcome measure in children was examined.

Tests were done to establish diagnosis, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and positive and negative likelihood ratios using the outcome measures that showed an association with hypercholesterolemia.

For the statistical analysis, the InfoStat software, version 2012 (Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina) was used.

Ethical considerations

The methodological design applied in our research and the informed consent were assessed and approved by the Institutional Ethics and Health Research Committee of Polo Hospitalario (March 30th, 2009) of the city of Córdoba. Data confidentiality was maintained.

Results were delivered to parents in a sealed envelope and a recommendation was made to have their local hospital or family physician look at them.

RESULTS

Out of the 503 students in the study population, 20 were excluded because they were older than 12 years of age or had a concomitant disease, 16 did not sign the informed consent, and 85 failed to complete all survey data or missed their blood draw appointment. The final number of assessed students was 382, which accounts for 79% of the eligible group (95% confidence interval [CI]: 75%-82%).

Participants' median age was 9.08 years old, ranging from 6.05 to 11.99 years old; 46.3% were girls. The average cholesterol level and standard deviation were 168 ± 28 mg/dL. The cholesterol level was higher than desirable in 45.6% of the population (13.4%, high and 32.2%, moderately high).

Table 1 shows the distribution of cases by hereditary and sociocultural outcome measures.

The results of the bivariate analysis of hereditary and sociocultural outcome measures and the TC response outcome measure are

TABLE 1. Prevalence by category of hereditary and sociocultural outcome measures (n= 382)

Outcome measure	Classification	n	%
Family medical history	Positive	189	49.5
	Unknown	97	25.4
	Negative	96	25.1
Socioeconomic level	High	106	27.7
	Middle	198	51.8
	Low	78	20.4
Nutritional status	Obesity	40	10.5
	Overweight	56	14.7
	Normal weight	286	74.9
Physical activity	Sedentary	87	22.8
	Moderately sedentary	211	55.2
	Active	84	22.0
Diet (fat/cholesterol intake)	Upper	102	26.7
	Middle	171	44.8
	Lower	109	28.5

shown in *Table 2*.

An association was found between a positive FMH and hypercholesterolemia, OR 2.10, 95% CI: 1.32-3.34, and $p = 0.017$. A high/middle SEL showed the same OR (2.10), a 95% CI of 1.32-3.36 and a p value of 0.096. NS obesity showed an OR of 2.05, a 95% CI of 0.90-4.66, and a p value of 0.076.

No association was observed between hypercholesterolemia and either D upper ($p = 0.54$) or PA sedentary ($p = 0.39$).

Hypercholesterolemia in both parents showed an OR of 9.59, a 95% CI of 1.29-57.09 and a p value of 0.011 in relation to hypercholesterolemia in their child (*Table 3*).

The multiple logistic regression analysis indicated in *Table 4* shows agreement with the findings of the bivariate analysis.

Table 5 shows the results of the diagnostic tests.

DISCUSSION

Between 1997 and 2003, our team conducted two cholesterol screenings in the student population. In 1997, 756 children and adolescents (5-17 years of age) were assessed, and 15.7% had a cholesterol level above 170 mg/dL. Then in 2003, out of 1050 subjects in the same age group, the percentage of individuals with that cholesterol level had increased to 39.2%.¹⁹ As a result, between 2003 and 2005, an education intervention aimed at the promotion of healthy habits was successfully implemented in all schools.²⁰ The results of these experiences led to the formulation of this study's purpose and objectives.

The hypercholesterolemia prevalence observed in this study reveals an alarming epidemiological situation, even though it is consistent with what other studies conducted in different Argentinean regions have reported.^{21,22}

TABLE 2. Results from the bivariate statistical analysis of categorical, dichotomous outcome measures (n= 382)

Outcome measure	Classification	Total cholesterol level						OR (*)	95% CI	p (#)
		≥ 200		< 200		Total				
		n	%	n	%	n	%			
Family medical history	Positive	33	64.7	156	47.1	189	49.5	2.10	(1.32-3.34)	0.017
	Unknown/negative	18	35.3	175	52.9	193	50.5			
Socioeconomic level	High/middle	45	88.2	259	78.2	304	79.6	2.10	(1.32-3.36)	0.096
	Low	6	11.8	72	21.8	78	20.4			
Nutritional status	Obesity	9	17.6	31	9.4	40	10.5	2.05	(0.90-4.66)	0.076
	Overweight/ normal weight	42	82.4	300	90.6	342	89.5			
Physical activity	Sedentary	14	27.5	73	22.1	87	22.8	1.32	(0.73-2.38)	0.442
	Moderately sedentary/ active	37	72.5	258	77.9	295	77.2			
Diet (fat/cholesterol intake)	Upper	15	29.4	87	26.3	102	26.7	1.18	(0.68-2.04)	0.618
	Middle/lower	36	70.6	244	73.7	280	73.3			

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

(*) Mantel-Haenszel odds ratio; (#) Cochran-Mantel-Haenszel test.

TABLE 3. Cholesterol level correlation between children with cholesterol ≥ 200 mg/dL or < 200 mg/dL and both parents with hypercholesterolemia (≥ 240 mg/dL) or normal cholesterol level (< 240 mg/dL)

Outcome measure	Classification	Children's cholesterol level (n= 32)						OR	95% CI	p
		≥ 200		< 200		Total				
		n	%	n	%	n	%			
Parents' cholesterol level	Both ≥ 240	8	23.5	6	3.9	14	43.8	9.59	(1.29-57.09)	0.011
	Both normal	3	8.8	15	9.8	18	56.3			

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

The level of concern grows if we observe that a fourth of children (25.2%) are overweight or obese, their fat and cholesterol intake is high, and 78% are sedentary or moderately sedentary.

PA and diet surveys have not provided the expected results in terms of prediction or association with hypercholesterolemia. It may be argued that the different levels of susceptibility in each individual resulted in dissimilar answers to external stimuli. It was decided that surveys should not be completed together with or by parents themselves for fear that the information provided by adults would be false; however, having children complete the surveys themselves, even if guided by their teachers, may pose doubts regarding the recall of their actual weekly intake given that these children, especially the younger ones, may not be capable of adequately measuring food intake or motor activities.

The *p* value obtained for NS obesity and SEL high/middle was not lower than the significance level specified in the methodology; however, in order to investigate the association structure and considering that the sample accounts for practically the entire population (79%), in this study we decided to consider as positive the association between hypercholesterolemia and NS obesity and SEL high/middle, given that the OR was > 2.

The association observed between hypercholesterolemia and SEL is consistent with the findings of other study conducted in Río Cuarto, Córdoba, by Doctor Lubetkin in the child and adolescent population.⁸

Obesity was found in 10.5%. There is a popular tendency to relate obese subjects with hypercholesterolemia.

Although a previous study showed that this association had varying results and differences among countries in terms of culture, ethnicity and gender, a relatively strong association was observed.⁹ The sensitivity and positive predictive value of NS were low, but its specificity and negative predictive value were high, and this may indicate a relationship between non-obese children and those who do not have hypercholesterolemia.

A limitation of this study may be that it included overweight and normal weight children in the same category.

Although the specificity of a positive FMH was low, as reported in other studies,²³ its sensitivity was adequate, so it may be considered a predictor of hypercholesterolemia in this type of population, as suggested by pediatric societies.^{11,14}

The 2008 American Academy of Pediatrics' guidelines¹⁴ describe certain level of concern regarding the epidemic of childhood obesity

TABLE 4. Multivariate logistic regression analysis of hereditary and sociocultural outcome measures in relation to cholesterol level (*n*= 382)

Regression outcome measures	Dependent outcome measure: cholesterol level			
	OR	95% CI	χ^2	<i>p</i>
Positive family medical history	2.20	(1.18-4.13)	6.07	0.014
High/middle socioeconomic level	2.12	(0.85-5.25)	2.60	0.107
Nutritional status: obesity	2.15	(0.94-4.93)	3.25	0.071
Physical activity: sedentary	1.60	(0.80-3.21)	1.79	0.180
Diet (fat/cholesterol intake): upper tertile	1.34	(0.69-2.62)	0.75	0.388

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

TABLE 5. Predictive values of family medical history, socioeconomic level, nutritional status, and parental cholesterol level

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-
Positive family medical history	75%	35%	17%	89%	1.16	0.71
High/middle socioeconomic level	88%	22%	15%	92%	1.13	0.54
Nutritional status: obesity	18%	91%	23%	88%	1.88	0.91
Both parents with hypercholesterolemia	73%	71%	57%	83%	2.55	0.38

PPV and NPV: positive and negative predictive value; LR+ and LR-: positive and negative likelihood ratio.

and propose introducing the screening for every overweight or obese children, regardless of their FMH.

If we had applied these criteria to our study, considering children with a positive or unknown FMH together with overweight or obese children with a negative FMH, we should have assessed 316 subjects (82.7% of the total 382). Paradoxically, out of the 66 children we would have left out of the assessment, 34 (51%) had a cholesterol level above 170 mg/dL; therefore, using these criteria, the difference between the guided screening and the universal screening would be irrelevant.

The latest recommendations made by expert meetings in the USA, established in 2011, introduce additional criteria suggesting the inclusion of children with other risk factors, such as hypertension, smoking, etc., and propose a universal screening for every child between 9 and 11 years of age and between 17 and 21 years of age.¹⁸ The SAP, in its latest consensus meeting, suggested the universal screening for children aged 6 to 11 years old, which is precisely what we did in this study.²⁴

An analysis done by Kusters et al.²³ regarding several European countries indicates that the screening based on FMH lacks accuracy and there is a high proportion of children who are left undiagnosed. The Netherlands, Norway, and the United Kingdom have a familial hypercholesterolemia detection program based on a deoxyribonucleic acid (DNA) test done in family groups and an adequate technique, but it is costly. Slovenia performs a cholesterol screening in every pre-school child at 5 years of age. Italy proposes a screening based on FMH and ordered by pediatricians. Kusters et al. conclude by proposing that a universal screening in every child, from 1 to 9 years of age, is the most effective strategy, but this still has to be demonstrated in clinical practice. It is estimated that such massive strategy renders its implementation difficult.

A very strong correlation was observed in the analysis of hypercholesterolemia and normal cholesterol level in both parents whose children had the same condition, and diagnostic test results proved to be highly valuable. Failure to include in the analysis children who had only one parent with hypercholesterolemia may have been a limitation. Future studies are required to further analyze the relationship between the presence of hypercholesterolemia in one parent and their child's cholesterol level.

A review published by Catherine McNeal²⁵ states that dyslipemia in children and adults is the result of inherited or acquired conditions. The genetic bases for hypercholesterolemia are well defined, so transmission of this phenotype from parents to children is a fact and responds to the laws of inheritance.^{26,27}

In addition, there are sociocultural characteristics, such as eating and physical activity habits, which tend to be common to the family and may have a positive or negative impact on hypercholesterolemia.²⁸

The results of this study on the cholesterol level in parents and children, and the empirical, observational evidence supported by the studies conducted by our team for the past 18 years, indicate that there are plenty of cases of children with hypercholesterolemia whose parents also have it.

We recommend focusing studies on the relationship between the cholesterol level of parents and children to find tools that help to improve screening criteria.

CONCLUSION

No association was established between hypercholesterolemia and a sedentary lifestyle, or between hypercholesterolemia and a fat- and cholesterol-rich diet.

A positive FMH, a high/middle SEL, and obesity were associated with hypercholesterolemia.

An association was also found between the cholesterol level of both parents and that of their child and a high prediction value in diagnostic tests. ■

Acknowledgments

To Laura Moreno, M.D., tutor of Robledo's dissertation, one of the authors. This article is part of his dissertation.

To schools, teachers, the healthcare providers team, and volunteers who helped with the field work.

To the scientific advisors and institutions who support the Inter-Agency Program for Health Prevention and Education (*Programa Interinstitucional de Prevención y Educación en Salud*, PIPES).


To Fernando Torres for his wise, generous advice.

To the School of Pharmacists of the Province of Córdoba.

REFERENCES

- Thompson RC, Allam AH, Lombardi GP, Wann LS, et al. Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations. *Lancet* 2013; 381(9873):1211-22.
- Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la Salud en el Mundo 2002. Reducir los riesgos y promover una vida sana. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002.
- Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea; preliminary report. *J Am Med Assoc* 1953;152(12):1090-3.
- Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999;281(8):727-35.
- Couch SC, Cross AT, Kida K, Ros E, et al. Rapid westernization of children's blood cholesterol in 3 countries: evidence for nutrient-gene interactions? *Am J Clin Nutr* 2000;72(5 Suppl):1266S-74S.
- Kobayashi S. Trends in national nutritional survey of Japan. *Nutr Health* 1992;8(2-3):91-6.
- Paterno CA. Factores de riesgo coronario en la adolescencia. Estudio FRICELA. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(5):452-8.
- Granero M, Lubetkin A, Falappa JL. Valoración del colesterol y otros factores de riesgo de aterosclerosis en niños y adolescentes: un desafío en medicina. Río Cuarto: Fundación de la Universidad de Río Cuarto; 1998. Págs. 26-33.
- Bingham MO, Harrell JS, Takada H, Washino K, et al. Obesity and cholesterol in Japanese, French, and U.S. children. *J Pediatr Nurs* 2009;24(4):314-22.
- Berenson GS, Srinivasan SR. Consideration of serum cholesterol in risk factor profiling for all young individuals. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001;11(Suppl 5):1-9.
- Grupo de Hipercolesterolemia. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. Hipercolesterolemia. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(4):358-66.
- O'Loughlin JO, Lauzon B, Paradis G, Hanley J, et al. Usefulness of the American Academy of Pediatrics recommendations for identifying youths with hypercholesterolemia. *Pediatrics* 2004;113(6):1723-7.
- Bentz MH, Magnette J. Hypocholestérolémie au cours de la phase aiguë de la réaction inflammatoire d'origine infectieuse. À propos de 120 cas. *Rev Med Interne* 1998;19(3):168-72.
- Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122(1):198-208.
- CESNI-CLACYD. Encuesta de salud, nutrición y desarrollo. Mamás y niños del 2000. Córdoba: Municipalidad de Córdoba; 2000.
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías para la evaluación del crecimiento. 2a ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2001.
- Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007;335(7612):194.
- Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011;128(Suppl 5):S213-56.
- Lubetkin AM, Robledo JA, Siccardi LJ, Rodríguez MI. Prevalencia de hipercolesterolemia en la población estudiantil de una localidad de la provincia de Córdoba. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(4):298-304.
- Robledo JA, Siccardi LJ, Cosío F, Rodríguez MI, et al. Disminución de hipercolesterolemia infantojuvenil tras dos años de intervención. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(6):488-95.
- Pedrozo WR, Bonneau G, Castillo Rascón MS, Juárez M, et al. Valores de referencia y prevalencia de las alteraciones del perfil lipídico en adolescentes. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(2):107-15.
- Rosillo I, Pituelli N, Corbera M, Lioi S, et al. Perfil lipídico en niños y adolescentes de una población escolar. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(4):293-7.
- Kusters DM, de Beaufort C, Widhalm K, Guardamagna O, et al. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe. *Arch Dis Child* 2012;97(3):272-6.
- Sociedad Argentina de Pediatría. Comité de Nutrición. Consenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(2):177-86.
- McNeal CJ, Underland L, Wilson DP, Blackett PR. Pediatric lipid screening. *Clin Lipidol* 2013;8(4):425-36.
- Yuan G, Wang J, Hegele RA. Heterozygous familial hypercholesterolemia: an underrecognized cause of early cardiovascular disease. *CMAJ* 2006;174(8):1124-9.
- Soutar AK, Naoumova RP. Mechanisms of disease: genetic causes of familial hypercholesterolemia. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007;4(4):214-25.
- Grundy SM. Multifactorial etiology of hypercholesterolemia. Implications for prevention of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991;11(6):1619-35.

Annex 1 Survey on family medical history



Inter-Agency Program for Health Prevention and Education
"Dr. ALBERTO LUBETKIN"

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO
IPEM No. 221 "SAN CARLOS"
CENTRO EDUCATIVO OTILIA F. DE TOUAGLIARI
JARDIN DE INFANTES O. DE TOUAGLIARI
INSTITUTO FORMACION DOCENTE M. SALOTTI

THE UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT CHAPEL HILL
INSTITUTO DE ENSEÑANZA MEDIA JOVITA
CENTRO EDUCATIVO DOMINGO F. SARMIENTO
JARDIN DE INFANTES DOMINGO F. SARMIENTO
LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS JOVITA
MUNICIPALITY OF JOVITA

General Paz 75 – 6127 Jovita – Córdoba – Argentina / tel: 03384 – 498070 / e-mail address: pipes.jovita@gmail.com

Last and first names:
Date of birth: ID number: School: Class: Section:

Pipes – Family medical history

Personal data

Weight at birth:

Has the child been diagnosed with any of the following conditions?

Disease	Yes	No
Diabetes		
Nephrotic syndrome		
Hypothyroidism		

Family history

	Before turning 55 years old:									Have or have had		
	(I) Heart disease			(II) Stroke			Blockage in a leg artery			Hypercholesterolemia (more than 240 mg/dL)		
	Yes	No	DNK	Yes	No	DNK	Yes	No	DNK	Yes	No	DNK
Father												
Paternal grandfather												
Paternal grandmother												
Mother												
Maternal grandfather												
Maternal grandmother												

I) **Heart disease**
It includes: Sudden death, cardiac failure, myocardial infarction, coronary bypass, angioplasty, and diagnosed coronary artery arteriosclerosis

II) **Stroke**
It includes: Cerebral venous thrombosis, hemiplegia, cerebrovascular accident

Survey taker:

Date:

Survey design: Jorge Robledo, M.D., and Leonardo Siccardi, M.D.

Annex 2 Survey on diet



Inter-Agency Program for Health Prevention and Education

"DR. ALBERTO LUBETKIN"

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO IPEN No. 221 "SAN CARLOS" CENTRO EDUCATIVO OTILIA F. DE TOVAGLIARI JARDIN DE INFANTES O. DE TOVAGLIARI INSTITUTO FORMACION DOCENTE M. SALOTTI MUNICIPALITY OF JOVITA

THE UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT CHAPEL HILL INSTITUTO DE ENSEÑANZA MEDIA JOVITA CENTRO EDUCATIVO DOMINGO F. SARMIENTO JARDIN DE INFANTES DOMINGO F. SARMIENTO LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS JOVITA

General Paz 75 - 6127 Jovita - Córdoba - Argentina / tel: 03384 - 498070 / e-mail address: pipes.jovita@gmail.com

Last and first names:	Date of birth:	ID number:
School:	Class:	Section:

EATING HABITS

ACTIVITY: Paint the empty boxes in the upper right corner of each picture.

1. **Red** means you eat it every day.
2. **Blue** means you eat it three or four times a week.
3. **Yellow** means you eat it once or twice a week.
4. **Leave unpainted** if you never eat this.



1	2	3	4	5
Milk	Cheese	Fish	Chicken	Red meat
6	7	8	9	10
Eggs	Vegetables	Fruits	Cereal/pasta	Bread
11	12	13	14	15
Oil	Cake	Ice cream	Chocolate	Burgers
16	17	18	19	20
Candies	Pizza	Snacks	Peanuts	Soft drinks
21	22	23	24	25
Cold cuts	Turnover	Cookie sandwich	Sandwich	Pastry
26	27	28	29	30
Mayonnaise	Cereal bar	Butter	Cookies	Avocado

Survey taker:	Date:
---------------	-------

Annex 3 Survey on physical activity



PIPES

Inter-Agency Program for Health Prevention and Education
"DR. ALBERTO LUBETKIN"

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO
IPEM No. 221 "SAN CARLOS"
CENTRO EDUCATIVO OTILIA F. DE TOVAGLIARI
JARDIN DE INFANTES O. DE TOVAGLIARI
INSTITUTO FORMACION DOCENTE M. SALOTTI
MUNICIPALITY OF JOVITA

THE UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT CHAPEL HILL
INSTITUTO DE ENSEÑANZA MEDIA JOVITA
CENTRO EDUCATIVO DOMINGO F. SARMIENTO
JARDIN DE INFANTES DOMINGO F. SARMIENTO
LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS JOVITA

General Paz 75 – 5127 Jovita – Córdoba – Argentina / tel: 03384 – 498070 / e-mail address: pipes.jovita@gmail.com

Last and first names:

School:

Date of birth:

Class: Section:

SURVEY ON PHYSICAL ACTIVITY

Mark with an X the corresponding answer. For example:

Sleep hours		Up to 8 hours a day	8-10 hours a day	Up to 12 hours a day
Sleep hours		Up to 8 hours a day	8-10 hours a day	Up to 12 hours a day
TV or computer hours		Up to 1 hour a day	1-2 hours a day	More than 2 hours a day
Time devoted to doing homework		Less than 30 minutes a day	30-60 minutes a day	More than 60 minutes a day
Recreational activities (games) (1)		More than 2 hours a day	1-2 hours a day	Less than 1 hour a day
Organized sport activities (2)		More than 3 hours a week	2-3 hours a week	Less than 2 hours a week
Number of blocks you walk or ride on your bike		More than 20 blocks a day	10-20 blocks a day	Less than 10 blocks a day

(1) Any game, including playing soccer on the streets

(2) Coached sport activity (soccer, volleyball, tennis, etc.)

Survey taker:

Date:

Factores perinatales asociados a la mortalidad neonatal en recién nacidos de muy bajo peso: estudio multicéntrico

Perinatal factors associated with neonatal mortality in very low birth weight infants: a multicenter study

Dr. Carlos Grandi^a, Dra. Agustina González^b, Dr. José Zubizarreta^c y Red Neonatal NEOCOSUR^d

RESUMEN

Introducción. Objetivos. Evaluar los factores de riesgo asociados a la mortalidad neonatal en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP, \leq 1500 g) y el impacto de la administración antenatal de corticoides.

Población y métodos. Análisis retrospectivo de una cohorte de RNMBP de 26 centros perinatales terciarios y universitarios de la Red Neonatal Sudamericana (NEOCOSUR), que incluye Argentina, Brasil, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay, entre 2000 y 2011, y que cuenta con 11455 registros. Las características maternas, neonatales y la morbilidad se compararon entre los RNMBP que murieron y los sobrevivientes hasta el alta. Las variables asociadas con la muerte neonatal se determinaron mediante regresión logística. Se estimó el efecto del corticoide prenatal sobre la morbimortalidad neonatal utilizando el método de pareamiento.

Resultados. La tasa de mortalidad neonatal fue de 22,3% con una elevada variabilidad entre los centros. Los factores independientemente asociados a menor mortalidad de los RNMBP fueron la administración de corticoides prenatal (OR 0,49; IC 95%: 0,43-0,54), mejor puntaje Z del peso de nacimiento (OR 0,63; 0,61-0,65), hipertensión arterial (OR 0,67; 0,58-0,77) y cesárea (OR 0,75; 0,65-0,85). Mediante pareamiento, el riesgo de muerte se redujo en 38% asociado a los corticoides prenatales.

Conclusiones. Se identificaron importantes factores perinatales asociados con la mortalidad neonatal en RNMBP y se demostró el impacto de la administración de corticoides prenatales en la Red NEOCOSUR.

Palabras clave: mortalidad neonatal, recién nacido de muy bajo peso, prematuro, factores de riesgo, estudios multicéntricos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.426>

INTRODUCCIÓN

La prematuridad (edad gestacional [EG] $<$ 37⁺⁰ semanas) es la principal causa directa de muerte de recién nacidos (RN), sobre todo en los de muy bajo peso de nacimiento

(RNMBP, \leq 1500 g).¹ La prematuridad es también una importante causa indirecta de muerte, y la pobreza está fuertemente asociada con un mayor riesgo, lo que lleva a que cerca de 99% de las muertes neonatales mundiales se originen en países de bajos y medianos ingresos.²

Además, más de la mitad de aquellos que sobreviven al alta hospitalaria lo hacen con complicaciones graves, muchas de ellas crónicas y que afectan la calidad de vida del individuo y su familia, y demandan una cantidad importante de recursos médicos.

Es necesaria información sobre los factores de riesgo (FR) que llevan a estos desenlaces para priorizar intervenciones y planificar su desarrollo, evaluar la efectividad de intervenciones dirigidas específicamente hacia los FR y apreciar las tendencias a través del tiempo a nivel nacional e internacional.^{3,4}

Aunque se dispone de resultados de RNMBP de países desarrollados, pocos estudios han examinado la morbimortalidad de RNMBP en Latinoamérica.^{5,6} Una de las estrategias para enfrentar este problema es que los centros de atención neonatal se incorporen a redes temáticas colaborativas especializadas, que, entre otros beneficios, permiten unificar criterios, optimizar recursos, comparar centros e identificar las prácticas médicas más beneficiosas (*benchmarking*).⁷

El presente estudio muestra la consolidación de la Red Neonatal Sudamericana (NEOCOSUR), que,

- a. Investigador independiente, Consejo de Investigación en Salud, Maternidad Sardá, Buenos Aires, Argentina.
- b. Hospital San José, Santiago, Chile.
- c. Division of Decision, Risk and Operations, Affiliated Faculty, Statistics Department, Graduate School of Business, Columbia University, United States.
- d. Miembros de la Red Neonatal NEOCOSUR (véase en Anexo en formato electrónico).

Correspondencia:
Dr. Carlos Grandi,
cgrandi@intramed.net

Financiamiento:
El presente trabajo de investigación fue realizado con el apoyo del programa de becas "Ramón Carrillo-Arturo Oñativía", otorgadas por el Ministerio de Salud de la Nación, a través de la Comisión Nacional Salud Investiga.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 29-2-2016
Aceptado: 9-5-2016

desde hace 15 años, mantiene una monitorización continua de unidades de cuidados intensivos neonatales de 6 países de América del Sur (Argentina, Brasil, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay).

Por tal razón, los objetivos del presente estudio fueron estudiar los FR asociados independientemente a la mortalidad de RNMBP nacidos en las unidades de Neonatología de la Red NEOCOSUR y evaluar el impacto de la administración antenatal de corticoides.

La hipótesis fue que la administración prenatal de corticoides disminuía la mortalidad neonatal y seleccionadas morbilidades de RN \leq 1500 gramos.

POBLACION Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de una cohorte multicéntrica de RN vivos con peso de nacimiento (PN) entre 500 y 1500 g de la Red NEOCOSUR. Los criterios de inclusión fueron EG igual o mayor de 24⁺⁰ semanas de gestación y PN entre 500 y 1500 g. Los criterios de exclusión fueron muerte en sala de partos, RN derivado de otra institución y falta del registro de la mortalidad hasta el alta.

Los datos se recogieron de forma prospectiva y sistemática en 26 unidades entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2011, con definiciones rigurosas de cada evento. La información materna y neonatal de los RNMBP de cada centro fue ingresada en línea a la base de datos electrónica de la Unidad de Base de Datos.⁸

Las variables de resultado fueron la mortalidad y morbilidades neonatales al momento del egreso hospitalario. Las variables independientes fueron edad materna al momento del parto, nivel de educación, control prenatal, embarazo gemelar, diabetes, hipertensión arterial, corticoides prenatales (tratamiento completo, incompleto o ausente), terminación del embarazo (vaginal, cesárea con o sin trabajo de parto), sexo (masculino/femenino), EG (semanas completas al momento del parto) por fecha de la última menstruación (FUM) o ecografía precoz (1^{er} trimestre), PN (gramos), puntaje Z del PN,⁹ puntaje de Apgar 0-3 a los 5 minutos de vida, reanimación en sala de partos y tipo de centro (público/privado). Las morbilidades fueron síndrome de dificultad respiratoria (SDR: enfermedad de membrana hialina), asistencia respiratoria mecánica y número de días, presión positiva continua en la vía aérea (*continuous positive airway pressure*; CPAP, por sus siglas en inglés) en días, surfactante (y número de

dosis), displasia broncopulmonar (DBP: oxígeno más de 28 días), ductus arterioso permeable hemodinámicamente significativo (DAP), sepsis precoz (< 72 h) con hemocultivos positivos, enterocolitis necrotizante (ECN: grado II o mayor según Bell), hemorragia intracraneana (HIC: grado III o IV según Papile), leucomalacia periventricular (LPV), combinación de complicaciones mayores (CCM, dos o más de las siguientes entidades: DBP-HIC grados 3-4, ECN grados 2-3) y estadía (días).

La prematurez se definió según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision* (ICD 10) y se clasificó en prematurez extrema (< 28⁺⁰ semanas), muy prematuro (28⁺⁰-31⁺⁶ semanas) y prematurez moderada (32⁺⁰-36⁺⁶ semanas de gestación).¹⁰

Para el cálculo del puntaje Z del PN, se empleó una referencia poblacional argentina.⁹ Pequeño para la EG (PEG) y grande para la EG (GEG) se definieron siguiendo a Gruenwald¹¹ según que el peso para la EG y el sexo estuvieran menos o más dos puntajes Z de la mediana, respectivamente. Un puntaje Z de +2 corresponde al percentil 97 y un puntaje Z de -2, al percentil 3.

Los puntajes Z se presentan para la población total y para los RN entre 24⁺⁰ y 32⁺⁶ semanas. PEG y GEG solo se presentan de 24⁺⁰ a 32⁺⁶ semanas con el fin de evitar la sobrerrepresentación de las dos condiciones, debido a que el límite de entrada en la base de datos está determinado por un peso al nacer hasta 1500 g.

En las comparaciones, se incluyó el puntaje predictor de mortalidad para el RNMBP desarrollado por NEOCOSUR.¹² Sucintamente, el puntaje NEOCOSUR estima la probabilidad de muerte de un RNMBP considerando peso al nacer, EG, puntaje de Apgar al quinto minuto, malformaciones congénitas con riesgo vital, uso prenatal de corticoides y sexo. Para el análisis de tendencia de la mortalidad, se empleó un modelo de regresión lineal.

La estadía se definió como los días desde el nacimiento hasta el alta. A efectos del análisis, las muertes fueron censuradas, de manera similar a los estudios de supervivencia.

Se calcularon medidas de tendencia central (media, mediana y proporciones) y medidas de dispersión (desvío estándar, intervalo de confianza [IC] al 95% de la proporción e intervalo intercuartil [IIC]). El test U de Mann-Whitney y el test t de Student se utilizaron para la comparación de variables continuas. El test de chi² con corrección

de Yates se empleó para la comparación de variables categóricas.

El análisis de regresión logística múltiple se empleó para explorar el efecto independiente de diversas condiciones sobre la mortalidad neonatal. Los modelos se ajustaron para centros públicos o privados, edad materna, embarazo múltiple, trastornos hipertensivos maternos, tratamiento prenatal con esteroides, tipo de parto, puntuación de Apgar a los 5 minutos < 3, sexo, EG, puntaje Z de PN y sepsis precoz probada. El grupo sobreviviente hasta el alta se estableció como grupo de referencia. Los resultados se presentan como *odds ratio* ajustados (ORa) con su IC al 95% y se estimó la calibración de los modelos mediante el test de Hosmer-Lemeshow y su capacidad de discriminación mediante curvas ROC.

Pareamiento (*matching*) según uso prenatal de corticoides

Se estimó el efecto de la administración prenatal de corticoides sobre la mortalidad neonatal y morbilidades en RNMBP empleando el método de pareamiento, que consiste en grupos idénticos en todo sentido salvo en el tratamiento. Los métodos de *matching* o pareamiento permiten construir dos muestras lo más parecidas posible en las covariables observadas, a semejanza de la estructura de un experimento aleatorizado.¹³

Un valor *P* menor de 0,05 fue considerado como indicador de significación estadística. Se utilizaron los programas Statistica 9,0 (Statsoft, Tulsa, OK, USA), Stata 12 (Collage Station, Texas, USA) y EPIDAT 2,0 (OPS/OMS y Xunta de Galicia).

El estudio fue autorizado por el Comité de Ética del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, y se mantuvo el anonimato tanto de los centros como de los pacientes, atento a que solamente se incorporó el código de cada uno.

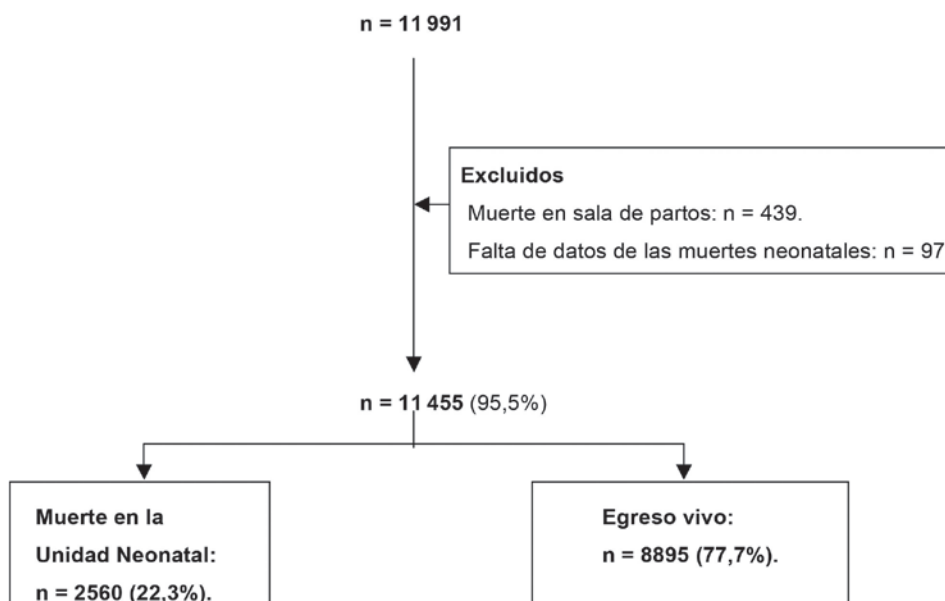
RESULTADOS

De 11991 RNMBP ingresados a la base de datos entre 2000 y 2011 (12 años), 11 455 reunieron los criterios de selección (*Figura 1*).

La tasa de mortalidad neonatal (TMN) global del período fue de 22,3% (IC 95%: 21,6-23,1), y se observó una tendencia creciente ($p = 0,441$, *Figura 2*). Sin embargo, la mortalidad ajustada por riesgo (puntaje NEOCOSUR) disminuyó 60% durante el período de estudio, aunque con una elevada variabilidad entre los diferentes centros.

La supervivencia global hasta el alta hospitalaria fue del 77,7%, mientras que la supervivencia específica estuvo directamente relacionada con la EG, desde 54% para los prematuros extremos, 85,8% para los muy prematuros y 90,6% para los prematuros moderados ($p < 0,001$).

FIGURA 1. Diagrama de flujo de la población estudiada, NEOCOSUR, 2000-2011



Los resultados de la morbilidad muestran los mismos grados de variabilidad que la mortalidad según los centros (datos no presentados).

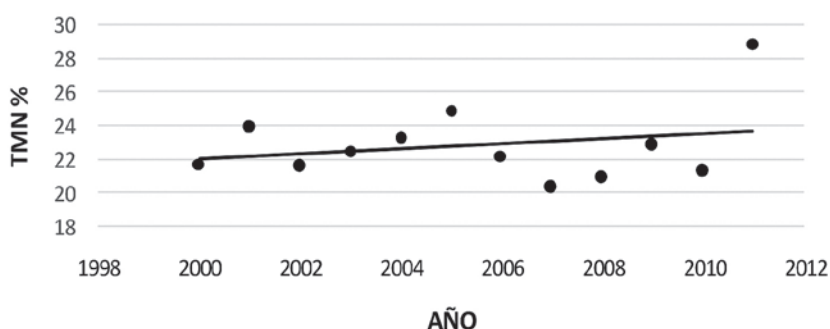
Las madres de los niños fallecidos presentaron mayor frecuencia de adolescencia y cesárea con trabajo de parto, en comparación con los sobrevivientes ($p < 0,001$) (Tabla 1).

En los RNMBP fallecidos, predominó el sexo masculino y presentaron menor EG, PN, puntaje Z del PN y PEG en comparación con los niños

sobrevivientes. En contraste, presentaron casi el triple de frecuencia de prematuros extremos, mayor depresión al nacer y, consecuentemente, el doble de necesidad de reanimación en sala de partos ($p < 0,001$) (Tabla 2).

En la Tabla 3, se puede apreciar que, en comparación con los niños sobrevivientes, los RNMBP fallecidos presentaron un puntaje predictor de mortalidad al nacer 3 veces superior, mayor frecuencia de SDR, ventilación mecánica,

FIGURA 2. Evolución de la tasa de mortalidad neonatal (NECOSUR, 2000-2011)



TMN: tasa de mortalidad neonatal.

TABLA 1. Comparación de las características demográficas, del embarazo y del parto entre fallecidos y sobrevivientes (NECOSUR, 2000-2011; $n = 11455$)

Característica	Fallecidos (N= 2560) <i>n/N^b</i>	Sobrevivientes (N= 8895) <i>n/N^b</i>	<i>P^a</i>
Edad materna (años) ^c			
< 16 ^d	27,0 (7,4)	27,8 (7,3)	< 0,001
16-19	54 (2,1)	198 (2,2)	< 0,001
20-35	431 (16,9)	1135 (12,8)	
36-39	1663 (65,2)	6025 (67,8)	
> 39	400 (15,7)	1519 (17,1)	
Educación secundaria ^d	775/1733 (44,7)	2930/6031 (48,6)	< 0,001
Control prenatal ^d	2013/2512 (80,1)	7856/8796 (89,3)	< 0,001
Embarazo múltiple ^d	414/2532 (16,3)	1760/8882 (19,9)	< 0,001
Diabetes ^d	59/2560 (2,3)	279/8895 (3,1)	0,028
Hipertensión ^{d,e}	451/2548 (17,7)	2778/11644 (31,3)	< 0,001
Parto vaginal ^d	1040/2556 (40,6)	2287/8889 (25,7)	< 0,001
Cesárea sin TP ^d	883/2557 (34,5)	4574/8889 (51,4)	< 0,001
Cesárea con TP ^d	633/2557 (24,7)	2028/8889 (22,8)	0,040
Corticoides prenatales ^d	1596/2523 (63,2)	7052/8773 (80,3)	< 0,001
Ninguno	927 (36,7)	1721 (19,6)	< 0,001
Incompleto	509 (20,1)	1683 (19,1)	
Completo	1049 (41,5)	5119 (58,3)	
> 1 serie	38 (1,5)	250 (2,8)	

TP: trabajo de parto.

^a Test de Student o χ^2 entre fallecidos y sobrevivientes.

^b Cuando se especifica el denominador, indica que pueden faltar datos.

^c Media (DE).

^d n (%).

^e Hipertensión crónica más inducida por el embarazo.

necesidad de surfactante, DBP, hemorragia intraventricular (HIV), ECN, DAP, sepsis precoz y el doble de puntaje combinado ($p < 0,001$).

Los FR independientemente asociados a mayor mortalidad fueron EG menor de 32 semanas,

puntaje de Apgar < 3 al 5^o minuto y sepsis precoz. Los factores independientemente asociados a menor mortalidad fueron la administración de corticoides prenatal, mejor puntaje Z del PN, hipertensión en el embarazo y cesárea (Tabla 4).

TABLA 2. Comparación de las características neonatales entre fallecidos y sobrevivientes (NEOCOSUR, 2000-2011; $n = 11\,455$)

Característica	Fallecidos (N= 2560) n/N ^b	Sobrevivientes (N= 8895) n/N ^b	P ^a
Sexo masculino ^c	1408/2552 (55,1)	4399/8889 (49,0)	$< 0,001$
Edad gestacional (s.) ^d	27,1 (2,7)	29,6 (2,5)	$< 0,001$
Prematurez extrema ^c	1528 (59,6)	1796 (20,2)	$< 0,001$
Muy prematuro ^c	803 (31,3)	4889 (54,9)	
Prematurez moderada ^c	229 (8,9)	2210 (24,8)	
Peso de nacimiento (g) ^d	884 (256)	1163 (240)	$< 0,001$
Puntaje Z del peso de nacimiento ^d	-0,88 (1,8)	-1,23 (2,2)	$< 0,001$
Puntaje Z del peso de nacimiento ^{d,e}	-0,59 (1,2)	-0,54 (1,3)	0,066
PEG ^{c,e}	266/2331 (11,4)	1005/6685 (15,0)	$< 0,001$
GEG ^{c,e}	26/2331 (1,11)	70/6685 (1,04)	0,782
Apgar al 5 ^o min < 3 ^c	268 (10,4)	114 (1,28)	$< 0,001$
Reanimación en sala partos ^c	2084/2543 (81,9)	4282/8827 (48,5)	$< 0,001$

PEG: pequeño para la edad gestacional. GEG: grande para la edad gestacional.

^a Test de Student o χ^2 entre fallecidos y sobrevivientes.

^b Cuando se especifica el denominador, indica que pueden faltar datos.

^c n (%).

^d Media (DE).

^e Edad gestacional de 24-32 semanas.

TABLA 3. Morbilidades neonatales: fallecidos versus sobrevivientes (NEOCOSUR, 2000-2011; $n = 11\,455$)

Característica	Fallecidos (N= 2560) n/N ^b	Sobrevivientes (N= 8895) n/N ^b	P ^a
Puntaje NEOCOSUR ^c	0,459 (0,27)	0,149 (0,17)	$< 0,001$
SDR ^d	2283/2532 (90,1)	6184/8876 (69,6)	$< 0,001$
Ventilación mecánica ^d	2361/2535 (93,1)	5027/8846 (56,8)	$< 0,001$
Ventilación mecánica (días) ^e	3 (9)	1 (6)	$< 0,001$
CPAP (días) ^e	0	1 (5)	$< 0,001$
Surfactante ^d	1985/2512 (79)	4263/8580 (49,6)	$< 0,001$
Dosis de surfactante ^e	1 (1)	0 (1)	$< 0,001$
DBP ^{d,f}	213/366 (58,2)	2461/7837 (31,4)	$< 0,001$
ECN grados 2-3 ^d	435/2527 (17,1)	853/8858 (9,6)	$< 0,001$
HIV grados 3-4 ^d	582/1694 (34,3)	511/8595 (5,9)	$< 0,001$
LMP ^d	95/2245 (4,2)	470/8752 (5,3)	0,029
DAP ^d	1060/2488 (42,6)	3022/8835 (34,2)	$< 0,001$
Sepsis precoz ^d	180/2484 (7,2)	233/8818 (2,6)	$< 0,001$
CCM ^d	2160/2560 (84,3)	4808/8895 (54,0)	$< 0,001$
Duración de la internación (días) ^e	6 (14)	54 (37)	$< 0,001$

SDR: síndrome de dificultad respiratoria; CPAP: presión continua de la vía aérea; DBP: displasia broncopulmonar;

ECN: enterocolitis necrotizante; HIV: hemorragia intraventricular; LMP: leucomalacia periventricular;

DAP: ductus arterioso persistente; CCM: combinación de complicaciones mayores.

^a Test de Student, Mann-Whitney o χ^2 entre fallecidos y sobrevivientes.

^b Cuando se especifica el denominador, indica que pueden faltar datos.

^c Media (DE).

^d n (%).

^e Mediana (IIQ).

^f Internación > 28 días.

El ajuste del modelo fue satisfactorio (Hosmer-Lemeshow, $p = 0,147$) y el área bajo la curva ROC fue de 0,825.

No se observaron diferencias en la TMN según el volumen de RN internados. La TMN del sector público ascendió al 23,2%, mientras que la del sector privado fue de 19,8 (OR 1,22; IC 95%: 1,10-1,36; $p < 0,001$).

La frecuencia de combinación de complicaciones mayores (CCM) al momento del alta hospitalaria varió de 42,8% a 74,3% entre los 26 centros, con una media de 60,8% (IC 95%: 59-61). De acuerdo con el origen del centro, la CCM fue 59,3% (58-60) para los públicos y 57,7% (56-59 para los privados) ($p = 0,121$).

La mediana de la estadía fue de 47 días (IIC: 41 días), y se observaron diferencias importantes entre los diferentes centros, similares a las observadas en mortalidad y morbilidad.

Pareamiento: La muestra final luego del pareamiento incluyó 4192 RN (2096 en cada rama). Aquellos RNMBP cuyas madres recibieron esteroides prenatales mostraron un 38% de reducción del riesgo de morir en comparación

con aquellos cuyas madres no lo recibieron ($p < 0,001$). Similares efectos se observaron para asfixia (OR 0,49) y SDR (OR 0,62). El resto de las morbilidades no mostró asociación con los corticoides prenatales (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Este es el segundo estudio multicéntrico latinoamericano que explora los FR asociados a la mortalidad neonatal de RNMBP y el impacto de los corticoides prenatales en la prevención de resultados perinatales adversos. Es más actualizado y con mayor tamaño muestral.¹⁴

Se demostró que la administración de corticoides prenatales, mejor puntaje Z del PN, hipertensión arterial y cesárea eran factores independientemente asociados a menor mortalidad de los RNMBP y el impacto de los corticoides prenatales sobre la morbimortalidad neonatal.

La TMN global mostró una tendencia creciente en el período estudiado con una amplia variabilidad entre centros, de forma parecida a lo publicado.¹⁵ No obstante, la mortalidad ajustada por riesgo descendió notablemente, lo que remarcó la necesidad de ajustar los resultados al momento de analizar tendencias.

La EG ejerce la mayor influencia sobre el pronóstico de los RNMBP, y se observó un aumento progresivo de la supervivencia con el incremento de la EG.

Se identificaron cuatro grupos de factores asociados independientemente con un resultado desfavorable, a saber: aquellos asociados con la atención obstétrica (ausencia de exposición a corticoides prenatales, parto vaginal), los

TABLA 4. Factores asociados a la mortalidad en recién nacidos de muy bajo peso: análisis por regresión logística múltiple (NEOCOSUR, 2000-2011; $n = 11\,455$)

Variable (IC 95%) ^a	OR ajustado	P
Centro público	1,104 (0,975-1,249)	0,117
Edad materna	1,000 (0,993-1,007)	0,918
Embarazo múltiple	0,901 (0,785-1,032)	0,133
Hipertensión	0,674 (0,585-0,775)	< 0,001
Corticoides prenatales	0,492 (0,439-0,540)	< 0,001
Cesárea sin TP ^b	0,751 (0,658-0,858)	< 0,001
Cesárea con TP ^b	0,842 (0,737-0,963)	0,019
Apgar al 5 ^o min < 3	5,496 (4,258-7,093)	< 0,001
Sexo masculino	0,905 (0,819-1,001)	0,058
Edad gestacional	0,571 (0,559-0,590)	< 0,001
Prematurez extrema ^c	38,71 (29,53-50,74)	< 0,001
Muy prematuro ^c	6,905 (5,369-8,881)	< 0,001
Puntaje Z del peso de nacimiento	0,633 (0,612-0,656)	< 0,001
Sepsis precoz	2,474 (1,961-3,121)	< 0,001

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza.

^a Ajustado para centro público, edad materna, embarazo múltiple, hipertensión materna, corticoides prenatales, tipo de parto, puntaje de Apgar al 5^o min < 3, sexo, edad gestacional, puntaje Z del peso de nacimiento y sepsis precoz.

^b Referencia: parto vaginal.

^c Referencia: prematurez tardía.

TABLA 5. Riesgos de diferentes resultados perinatales adversos asociados a la administración de corticoides prenatales (NEOCOSUR, 2000-2011; $n = 4192$ recién nacidos)

RESULTADO	ORa	IC 95%	P
Muerte	0,62	0,52-0,74	< 0,001
Apgar al 5 ^o min < 3	0,49	0,34-0,68	< 0,001
SDR	0,62	0,53-0,74	< 0,001
Displasia broncopulmonar	1,16	0,99-1,36	0,063
Hemorragia intraventricular	1,07	0,88-1,30	0,524
Sepsis precoz	0,90	0,66-1,21	0,507
CCM	0,95	0,81-1,12	0,544

ORa: odds ratio ajustado. IC: intervalo de confianza.

SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

CCM: combinación de complicaciones mayores.

relacionados con variables biológicas (sexo masculino, prematuridad de menos de 32 semanas, restricción del crecimiento intrauterino), los relacionados con la asistencia en el parto (puntuación de Apgar < 3 al 5^{to} minuto) y los relacionadas con los cuidados intensivos (sepsis precoz).

Las características maternas de los RNMBP fallecidos ilustran la fuerte influencia del componente social y del acceso a la atención sobre los resultados perinatales, lo que concuerda con una reciente revisión sistemática.¹⁶

Es conocida la asociación entre hipertensión en el embarazo y reducción del tamaño al nacer, que puede acelerar la maduración pulmonar y, consecuentemente, reducir la mortalidad neonatal (MN).¹⁷ Aunque el tema es muy controvertido, algunos estudios retrospectivos indican que puede haber una reducción de la tasa de complicaciones relacionadas con la prematuridad cuando el niño nace por cesárea.^{18,19} Estos resultados resaltan lo imperativo de la pesquisa precoz de FR prenatales y una adecuada conducción del trabajo de parto y reanimación del RN en su relación entre mortalidad y EG, PN, restricción del crecimiento y asfixia al nacer.

La gran variabilidad intercentros se ha reportado en otros estudios^{20,21} y se puede explicar tanto por las características de la población de cada unidad y sus riesgos inherentes como por las intervenciones diagnósticas y terapéuticas realizadas en cada centro, en especial, la conducta de los profesionales frente a prematuros en el límite de la viabilidad. Otro aspecto fundamental para considerar es que América Latina tiene un grave déficit de enfermeras, que fue documentado en un estudio de NEOCOSUR.²²

Los FR independientemente asociados con la mortalidad hallados coinciden con los descritos con anterioridad en varios modelos de predicción.^{23,24}

La información obtenida por las redes epidemiológicas permite estudiar las mejores estrategias para reducir la mortalidad y la morbilidad neonatal, basadas en procesos para mejorar la calidad de la atención perinatal.²⁵ Así, la mortalidad reportada para los RNMBP en redes neonatales de países desarrollados (Euro Neo Net/Euro Peristat,²⁶ Vermont-Oxford,²⁷ Red Neonatal de Canadá,²⁸ National Institute of Child Health and Human Development [NICHD],²⁹ Sociedad Española de Neonatología)²³ varía entre 12,4% y 28%. En contraste, los resultados de la Red Brasileña de Investigación Neonatal,³⁰

así como de la Red de Neonatología de los Hospitales Públicos de la Ciudad de Buenos Aires,³¹ muestran resultados más desfavorables, asociados, especialmente, a la baja tasa de corticoides prenatales. Sin embargo, al momento de analizar estas diferencias, hay que tener presente el denominador que se utiliza para calcular la tasa de mortalidad y los criterios de inclusión que varían entre los estudios,³² además de diferencias poblacionales, prácticas perinatales y recursos.

El método de pareamiento mostró inequívocamente en esta amplia y variada población, con una cobertura de corticoides maternos del 76,5% (IC 95%: 75-77), su impacto sobre la MN ($p < 0,001$). Al restringir el análisis para los RN < 35⁺⁰ semanas, que es la indicación actual de corticoides, el efecto protector aumentó levemente (ORa 0,47; IC 95%: 0,42-0,53). Durante el período del estudio, el porcentaje de esteroides prenatales ha permanecido estable. Esto es similar a un estudio chileno,³³ pero contrasta con un estudio brasileño,³⁴ en el que apenas el 54% recibió, por lo menos, una dosis, mientras que, en los EE. UU., hace más de 15 años que el 79% de las gestantes reciben la medicación,³⁵ cifra muy cercana al presente estudio.

Las diferencias en la estadía de los RNMBP no se deben solamente a complicaciones intrahospitalarias y se puede especular que pueden atribuirse a prácticas de egreso diferentes.

Entre las *limitaciones* del presente estudio, se destacan que se trata de un análisis retrospectivo, tiene sesgos y factores de confusión que no pudieron ser controlados (el modelo final explicó el 20% de la variabilidad de la MN), por lo que nuestros resultados pueden estar afectados, en cierta medida, por confusión residual. La población analizada representa entre el 8% y el 40% de los RNMBP a nivel nacional, por lo que los resultados no serían generalizables a toda la población.

Sin embargo, este estudio multicéntrico brinda datos sobre la muerte y la supervivencia con las principales morbilidades de los RNMBP prematuros de unidades hospitalarias públicas y privadas que son centros nacionales de referencia en los cuidados perinatales.

La principal *fortaleza* es el tamaño muestral, el carácter multicéntrico del estudio, que permitió una distribución geográfica, la recolección prospectiva y sistemática de los datos y la calibración y discriminación adecuadas del modelo final.

CONCLUSIONES

Se estimó el riesgo independiente de diversas condiciones perinatales asociadas a la MN en RNMBP y se demostró la hipótesis del impacto de la administración de corticoides prenatales en la Red NEOCOSUR. ■

Agradecimientos

A todos los centros de la Red NEOCOSUR que participaron en este estudio (véase el *Anexo*) y a la Unidad de Base de Datos por la preparación de la base de datos (Dra. Ivonne D'Aprémont).

REFERENCIAS

1. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born too soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva: World Health Organization; 2012.
2. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet* 2005;365(9462):891-900.
3. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuaya K, Black R. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005;365(9465):1147-52.
4. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379(9832):2151-61.
5. Belizán JM, Cafferata ML, Belizán M, Tomasso G, et al. Goals in maternal and perinatal care in Latin America and the Caribbean. *Birth* 2005;32(3):210-8.
6. De Almeida MF, Guinsburg R, Martínez FE, Procianny RS, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84(4):300-7.
7. Hummler H. Benchmarking in neonatal intensive care: obstetrical and neonatal practices and registration policies may influence outcome data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98(2):F96-7.
8. Fernández R, D'Aprémont I, Domínguez A, Tapia JL, ET al. Supervivencia y morbilidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en una Red Neonatal sudamericana. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(5):405-12.
9. Urquia ML, Alazraqui M, Spinelli HG, Frank JW. Referencias poblacionales argentinas de peso al nacer según multiplicad del parto, sexo y edad gestacional. *Rev Panam Salud Publica* 2011;29(2):108-19.
10. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977;56(3):247-53.
11. Gruenwald P. Growth of the human fetus. I. Normal growth and its variation. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94(8):1112-9.
12. Marshall G, Tapia JL, D'Aprémont I, Grandi C, et al. A new score for predicting neonatal very low birth weight mortality risk in the NEOCOSUR South American Network. *J Perinatol* 2005;25(9):577-82.
13. Zubizarreta JR. Using mixed integer programming for matching in an observational study of acute kidney failure after surgery. *J Am Stat Assoc* 2012;107(500):1360-71.
14. Grupo Colaborativo Neocosur. Very-low-birth-weight infant outcomes in 11 South American NICUs. *J Perinatol* 2002;22(1):2-7.
15. Draper ES. Evaluating and comparing neonatal outcomes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95(3):F158-9.
16. Upadhyay RP, Krishnan A, Rai SK, Chinnakali P, et al. Need to focus beyond the medical causes: a systematic review of the social factors affecting neonatal deaths. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2014;28(2):127-37.
17. Von Dadelszen P, Magee LA, Taylor EL, Muir JC, et al. Maternal hypertension and neonatal outcome among small for gestational age infants. *Obstet Gynecol* 2005;106(2):335-9.
18. Skupski DW, Greenough A, Donn SM, Arabin B, et al. Delivery mode for the extremely premature fetus: a statement of the prematurity working group of the World Association of Perinatal Medicine. *J Perinat Med* 2009;37(6):583-6.
19. Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD000078.
20. Draper ES, Zeitlin J, Fenton AC, Weber T, et al. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: the MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94(3):F158-63.
21. Field D, Smith L, Manktelow B, McParland P, et al. Interpretation of early life mortality rates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100(2):F99-100.
22. Grandi C, González A, Meritano J, Grupo Colaborativo Neocosur. Riesgo de morbimortalidad neonatal de recién nacidos menores de 1500 g asociado al volumen de pacientes, personal médico y de enfermería: una investigación multicéntrica latinoamericana. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(6):499-510.
23. Moro M, Figueras-Aloy J, Fernández C, Doménech E, et al. Mortality for newborns of birthweight less than 1500 g in Spanish neonatal units (2002-2005). *Am J Perinatol* 2007;24(10):593-601.
24. Pollack MM, Koch MA, Bartel DA, Rapoport I, et al. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000;105(5):1051-7.
25. Evans N, Hutchinson J, Simpson JM, Donoghue D, et al. Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(1):F34-40.
26. Euro Peristat. European Perinatal Health Report. Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe in 2010. [Acceso: 11 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.europeristat.com/images/doc/Peristat%202013%20V2.pdf>.
27. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2012;129(6):1019-26.
28. Shah PS, Sankaran K, Aziz K, Allen AC, et al. Outcomes of preterm infants 29 weeks gestation over 10-year period in Canada: a cause for concern? *J Perinatol* 2012;32(2):132-8.
29. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126(3):443-56.
30. Guinsburg R, de Almeida MF, de Castro JS, Silveira RC, et al. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29(6):1005-9.
31. Red de Neonatología de los Hospitales Públicos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Morbimortalidad de recién nacidos con menos de 1500 gramos asistidos en hospitales públicos de la ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(5):394-403.
32. Guillen Ú, DeMauro S, Ma L, Zupancic J, et al. Survival rates in extremely low birthweight infants depend on the denominator: avoiding potential for bias by specifying denominators. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(4):329.e1-7.
33. Gonzalez R, Meriardi M, Lincetto O, Lauer J, et al. Reduction in neonatal mortality in Chile between 1990 and 2000. *Pediatrics* 2006;117(5):e949-54.
34. Azeredo Cardoso RC, Guimaraes Flores PV, Lima Vieira C, Vergetti Bloch K, et al. Infant mortality in a very low birth weight cohort from a public hospital in Rio de Janeiro, RJ, Brazil. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2013;13(3):237-46.
35. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(2):147.e1-8.

ANEXO

El presente trabajo contó con la colaboración de los siguientes miembros de la Red NEOCOSUR:

ARGENTINA

Guillermo Colantonio, Jorge Zapata, Gastón Pérez, Liliana Rochinotti, Inés Galíndez, Luis Prudent (*Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Buenos Aires*); Gonzalo Mariani, José María Ceriani, Silvia Fernández, Pablo Brener, Carlos Fustiñana † (*Hospital Italiano, Buenos Aires*); Liliana Roldán, Héctor Sexer, Gladys Saa, Débora Sabatelli, Elizabeth Lombardo, María Laura Gendra, Paula Molina, Jorge Tavosnaska (*Hospital Juan Fernández, Buenos Aires*); Daniel Agost, Gabriela Torres, Jorge Ríos, Augusto Fischetti, Mónica Rinaldi (*Hospital Lagomaggiore, Mendoza*); Claudio Solana, Elio Rojas, Ricardo Nieto, Javier Meritano, Miguel Larguía, Carlos Grandi (*Maternidad Sardá, Buenos Aires*); Marcelo Decaro, Lionel Cracco, Gustavo Bassi, Noemí Jacobi, Edith Martínez, María San Miguel, Andrea Brum, Néstor Vain (*Sanatorio de la Trinidad, Buenos Aires*).

CHILE

Jorge Fabres, Alberto Estay, Álvaro González, Mariela Quezada, Soledad Urzúa, Javier Kattan (*Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago*); Solange Rojas, Sandra Vignes, Guillermo Marshall, Luis Villarroel (*Unidad Base de Datos, Pontificia Universidad Católica, Santiago*); Rodrigo Ramírez, María Eugenia Hübner, Jaime Burgos, Jorge Catalán (*Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago*); Lilia Campos, Roxana Aguilar, Sergio Treuer, Jimena Giaconi, Aldo Bancalari, Jorge León del Pedregal (*Hospital Guillermo Grant, Concepción*); Marisol Escobar, Viviana Veas, Daniela Sandino, Antonio Salvado, Alejandra Núñez, Jane Standen (*Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar*); Agustina González, Claudia Ávila, Ana Luisa Candia (*Hospital San José, Santiago*); Claudia Toro, Beatriz Milet, Angélica Alegría, Patricia Mena (*Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago*).

PARAGUAY

Elizabeth Céspedes, Ramón Mir, Elvira Mendieta, Larissa Genes, José Lacarruba (*Departamento de Hospital de Clínicas de Asunción*).

PERÚ

Verónica Webb, Fabiola Rivera, Enrique Bambaren, Marilú Rospigliosi, Margarita Llontop, Jaime Zegarra (*Hospital Cayetano Heredia, Lima*).

URUGUAY

Sandra Gugliucci, Ana Lain, Alicia Prieto, Cristina Hernández, Mariza Martínez, Gabriela Bazán, Daniel Borbonet, Rubén Panizza † (*Facultad de Medicina, Hospital Pereira Rossell, Servicio de Recién Nacidos, Montevideo*).

Perinatal factors associated with neonatal mortality in very low birth weight infants: A multicenter study

Carlos Grandi, M.D.,^a Agustina González, M.D.,^b José Zubizarreta, M.D.,^c and NEOCOSUR Neonatal Network^d

ABSTRACT

Introduction. Objectives. To assess risk factors associated with neonatal mortality in very low birth weight (VLBW) infants (≤ 1500 g) and the impact of the administration of antenatal corticosteroids. **Population and methods.** Retrospective analysis of a VLBW infant cohort from 26 tertiary care and teaching sites member of the South American Neonatal Network (NEOCOSUR), which includes Argentina, Brazil, Chile, Paraguay, Peru, and Uruguay, conducted between 2000 and 2011 on 11 455 records. Maternal and neonatal characteristics and morbidity were compared between deceased VLBW infants and those who survived to discharge. Outcome measures associated with neonatal mortality were established by logistic regression. The effect of antenatal corticosteroids on neonatal morbidity and mortality was estimated using the matching method.

Results. The neonatal mortality rate was 22.3%, and variability among sites was elevated. Factors that were independently associated with a lower mortality of VLBW infants included the administration of antenatal corticosteroids (OR: 0.49, 95% CI: 0.43-0.54), a better birth weight Z-score (OR: 0.63, 0.61-0.65), arterial hypertension (OR: 0.67, 0.58-0.77), and C-section (OR: 0.75, 0.65-0.85). The matching method allowed reducing the risk of death by 38% in association with antenatal corticosteroids.

Conclusions. Major perinatal factors were identified in association with neonatal mortality in VLBW infants, and the impact of antenatal corticosteroid use in the NEOCOSUR Network was demonstrated.

Key words: neonatal mortality, very low birth weight infant, preterm infant, risk factors, multicenter studies.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.426>

INTRODUCTION

Prematurity (gestational age [GA] $< 37 + 0$ weeks) is the main direct cause of death in newborn infants (NBIs), especially in very low birth weight (VLBW) babies (≤ 1500 g).¹ Prematurity is also a major indirect cause of death, and poverty is strongly associated with a greater risk; therefore, almost 99% of neonatal

deaths occurring worldwide take place in low- and middle-income countries.²

In addition, more than half of infants who survive to hospital discharge have severe complications, which are mostly chronic and have an impact on the subject's quality of life and that of his/her family, and which require a significant amount of medical resources.

Information is needed on which risk factors (RFs) lead to such outcomes in order to prioritize interventions and plan their development, assess the effectiveness of interventions aimed specifically at RFs, and assess national and international trends over time.^{3,4}

Although results are available regarding VLBW infants from developed countries, few studies have assessed the morbidity and mortality of Latin American VLBW infants.^{5,6} A problem-solving strategy is for neonatal care sites to become members of specialized, collaborative, thematic networks; some of the benefits they provide include criteria standardization, resource enhancement, site comparison, and identification of the most beneficial medical practices (benchmarking).⁷

This study shows the consolidation of the South American Neonatal Network (NEOCOSUR), which has monitored, for the past 15 years, the neonatal intensive care units of six South American countries (Argentina, Brazil, Chile, Paraguay, Peru, and Uruguay).

For this reason, the goals of this study included investigating RFs independently associated with mortality in VLBW infants born in

- a. Independent Researcher, Health Research Council, Maternidad Sardá, Buenos Aires, Argentina.
 b. Hospital San José, Santiago, Chile.
 c. Division of Decision, Risk and Operations, Affiliated Faculty, Statistics Department, Graduate School of Business, Columbia University, United States.
 d. Members of the NEOCOSUR Neonatal Network (see Annex).

E-mail address:
 Carlos Grandi, M.D.,
cgrandi@intramed.net

Funding:
 This research study was conducted with the support of the Ramón Carrillo-Arturo Oñativia scholarship program, granted by the National Ministry of Health of Argentina through the National Health Research Committee (Comisión Nacional Salud Investiga).

Conflict of interests:
 None.

Received: 02-29-2016
 Accepted: 05-09-2016

the Neonatology units from the NEOCOSUR Network, and assess the impact of antenatal corticosteroids.

The hypothesis indicated that the administration of antenatal corticosteroids may reduce neonatal mortality and selected morbidities in NBIs \leq 1500 grams.

POPULATION AND METHODS

A retrospective analysis was done using a multicenter cohort of live NBIs with a birth weight (BW) between 500 g and 1500 g corresponding to the NEOCOSUR Network. Inclusion criteria were a GA equal to or greater than 24⁺⁰ weeks, and a BW between 500 g and 1500 g. Exclusion criteria were death in the delivery room, NBI referred to another facility, and no recording of mortality to discharge.

Data were collected in a prospective, systematic manner from 26 units between January 1st, 2000 and December 31st, 2011, and each event was strictly defined. Data regarding the mothers and the VLBW infants from each site were entered using the online electronic database established by the Database Unit.⁸

Outcome measures were neonatal mortality and morbidity at the time of hospital discharge. Independent outcome measures were maternal age at the time of delivery, level of education, antenatal care visits, twin pregnancy, diabetes, arterial hypertension, antenatal corticosteroids (complete, incomplete, or missing treatment), mode of delivery (vaginal, C-section with or without labor), gender (male/female), GA (completed weeks at the time of childbirth) by date of the last menstrual period (LMP) or early ultrasound scan (first trimester), BW (grams), BW Z-score,⁹ Apgar score at 5 minutes of 0-3, resuscitation in the delivery room, and type of facility (public/private). Morbidities included respiratory distress syndrome (RDS: hyaline membrane disease), assisted mechanical ventilation and duration in days, continuous positive airway pressure (CPAP) in days, surfactant (and number of doses), bronchopulmonary dysplasia (BPD: oxygen for more than 28 days), hemodynamically significant patent ductus arteriosus (PDA), early sepsis (< 72 h) with positive blood culture, necrotizing enterocolitis (NEC: grade 2 or higher, as per Bell), intracranial hemorrhage (ICH: grade 3 or 4, as per Papile), periventricular leukomalacia (PVL), major complications combined (MCC, two or more of the following: grade 3-4 BPD-ICH, grade 2-3 NEC), and length of stay (days).

Prematurity was defined as per the World Health Organization (WHO) and the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10), and was classified into extremely preterm birth (< 28⁺⁰ weeks), very preterm birth (28⁺⁰ - 31⁺⁶ weeks), and moderate preterm birth (32⁺⁰ - 36⁺⁶ weeks).¹⁰

The BW Z-score was estimated using an Argentine population reference.⁹ Small for gestational age (SGA) and large for gestational age (LGA) were defined as per Gruenwald¹¹ based on weight for GA and gender above or below two points of the median Z-score, respectively. A Z-score of +2 corresponds to the 97th percentile, whereas a Z-score of -2, to the 3rd percentile.

Z-scores corresponded to the overall population and NBIs born between 24⁺⁰ and 32⁺⁶ weeks. SGA and LGA were described only for NBIs born between 24⁺⁰ and 32⁺⁶ weeks in order to prevent over-representation of both conditions because the cut-off limit for entering the database is based on a birth weight < 1500 g.

Comparisons included the predictor score of mortality in VLBW infants developed by the NEOCOSUR Network.¹² Briefly, the NEOCOSUR score estimates the probability of death of VLBW infants considering their BW, GA, Apgar score at 5 minutes, life-threatening congenital malformations, antenatal corticosteroids, and gender. The mortality tendency analysis was done using a linear regression model.

The length of stay was defined as days from birth to discharge. For analysis purposes, deaths were censored, similarly to what has been done in survival studies.

Central tendency measures (mean, median, and proportions) and dispersion measures (standard deviation, 95% confidence interval [CI], and interquartile range [IQR]) were estimated. The Mann-Whitney U test and Student's t test were used to compare continuous outcome measures. The χ^2 test with Yates' correction was used to compare categorical outcome measures.

A multiple logistic regression analysis was used to explore the independent effect of different conditions on neonatal mortality. Models were adjusted for public or private facilities, maternal age, multiple pregnancy, maternal hypertension, antenatal corticosteroids, mode of delivery, Apgar score at 5 minutes < 3, gender, GA, BW Z-score, and confirmed early sepsis. The group of survivors to discharge was established as the reference group. Results are described as adjusted odds ratio (aOR) with the corresponding 95% CI,

and models were calibrated using the Hosmer-Lemeshow test, and their discriminatory power was established using ROC curves.

Matching by antenatal corticosteroid use

The effect of administering antenatal corticosteroids was estimated in relation to neonatal mortality and morbidity of VLBW infants using the matching method, which consists in having groups that are identical in everything except for treatment. Matching methods allow establishing two samples that are as likely as possible in terms of observed co-variables, similar to a randomized experiment.¹³

A *p*-value below 0.05 was considered statistically significant. The following software programs were used: Statistica 9.0 (Statsoft, Tulsa, OK, USA), Stata 12 (College Station, Texas, USA), and EPIDAT 2.0 (PAHO/WHO and Government of Galicia).

The study was authorized by the Ethics Committee of Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, and anonymity of both sites and patients was maintained given that only their codes were used.

RESULTS

Out of 11 991 VLBW infants entered into the database between 2000 and 2011 (12-year period), 11 455 met the eligibility criteria (Figure 1).

The overall neonatal mortality rate (NMR) for the study period was 22.3% (95% CI: 21.6-23.1), and a growing trend was observed (*p*= 0.441, Figure 2). However, risk-adjusted mortality (NEOCOSUR score) decreased 60% over the study period, even though inter-site variability was high.

Overall survival to hospital discharge was 77.7%, whereas specific survival was directly related to GA: from 54% for extremely preterm infants, to 85.8% for very preterm infants, and to 90.6% for moderately preterm infants (*p* < 0.001).

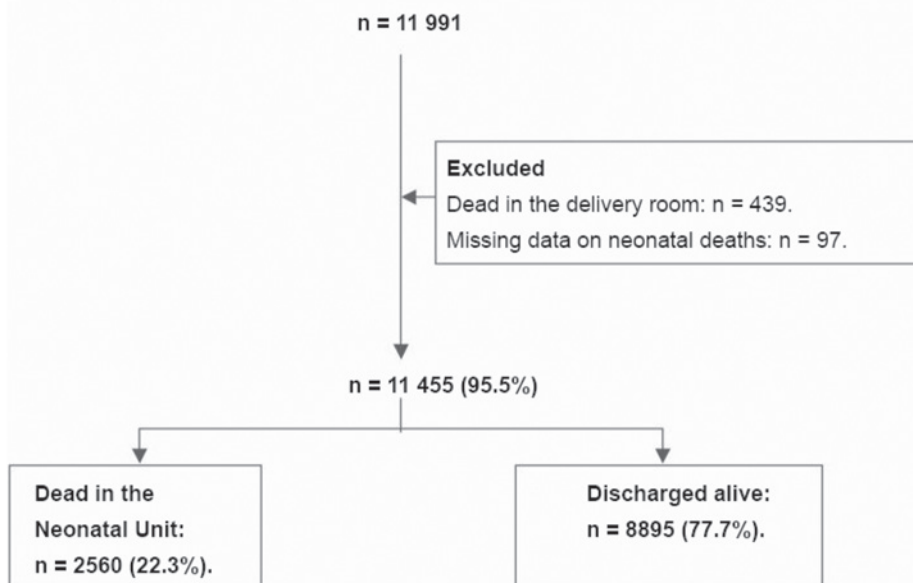
The degree of variability of morbidity outcomes was the same as for mortality by site (data not shown).

The mothers of deceased infants were more frequently adolescents and had undergone a C-section with labor, compared to the mothers of survivors (*p* < 0.001) (Table 1).

Male gender, a lower GA, BW and BW Z-score, and SGA predominated among deceased VLBW infants in comparison with survivors. In contrast, they had almost three times more chances of being extremely preterm, showed a greater respiratory depression at birth and, therefore, twice the need for resuscitation in the delivery room (*p* < 0.001) (Table 2).

Table 3 shows that, compared to survivors, deceased VLBW infants had a mortality predictor score that was three times higher, a greater rate

FIGURE 1. Flow chart of the studied population, NEOCOSUR, 2000-2011



of RDS, mechanical ventilation requirement, surfactant requirement, BPD, intraventricular hemorrhage (IVH), NEC, PDA, and early sepsis, and twice the combined score ($p < 0.001$).

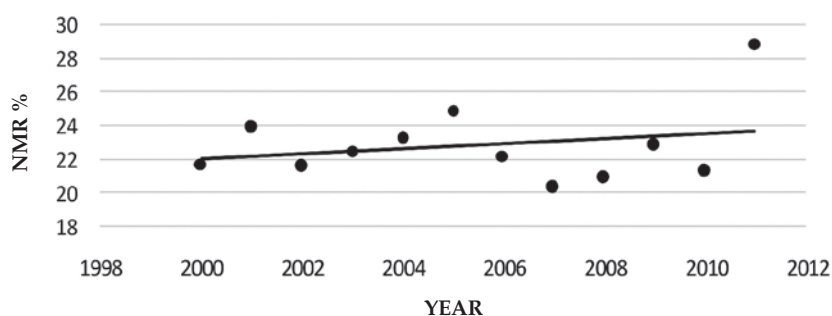
RFs that were independently associated with a greater mortality included GA of less than 32 weeks, an Apgar score at 5 min < 3 , and early sepsis. RFs that were independently associated with a lower mortality included antenatal corticosteroid use, a better BW Z-score,

hypertension in pregnancy, and C-section (Table 4). Model adjustment was successful (Hosmer-Lemeshow, $p = 0.147$), and the area under the ROC curve was 0.825.

No differences were observed in NMR by volume of hospitalized NBIs. The NMR in the public sector increased to 23.2%, whereas it reached 19.8% in the private sector (OR: 1.22, 95% CI: 1.10-1.36, $p < 0.001$).

The frequency of major complications

FIGURE 2. Trend in neonatal mortality rate (NEOCOSUR, 2000-2011)



NMR: neonatal mortality rate.

TABLE 1. Comparison of demographic, pregnancy, and delivery characteristics between deceased and surviving infants (NEOCOSUR, 2000-2011; $n = 11\ 455$)

Characteristic	Deceased (N= 2560) <i>n/N^b</i>	Survivors (N= 8895) <i>n/N^b</i>	<i>P^a</i>
Maternal age (years) ^c	27.0 (7.4)	27.8 (7.3)	< 0.001
< 16 ^d	54 (2.1)	198 (2.2)	< 0.001
16-19	431 (16.9)	1135 (12.8)	
20-35	1663 (65.2)	6025 (67.8)	
> 35	400 (15.7)	1519 (17.1)	
Secondary education ^d	775/1733 (44.7)	2930/6031 (48.6)	< 0.001
Antenatal care ^d	2013/2512 (80.1)	7856/8796 (89.3)	< 0.001
Multiple pregnancy ^d	414/2532 (16.3)	1760/8882 (19.9)	< 0.001
Diabetes ^d	59/2560 (2.3)	279/8895 (3.1)	0.028
Hypertension ^{d,e}	451/2548 (17.7)	2778/11644 (31.3)	< 0.001
Vaginal delivery ^d	1040/2556 (40.6)	2287/8889 (25.7)	< 0.001
C-section without labor ^d	883/2557 (34.5)	4574/8889 (51.4)	< 0.001
C-section with labor ^d	633/2557 (24.7)	2028/8889 (22.8)	0.040
Antenatal corticosteroids ^d	1596/2523 (63.2)	7052/8773 (80.3)	< 0.001
None	927 (36.7)	1721 (19.6)	< 0.001
Incomplete	509 (20.1)	1683 (19.1)	
Compleat	1049 (41.5)	5119 (58.3)	
> 1 cycle	38 (1.5)	250 (2.8)	

^a Student's *t* test or χ^2 test between deceased and survivors.

^b If the denominator is specified, it means data may be missing.

^c Mean (SD).

^d *n* (%).

^e Chronic hypertension and pregnancy-induced hypertension.

combined (MCC) at the time of hospital discharge ranged between 42.8% and 74.3% across the 26 sites, with a median of 60.8% (95% CI: 59-61). When analyzed by type of facility, MCC was 59.3% (58-60) in public facilities, and 57.7%

(56-59) in private ones ($p=0.121$).

The median length of stay was 47 days (IQR: 41 days), and significant differences were observed among sites, similar to those observed in terms of mortality and morbidity.

TABLE 2. Comparison of neonatal characteristics between deceased and surviving infants (NEOCOSUR, 2000-2011; $n=11\,455$)

Characteristic	Deceased (N= 2560) n/N ^b	Survivors (N= 8895) n/N ^b	P ^a
Male gender ^c	1408/2552 (55.1)	4399/8889 (49.0)	< 0.001
Gestational age (w) ^d	27.1 (2.7)	29.6 (2.5)	< 0.001
Extremely preterm birth ^c	1528 (59.6)	1796 (20.2)	< 0.001
Very preterm birth ^c	803 (31.3)	4889 (54.9)	
Moderate preterm birth ^c	229 (8.9)	2210 (24.8)	
Birth weight (g) ^d	884 (256)	1163 (240)	< 0.001
Birth weight Z-score ^d	-0.88 (1.8)	-1.23 (2.2)	< 0.001
Birth weight Z-score ^{d,e}	-0.59 (1.2)	-0.54 (1.3)	0.066
SGA ^{c,e}	266/2331 (11.4)	1005/6685 (15.0)	< 0.001
LGA ^{c,e}	26/2331 (1.11)	70/6685 (1.04)	0.782
Apgar score at 5 min < 3 ^c	268 (10.4)	114 (1.28)	< 0.001
Resuscitation in the delivery room ^c	2084/2543 (81.9)	4282/8827 (48.5)	< 0.001

SGA: small for gestational age. LGA: large for gestational age.

^a Student's t test or χ^2 test between deceased and survivors.

^b If the denominator is specified, it means data may be missing.

^c n (%).

^d Mean (SD).

^e Gestational age of 24-32 weeks.

TABLE 3. Neonatal morbidities: deceased and surviving infants (NEOCOSUR, 2000-2011; $n=11\,455$)

Characteristic	Deceased (N= 2560) n/N ^b	Survivors (N= 8895) n/N ^b	P ^a
NEOCOSUR score ^c	0.459 (0.27)	0.149 (0.17)	< 0.001
RDS ^d	2283/2532 (90.1)	6184/8876 (69.6)	< 0.001
Mechanical ventilation ^d	2361/2535 (93.1)	5027/8846 (56.8)	< 0.001
Mechanical ventilation (days) ^e	3 (9)	1 (6)	< 0.001
CPAP (days) ^e	0	1 (5)	< 0.001
Surfactant ^d	1985/2512 (79)	4263/8580 (49.6)	< 0.001
Surfactant dose ^e	1 (1)	0 (1)	< 0.001
BPD ^{d,f}	213/366 (58.2)	2461/7837 (31.4)	< 0.001
Grade 2-3 NEC ^d	435/2527 (17.1)	853/8858 (9.6)	< 0.001
Grade 3-4 IVH ^d	582/1694 (34.3)	511/8595 (5.9)	< 0.001
PVL ^d	95/2245 (4.2)	470/8752 (5.3)	0.029
PAD ^d	1060/2488 (42.6)	3022/8835 (34.2)	< 0.001
Early sepsis ^d	180/2484 (7.2)	233/8818 (2.6)	< 0.001
MCC ^d	2160/2560 (84.3)	4808/8895 (54.0)	< 0.001
Length of stay (days) ^e	6 (14)	54 (37)	< 0.001

RDS: respiratory distress syndrome; CPAP: continuous positive airway pressure; BPD: bronchopulmonary dysplasia; NEC: necrotizing enterocolitis; IVH: intraventricular hemorrhage; PVL: periventricular leukomalacia; PAD: patent ductus arteriosus; MCC: major complications combined.

^a Student's t test, Mann-Whitney U test or χ^2 test between deceased and survivors.

^b If the denominator is specified, it means data may be missing.

^c Mean (SD).

^d n (%).

^e Median (IQR).

^f Length of stay > 28 days.

Matching: The final sample following matching included 4192 NBIs (2096 in each arm). VLBW infants whose mothers had received antenatal corticosteroids evidenced a 38% reduction in the risk of death compared to those whose mothers had not ($p < 0.001$). Similar effects were observed for asphyxia (OR: 0.49) and RDS (OR: 0.62). No association was identified between the other morbidities and antenatal corticosteroid use (Table 5).

DISCUSSION

This is the second multicenter study conducted in Latin America to explore RFs associated with neonatal mortality of VLBW infants and the impact of antenatal corticosteroids on the prevention of adverse perinatal outcomes. It is more updated, and its sample size is larger.¹⁴

It has been demonstrated that antenatal corticosteroid use, a better BW Z-score, arterial hypertension, and C-section were factors independently associated with a lower mortality in VLBW infants, together with the impact of antenatal corticosteroids on neonatal mortality and morbidity.

TABLE 4. Factors associated with neonatal mortality in very low birth weight infants: multiple logistic regression analysis (NEOCOSUR, 2000-2011; $n = 11\ 455$)

Outcome measure (95% CI) ^a	Adjusted OR	P
Public facility	1.104 (0.975–1.249)	0.117
Maternal age	1.000 (0.993–1.007)	0.918
Multiple pregnancy	0.901 (0.785–1.032)	0.133
Hypertension	0.674 (0.585–0.775)	< 0.001
Antenatal corticosteroids	0.492 (0.439–0.540)	< 0.001
C-section without labor ^b	0.751 (0.658–0.858)	< 0.001
C-section with labor ^b	0.842 (0.737–0.963)	0.019
Apgar score at 5 min < 3	5.496 (4.258–7.093)	< 0.001
Male gender	0.905 (0.819–1.001)	0.058
Gestational age	0.571 (0.559–0.590)	< 0.001
Extremely preterm birth ^c	38.71 (29.53–50.74)	< 0.001
Very preterm birth ^c	6.905 (5.369–8.881)	< 0.001
Birth weight Z-score	0.633 (0.612–0.656)	< 0.001
Early sepsis	2.474 (1.961–3.121)	< 0.001

OR: odds ratio. CI: confidence interval.

^a Adjusted for public facility, maternal age, multiple pregnancy, maternal hypertension, antenatal corticosteroids, mode of delivery, Apgar score at 5 min < 3, gender, gestational age, birth weight Z-score, and early sepsis.

^b Reference: vaginal delivery.

^c Reference: late preterm birth.

Overall NMR tended to increase over the study period, with a wide variability among sites, similar to what has been published.¹⁵ However, risk-adjusted mortality reduced remarkably, which highlights the need to adjust results when analyzing tendencies.

GA plays a major role in VLBW infants' prognosis, and survival was observed to increase progressively in association with an older GA.

The following four groups of factors independently associated with an unfavorable outcome were identified: factors associated with obstetric care (no exposure to antenatal corticosteroids, vaginal delivery), factors related to biological outcome measures (male gender, prematurity < 32 weeks, intrauterine growth restriction), factors related to childbirth care (Apgar score at 5 minutes < 3), and factors associated with intensive care (early sepsis).

The characteristics of mothers whose VLBW infants had died show the strong influence of the social component and access to care on perinatal outcomes, which is consistent with a recent systematic review.¹⁶

It is known that there is an association between hypertension during pregnancy and a small size at birth, which may speed fetal pulmonary development and, therefore, reduce neonatal mortality.¹⁷ Although this is a highly controversial topic, some retrospective studies indicate that the rate of prematurity-related complications may be reduced if the child is born via C-section.^{18,19} These results underline the need for an early screening of antenatal RFs and an adequate labor and NBI resuscitation in relation to mortality and GA, BW, intrauterine growth restriction, and neonatal asphyxia.

TABLE 5. Risks for different perinatal adverse outcomes associated with the administration of antenatal corticosteroids (NEOCOSUR, 2000-2011; $n = 4192$ newborn infants)

OUTCOME	aOR	95% CI	P
Death	0.62	0.52–0.74	< 0.001
Apgar score at 5 min < 3	0.49	0.34–0.68	< 0.001
RDS	0.62	0.53–0.74	< 0.001
Bronchopulmonary dysplasia	1.16	0.99–1.36	0.063
Intraventricular hemorrhage	1.07	0.88–1.30	0.524
Early sepsis	0.90	0.66–1.21	0.507
MCC	0.95	0.81–1.12	0.544

aOR: adjusted odds ratio. CI: confidence interval.

RDS: respiratory distress syndrome.

MCC: major complications combined.

The wide inter-site variability has also been reported in other studies,^{20,21} and it may be accounted for by both each unit population characteristics and inherent risks, and the diagnostic and therapeutic interventions implemented in each site, especially professional conduct when providing care to preterm infants born at the threshold of viability. Another critical aspect to take into account is that there is a severe nurse shortage in Latin America, documented in a study conducted by the NEOCOSUR Network.²²

The RFs observed here to be independently associated with mortality are consistent with those previously described in several prediction models.^{23,24}

The information collected by epidemiological networks allows studying the best strategies to reduce neonatal mortality and morbidity, based on processes to improve perinatal care quality.²⁵ Thus, VLBW infant mortality has been reported to range between 12.4% and 28% as per the neonatal networks of developed countries (the Euro Neo Net/Euro-Peristat Network,²⁶ the Vermont-Oxford Network,²⁷ the Canadian Neonatal Network,²⁸ the National Institute of Child Health and Human Development [NICHD],²⁹ the Spanish Neonatology Society).²³ In contrast, the results obtained by the Brazilian Neonatal Research Network³⁰ and the Neonatology Network of Public Hospitals from the City of Buenos Aires³¹ describe more unfavorable results, especially associated with a low use of antenatal corticosteroids. However, when analyzing such differences, it is necessary to consider the denominator used to estimate the mortality rate and the fact that inclusion criteria vary from one study to another,³² in addition to differences in population, perinatal practices, and resources.

The matching method has clearly demonstrated, in this wide and varied population, a maternal corticosteroid coverage of 76.5% (95% CI: 75-77), and its impact on neonatal mortality ($p < 0.001$). By restricting the analysis to NBIs $< 35 + 0$ weeks, which is at present the indication for corticosteroids, the protective effect increased slightly (aOR: 0.47; 95% CI: 0.42-0.53). During the study period, the percentage of antenatal corticosteroid use remained stable. This is similar to the findings of a Chilean study,³³ but contrasts those of a Brazilian study,³⁴ in which only 54% received at least one dose, whereas in the USA, 79% of pregnant women have received this drug for the past 15 years,³⁵ a value very close to our study.

Differences in the length of stay of VLBW infants are not just the result of nosocomial complications, and it may be speculated that such differences may be attributed to varying discharge practices.

One of the *limitations* of this study is that it is a retrospective analysis, and its biases and confounding factors were not controlled (the final model accounted for 20% of variability in neonatal mortality), so our results may have been affected, to a certain extent, by residual confusion. The analyzed population accounts for 8% to 40% of VLBW infants at a national level, so results cannot be generalized to the entire population.

However, this multicenter study provides data on death and survival of preterm VLBW infants with the main morbidities observed in public and private hospital units that are considered national reference perinatal care centers.

The main *strengths* of this study are its sample size and multicenter nature, which allowed for a geographic distribution, prospective and systematic data collection, and an adequate calibration and discrimination of the final model.

CONCLUSIONS

The independent risk of different perinatal conditions associated with neonatal mortality in VLBW infants was estimated, and the hypothesis regarding the impact of antenatal corticosteroid use in the NEOCOSUR Network was demonstrated. ■

Acknowledgments

We would like to thank the NEOCOSUR Network member sites that participated in this study (see Annex) and the Database Unit for preparing the database (Ivonne D'Apremont, M.D.).

REFERENCES

1. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born too soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva: World Health Organization; 2012.
2. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet* 2005;365(9462):891-900.
3. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black R. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005;365(9465):1147-52.
4. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379(9832):2151-61.
5. Belizán JM, Cafferata ML, Belizán M, Tomasso G, et al. Goals in maternal and perinatal care in Latin America and the Caribbean. *Birth* 2005;32(3):210-8.
6. De Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procianny RS, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84(4):300-7.

7. Hummler H. Benchmarking in neonatal intensive care: obstetrical and neonatal practices and registration policies may influence outcome data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98(2):F96-7.
8. Fernández R, D'Apremont I, Domínguez A, Tapia JL, ET al. Supervivencia y morbilidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en una Red Neonatal sudamericana. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(5):405-12.
9. Urquía ML, Alazraqui M, Spinelli HG, Frank JW. Referencias poblacionales argentinas de peso al nacer según multiplicidad del parto, sexo y edad gestacional. *Rev Panam Salud Publica* 2011;29(2):108-19.
10. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977;56(3):247-53.
11. Gruenewald P. Growth of the human fetus. I. Normal growth and its variation. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94(8):1112-9.
12. Marshall G, Tapia JL, D'Apremont I, Grandi C, et al. A new score for predicting neonatal very low birth weight mortality risk in the NEOCOSUR South American Network. *J Perinatol* 2005;25(9):577-82.
13. Zubizarreta JR. Using mixed integer programming for matching in an observational study of acute kidney failure after surgery. *J Am Stat Assoc* 2012;107(500):1360-71.
14. Grupo Colaborativo Neocosur. very-low-birth-weight infant outcomes in 11 South American NICUs. *J Perinatol* 2002;22(1):2-7.
15. Draper ES. Evaluating and comparing neonatal outcomes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95(3):F158-9.
16. Upadhyay RP, Krishnan A, Rai SK, Chinnakali P, et al. Need to focus beyond the medical causes: a systematic review of the social factors affecting neonatal deaths. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2014;28(2):127-37.
17. von Dadelszen P, Magee LA, Taylor EL, Muir JC, et al. Maternal hypertension and neonatal outcome among small for gestational age infants. *Obstet Gynecol* 2005;106(2):335-9.
18. Skupski DW, Greenough A, Donn SM, Arabin B, et al. Delivery mode for the extremely premature fetus: a statement of the prematurity working group of the World Association of Perinatal Medicine. *J Perinat Med* 2009;37(6):583-6.
19. Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD000078.
20. Draper ES, Zeitlin J, Fenton AC, Weber T, et al. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: the MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94(3):F158-63.
21. Field D, Smith L, Manktelow B, McParland P, et al. Interpretation of early life mortality rates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100(2):F99-100.
22. Grandi C, González A, Meritano J, Grupo Colaborativo Neocosur. Riesgo de morbimortalidad neonatal de recién nacidos menores de 1500 g asociado al volumen de pacientes, personal médico y de enfermería: una investigación multicéntrica latinoamericana. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(6):499-510.
23. Moro M, Figueras-Aloy J, Fernández C, Doménech E, et al. Mortality for newborns of birthweight less than 1500 g in Spanish neonatal units (2002-2005). *Am J Perinatol* 2007;24(10):593-601.
24. Pollack MM, Koch MA, Bartel DA, Rapoport I, et al. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000;105(5):1051-7.
25. Evans N, Hutchinson J, Simpson JM, Donoghue D, et al. Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(1):F34-40.
26. Euro Peristat. European Perinatal Health Report. Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe in 2010. [Accessed on: May 11th, 2016.] Available at: <http://www.europeristat.com/images/doc/Peristat%202013%20v2.pdf>.
27. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2012;129(6):1019-26.
28. Shah PS, Sankaran K, Aziz K, Allen AC, et al. Outcomes of preterm infants 29 weeks gestation over 10-year period in Canada: a cause for concern? *J Perinatol* 2012;32(2):132-8.
29. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126(3):443-56.
30. Guinsburg R, de Almeida MF, de Castro JS, Silveira RC, et al. Death or survival with major morbidity in vLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29(6):1005-9.
31. Red de Neonatología de los Hospitales Públicos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Morbimortalidad de recién nacidos con menos de 1500 gramos asistidos en hospitales públicos de la ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(5):394-403.
32. Guillen Ú, DeMauro S, Ma L, Zupancic J, et al. Survival rates in extremely low birthweight infants depend on the denominator: avoiding potential for bias by specifying denominators. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(4):329.e1-7.
33. Gonzalez R, Merialdi M, Lincetto O, Lauer J, et al. Reduction in neonatal mortality in Chile between 1990 and 2000. *Pediatrics* 2006;117(5):e949-54.
34. Azeredo Cardoso RC, Guimaraes Flores Pv, Lima vieira C, vergetti Bloch K, et al. Infant mortality in a very low birth weight cohort from a public hospital in Rio de Janeiro, RJ, Brazil. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2013;13(3):237-46.
35. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(2):147.e1-8.

ANNEX

The following members of the NEOCOSUR Network collaborated with the study:

ARGENTINA

Guillermo Colantonio, Jorge Zapata, Gastón Pérez, Liliana Rochinotti, Inés Galíndez, Luis Prudent (*Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Buenos Aires*); Gonzalo Mariani, José María Ceriani Cernadas, Silvia Fernández, Pablo Brener, Carlos Fustiñana (*Hospital Italiano, Buenos Aires*); Liliana Roldán, Héctor Sexer, Gladys Sáa, Débora Sabatelli, Elizabeth Lombardo, María Laura Gendra, Paula Molina, Jorge Tavosnaska (*Hospital Juan Fernández, Buenos Aires*); Daniel Agost, Gabriela Torres, Jorge Ríos, Augusto Fischetti, Mónica Rinaldi (*Hospital Lagomaggiore, Mendoza*); Claudio Solana, Elio Rojas, Ricardo Nieto, Javier Meritano, Miguel Largaia, Carlos Grandi (*Maternidad Sardá, Buenos Aires*); Marcelo Decaro, Lionel Cracco, Gustavo Bassi, Noemí Jacobi, Edith Martínez, María San Miguel, Andrea Brum, Néstor Vain (*Sanatorio de la Trinidad, Buenos Aires*).

CHILE

Jorge Fabres, Alberto Estay, Álvaro González, Mariela Quezada, Soledad Urzúa, Javier Kattan (*Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago*); Solange Rojas, Sandra Vignes, Guillermo Marshall, Luis Villarroel (*Unidad Base de Datos, Pontificia Universidad Católica, Santiago*); Rodrigo Ramírez, María Eugenia Hübner, Jaime Burgos, Jorge Catalán (*Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago*); Lilia Campos, Roxana Aguilar, Sergio Treuer, Jimena Giaconi, Aldo Bancalari, Jorge León del Pedregal (*Hospital Guillermo Grant, Concepción*); Marisol Escobar, Viviana Veas, Daniela Sandino, Antonio Salvado, Alejandra Núñez, Jane Standen (*Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar*); Agustina González, Claudia Ávila, Ana Luisa Candia (*Hospital San José, Santiago*); Claudia Toro, Beatriz Milet, Angélica Alegría, Patricia Mena (*Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago*).

PARAGUAY

Elizabeth Céspedes, Ramón Mir, Elvira Mendieta, Larissa Genes, José Lacarruba (*Department of Hospital de Clínicas de Asunción*).

PERU

Verónica Webb, Fabiola Rivera, Enrique Bambaren, Marilú Rospigliosi, Margarita Llontop, Jaime Zegarra (*Hospital Cayetano Heredia, Lima*).

URUGUAY

Sandra Gugliucci, Ana Lain, Alicia Prieto, Cristina Hernández, Mariza Martínez, Gabriela Bazán, Daniel Borbonet, Rubén Panizza (*School of Medicine, Hospital Pereira Rossell, Division of Newborn Infant Care, Montevideo*).

Efecto del entrenamiento de músculos abdominales sobre la fuerza muscular respiratoria y flujos espiratorios forzados en adolescentes sanos sedentarios

Effect of abdominal muscle training on respiratory muscle strength and forced expiratory flows in sedentary, healthy adolescents

a. Laboratorio de Biología del Ejercicio (LBE), Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.

b. Programa de Magíster en Kinesiología Cardiorespiratoria, Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.

c. Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Concepción, Chile.

d. Grupo de Investigación en Salud Cardiovascular y Respiratoria IDEAS-CVR, Concepción, Chile.

e. Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

f. Departamento de Cirugía y Centro de Excelencia en Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Universidad de La Frontera, Chile.

g. Centro de Investigación en Biociencias, Universidad Autónoma de Chile, Chile.

Correspondencia:
Klgo. Iván Rodríguez Núñez,
ivan.rodriguez@uss.cl

Financiamiento:
Este estudio fue financiado por la Escuela de Kinesiología de la Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 15-11-2015
Aceptado: 20-4-2016

Klgo. Iván Rodríguez-Núñez^{a,b,c,d,e}, Klga. Ximena Navarro^b, Klgo. Darwin Gatica^{e,d,e}, y Dr. Carlos Manterola^{e,f,g}

RESUMEN

Introducción. El entrenamiento muscular respiratorio es el método más utilizado para revertir la debilidad muscular respiratoria; no obstante, el efecto de protocolos basados en maniobras no respiratorias no ha sido suficientemente estudiado en población pediátrica. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto del entrenamiento de la musculatura abdominal sobre la fuerza de los músculos respiratorios y los flujos espiratorios forzados en adolescentes sanos.

Métodos. Estudio cuasiexperimental. La muestra estuvo integrada por adolescentes sanos divididos en dos grupos: un grupo experimental, quienes realizaron 8 semanas de entrenamiento de la musculatura abdominal activo, y un grupo control equivalente. Se midió la fuerza de los músculos abdominales, la presión inspiratoria máxima, la presión espiratoria máxima (PeMax), el flujo espiratorio máximo y el flujo máximo de tos antes y después del protocolo. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados. Todas las variables estudiadas aumentaron significativamente en el grupo experimental; sin embargo, solo la PeMax se incrementó en el grupo control. Adicionalmente, el grupo experimental presentó una mayor PeMax que el grupo control al final del protocolo, así como también una mayor ganancia en la PeMax y flujo espiratorio máximo. Finalmente, el incremento en la PeMax se asoció con el aumento en el flujo máximo de tos en el grupo experimental, lo que no fue observado en el grupo control.

Conclusión. En 8 semanas de entrenamiento de la musculatura abdominal, se logró incrementar la PeMax y el flujo espiratorio máximo en adolescentes sanos (sedentarios). Estos efectos se asociaron a incrementos en el flujo máximo de tos inducidos por la intervención.

Palabras clave: entrenamiento del músculo respiratorio, flujo espiratorio máximo, músculos respiratorios, músculos abdominales, tos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.434>

INTRODUCCIÓN

La debilidad de los músculos respiratorios es una de las principales repercusiones funcionales de los niños con enfermedades respiratorias crónicas (ERC).¹⁻³ Esto conduce al desarrollo de hipoventilación alveolar, formación de microatelectasias y disfunción del mecanismo de la tos, factores que aumentan el riesgo de falla respiratoria.⁴

Se ha observado que el entrenamiento de los músculos respiratorios (EMR) sería una estrategia efectiva para mitigar el deterioro de su fuerza y resistencia,⁵⁻⁷ así como también el flujo máximo de tos (FMT) en niños con enfermedad neuromuscular.⁶ Pese a ello, aún no existe consenso respecto a los protocolos de entrenamiento más efectivos para el logro de los objetivos funcionales.⁸ En el contexto clínico, el EMR mediante la utilización de una válvula umbral (*Threshold*®) corresponde al método más ampliamente utilizado;⁷ sin embargo, esta modalidad constituye un método indirecto e inespecífico de fortalecimiento muscular.

Desde el punto de vista fisiológico, el trabajo de los músculos respiratorios se encuentra influenciado por la acción tanto de musculatura torácica como abdominal. De esta forma, se ha demostrado que diversas modalidades de ejercicios localizados en la musculatura abdominal, los miembros superiores y los miembros inferiores estimulan al diafragma,

incrementan la presión transdiafragmática e inducen diversos grados de fatiga de músculos abdominales^{9,10}

Estos antecedentes subrayan el potencial efecto de protocolos de entrenamiento basados en ejercicios no respiratorios sobre la fuerza de este grupo muscular y parámetros de función respiratoria. Así, diversos estudios realizados en adultos han demostrado que maniobras no respiratorias, como flexiones anteriores de tronco, pueden aumentar la fuerza de los músculos respiratorios.¹¹ Adicionalmente, se ha observado que protocolos de entrenamiento pasivo (basados en estimulación eléctrica)^{12,13} y activo de los músculos abdominales serían efectivos para mejorar la fuerza de los músculos respiratorios y flujos espiratorios forzados.¹⁴ Sin embargo, el efecto de este tipo de estrategias de entrenamiento no ha sido suficientemente estudiado en población pediátrica.¹⁴

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del entrenamiento activo de la musculatura abdominal sobre la fuerza de los músculos respiratorios y los flujos espiratorios forzados en adolescentes sanos sedentarios.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente estudio posee un diseño cuasi experimental con un grupo control equivalente. Los resultados preliminares del grupo experimental fueron reportados en un estudio piloto previamente publicado.¹⁴

Muestra: A través de un muestreo por conveniencia, se seleccionaron adolescentes sanos, sin restricción de sexo, estudiantes de un colegio público de la ciudad de Concepción, Chile. Como criterios de inclusión, fueron considerados adolescentes sanos sedentarios (que realizaran actividad física con una frecuencia menor de dos veces por semana por 60 minutos) y que no hubieran sido sometidos a ejercicios de fortalecimiento de algún grupo muscular en el último mes. Como criterios de exclusión, se consideraron la existencia de alguna patología cardiorrespiratoria o musculoesquelética y tabaquismo. Los criterios de elegibilidad fueron verificados mediante la entrevista a cada uno de los participantes del estudio, así como también una lista de chequeo, que fue completada directamente por sus padres antes de ingresar al estudio. No se realizó ningún otro control cardiovascular, como ecocardiograma o ergometría, antes del protocolo experimental. Tanto los participantes del estudio como sus

padres firmaron asentimiento y consentimiento informado, respectivamente, y el estudio fue autorizado por el Comité de Ética Institucional. Se realizó durante los meses de junio de 2014 y mayo de 2015.

La estimación del tamaño de la muestra fue realizada de acuerdo con la metodología publicada previamente.¹⁴ Se consideró una potencia estadística de 80% y un riesgo de error tipo 1 de 5%; de este modo, la muestra mínima necesaria para conducir este estudio fue de 17 sujetos por grupo. En este contexto, una vez seleccionado el grupo experimental de acuerdo con los criterios de inclusión, se seleccionó el grupo control. Ambos grupos fueron emparejados por características biodemográficas (peso, estatura, edad y género) y variables de función respiratoria (fuerza muscular respiratoria y flujos espiratorios forzados) antes del protocolo.

Variables: Antes de iniciar el estudio, fueron registrados la edad, el sexo, la estatura y el peso corporal. Para la medición del peso y la estatura, se utilizó una cinta métrica y una balanza análoga, cuyo registro se expresó en kilogramos (kg) y centímetros (cm), respectivamente.

Como variables de interés, se consideraron la fuerza de los músculos respiratorios y los flujos forzados del sistema respiratorio. La fuerza de los músculos respiratorios se determinó a través de la presión inspiratoria máxima (PiMax), medida a través de un esfuerzo inspiratorio máximo mantenido por, al menos, un segundo desde el volumen residual, y la presión espiratoria máxima (PeMax), medida a través de un esfuerzo espiratorio máximo mantenido por, al menos, un segundo desde la capacidad pulmonar total. Para estas mediciones, se utilizó un vacuómetro aneroide marca NS120-TRS calibrado en centímetros de agua (desde 0 a -120 y desde 0 a +120 cmH₂O). Los valores obtenidos de PiMax y PeMax se expresaron en valores absolutos (cmH₂O).¹⁵

Por otra parte, tanto el flujo espiratorio máximo (FEM) como el flujo máximo de tos (FMT) fueron medidos con un flujómetro (Mini-Wright®; Clement Clarke International, Essex, England). El FEM se llevó a cabo con el sujeto en posición de pie, utilizando una pinza nasal, que debía soplar con la mayor fuerza posible desde la capacidad pulmonar total. La prueba se realizó un mínimo de tres ocasiones y un máximo de ocho; se registró el valor más alto reproducible en tres intentos con una diferencia no mayor del 10% entre cada uno de ellos.¹⁶ El FMT se midió con el

sujeto sentado; se le indicó que inspirara lo más profundo posible y que realizara un esfuerzo de tos máximo a través del flujómetro. Los resultados se expresaron en litros/minutos.¹⁷

Adicionalmente, como una medida de efectividad del EMA, fue determinada la fuerza de los músculos abdominales (FMA). Esta se midió mediante el *Sit-Up Test*, el cual corresponde a una prueba funcional, ampliamente utilizada tanto en sujetos sanos como en pacientes con ERC.^{14,18} En la posición inicial, el sujeto se halla tendido en decúbito supino, las rodillas en flexión de 90 grados con la planta de los pies tocando el suelo y las manos a un costado de la cabeza. Un ayudante mantiene los pies fijos en la colchoneta. En este momento, el examinador indica el comienzo de la prueba, que consiste en efectuar el número máximo de ciclos de flexión-extensión de tronco durante 30 segundos.

Protocolo de entrenamiento: El entrenamiento de músculos abdominales (EMA) se llevó a cabo de acuerdo con lo publicado por Rodríguez y cols.¹⁴ Brevemente, el protocolo consistió en 8 semanas de entrenamiento con ejercicios específicos para cada grupo muscular de la faja abdominal. En cada sesión de ejercicio, fueron trabajados todos los grupos musculares de manera activa, sin asistencia externa, y se alcanzó un rango de 200

a 300 repeticiones por sesión. Se realizaron dos sesiones por semana y cada una tuvo una duración de 45 minutos. Por su parte, a los integrantes del grupo control se les solicitó la realización de sus actividades normales y fueron monitoreados durante las 8 semanas de protocolo experimental. Finalmente, tanto las variables de función respiratoria como la FMA fueron medidas un día antes y un día después del protocolo de entrenamiento, en ambos grupos estudiados.

Plan de análisis: En el *software* estadístico MedCalc Statistical Software versión 14.12.0 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>, 2014), se realizó un análisis exploratorio de los datos y un cálculo de normalidad mediante el test de Shapiro-Wilk. Una vez verificada la existencia de la distribución normal de los datos, se realizó una estadística descriptiva mediante el cálculo de promedio y error estándar de la media (EEM).

Además, para comparar el valor absoluto de los parámetros de función respiratoria entre los grupos de estudio, fue utilizado el t-test para muestras independientes, así como también el t-test para muestras pareadas, para evaluar las diferencias entre los valores absolutos antes y después del protocolo de intervención.

TABLA 1. Características basales de la muestra

VARIABLES	CONTROL (n= 23)	EXPERIMENTAL (n= 17)	VALOR p
Sexo (H/M)	9/14	8/9	0,8588
Edad (años)	15,4 ± 0,1	15,2 ± 0,1	0,1609
Estatura (cm)	161,4 ± 1,9	162,9 ± 1,7	0,5601
Peso (kg)	61,6 ± 2,3	56,6 ± 2,4	0,1537

H: hombre; M: mujer. Los resultados se muestran en promedio ± error estándar de la media.

TABLA 2. Fuerza muscular respiratoria y flujos respiratorios forzados antes y después del entrenamiento

VARIABLES	CONTROL (n= 23)	EXPERIMENTAL (n= 17)	VALOR p
Pre-PiMax (cmH ₂ O)	99,6 ± 5,9	96,5 ± 4,3	0,6828
Pos-PiMax (cmH ₂ O)	108,1 ± 4,1	112,8 ± 4,3**	0,4051
Pre-PeMax (cmH ₂ O)	84,5 ± 3,9	69,4 ± 3,8	0,0799
Pos-PeMax (cmH ₂ O)	93,5 ± 2,0***	104,3 ± 3,3***	0,0125
Pre-FEM (L/min)	416,5 ± 19,9	424,3 ± 22,6	0,4379
Pos-FEM (L/min)	424,5 ± 15,8	457,0 ± 19,0**	0,0759
Pre-FMT (L/min)	382,2 ± 18,5	401,2 ± 19,0	0,4898
Pos-FMT (L/min)	410,3 ± 13,7	437,6 ± 19,2*	0,2520
Pre-Sit-up test (n.º rep./30 s)	23,3 ± 1,4	23,5 ± 1,0	0,4592
Post-Sit-up test (n.º rep./30 s)	23,4 ± 1,7	28,6 ± 0,8***	0,0039

PiMax: presión inspiratoria máxima; PeMax: presión espiratoria máxima; FEM: flujo espiratorio máximo; FMT: flujo máximo de tos; *Sit-up test*: cantidad de repeticiones efectuadas en 30 segundos.

Los resultados se muestran en media ± error estándar de la media. * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001.

Adicionalmente, fue utilizado el test U de Mann-Whitney para comparar la magnitud de las variaciones en los valores de las variables de interés entre el grupo control y experimental. La asociación entre variables dicotómicas fue evaluada mediante el test de chi-cuadrado.

Finalmente, se realizó un análisis de regresión lineal con el fin de determinar la asociación entre la magnitud del efecto sobre la PeMax y los flujos espiratorios forzados (FEM y FMT).

Se consideró significativo un nivel de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características generales de la muestra: Al estudio ingresaron 17 sujetos (8 varones) en el grupo experimental y 23 sujetos (9 varones) en el grupo control. La edad, el sexo y las características antropométricas se detallan en la *Tabla 1*, y se evidencia una similitud de los grupos en estudio.

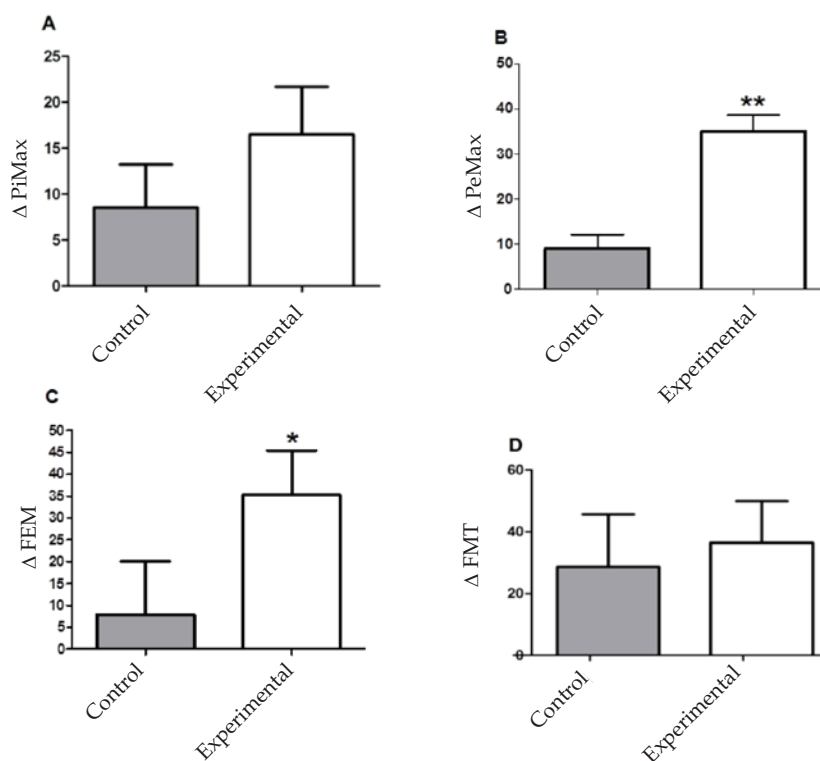
Además, no existió una diferencia significativa en cuanto al nivel de fuerza muscular respiratoria (PiMax, PeMax), flujos espiratorios forzados (FEM y FMT) y FMA entre los grupos antes de iniciar el protocolo de entrenamiento (*Tabla 2*).

Efecto del entrenamiento: Todos los sujetos realizaron el protocolo y lo finalizaron sin incidentes. No hubo exclusiones durante el protocolo por falta de adherencia o problemas de salud de alguno de los integrantes de ambos grupos. Luego del programa de entrenamiento, solo los sujetos del grupo experimental incrementaron en 21,7% la cantidad de abdominales ejecutados en 30 segundos ($p = 0,0001$).

En el grupo experimental, tanto la fuerza muscular respiratoria como los flujos espiratorios forzados aumentaron significativamente respecto al valor basal. Así, la PiMax se incrementó en 16,8% ($p = 0,006$); la PeMax, en 50,2% ($p < 0,0001$). El FEM aumentó en 8,4% ($p = 0,003$) y el FMT, en 9,1% ($p = 0,015$). Por su parte, en el grupo control, estas variables se incrementaron levemente; el aumento fue significativo solo en la variable PeMax (+16%; $p = 0,0004$).

En el análisis entre los grupos, luego de la intervención, se observó un mayor nivel de fuerza muscular respiratoria y flujos espiratorios forzados en el grupo experimental; no obstante,

FIGURA 1. Magnitud del efecto inducido por el entrenamiento de músculos abdominales comparado con el grupo control



En A, se muestra el efecto sobre la presión inspiratoria máxima (PiMax); en B, sobre la presión espiratoria máxima (PeMax); en C, sobre el flujo espiratorio máximo (FEM); y, en D, sobre el flujo máximo de tos (FMT). * $p < 0,05$; ** $p < 0,0001$.

solo en la variable PeMax, esta diferencia fue estadísticamente significativa (+14,2%; $p=0,0125$).

Además, al analizar la magnitud del efecto en las variables estudiadas, se observó, en el grupo experimental, una mayor ganancia funcional en todas las variables, comparado con el grupo control; la ganancia fue estadísticamente significativa solo en la PeMax ($p < 0,0001$) y FEM ($p=0,02$) (Figura 1).

En relación con el análisis de regresión lineal entre las ganancias en la PeMax y los flujos espiratorios forzados (FEM y FMT), se observó una correlación positiva entre la PeMax y el FMT ($r=0,66$; $r^2=0,44$; $p=0,0038$) en el grupo experimental. Esto no fue observado en el grupo control (pendiente grupo experimental: 2,4; IC 95%: 0,9-3,9; pendiente grupo control: 0,7; IC 95%: de -1,7 a 3,18) (Tabla 3 - Figura 2). No se observó asociación entre las ganancias de la PeMax y FEM ($p=0,12$).

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio revelaron que el EMA fue efectivo para incrementar la fuerza de los músculos respiratorios, principalmente, la fuerza muscular espiratoria (PeMax) y el FEM. A su vez, las ganancias en la PeMax inducidas por el entrenamiento se asociaron con las ganancias en la función de tos en el grupo experimental.

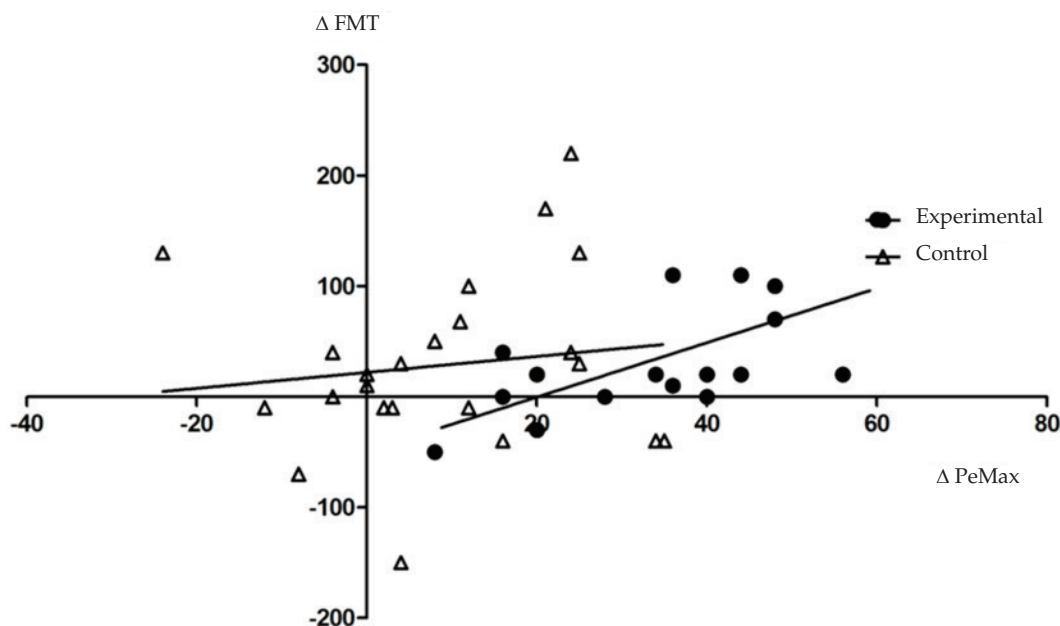
Estos resultados concuerdan con aquellos que han evaluado el efecto de maniobras no respiratorias sobre el rendimiento de los músculos respiratorios. Strongoli y cols., demostraron que maniobras, como la bipedestación y flexión de tronco desde posición sedente y supina, incluyen la musculatura respiratoria e incrementan significativamente la presión diafragmática a un nivel suficiente para inducir un estímulo de entrenamiento.⁹ DePalo y cols. demostraron

TABLA 3. Análisis de regresión lineal entre la magnitud del efecto sobre la presión espiratoria máxima y el flujo máximo de tos

Grupo	Pendiente*	Intercepto	r	r ²	Valor p
Experimental	2,5 (de 0,9 a 3,9)	-49,5 (de -107,3 a 8,4)	0,66 (de 0,27 a 0,87)	0,43	0,0038
Control	0,72 (de -1,7 a 3,2)	22,1 (de -20,3 a 64,4)	0,13 (de -0,29 a 0,51)	0,02	0,5486

Los resultados son expresados en valor absoluto y 95% de intervalo de confianza.

FIGURA 2. Regresión lineal entre la magnitud del efecto sobre el flujo máximo de tos y la presión espiratoria máxima



FMT: flujo máximo de tos; PeMax: presión espiratoria máxima.

* Variable eje Y: ganancia en el flujo máximo de tos inducida por entrenamiento; variable eje X: ganancia en la presión espiratoria máxima inducida por entrenamiento.

que 16 semanas de entrenamiento de flexión de bíceps y tronco se asociaron a incrementos significativos de la PiMax (+27,6%) y PeMax (+36,9%).¹¹ En nuestro estudio, se puso en evidencia que la ejecución de ejercicios específicos de fortalecimiento abdominal favorecería, principalmente, los grupos musculares implicados en la espiración activa; no obstante, los resultados no fueron concluyentes para los efectos sobre los músculos inspiratorios.

Además, resultados similares han sido reportados con protocolos convencionales de EMR, los cuales han mostrado ser efectivos para mejorar la fuerza de los músculos respiratorios y el rendimiento físico en sujetos sanos desentrenados y atletas.^{19,20} En el contexto clínico, se ha reportado que el entrenamiento de los músculos inspiratorios mejora tanto la fuerza como la resistencia muscular respiratoria en niños con enfermedad neuromuscular;⁵ e, incluso, protocolos de entrenamiento domiciliario (no supervisados) inducen incrementos en la fuerza de los músculos implicados en la respiración, con efectos positivos sobre los flujos espiratorios forzados.⁶

Adicionalmente, el EMA incrementó significativamente el FEM y el FMT en el grupo experimental; no obstante, la magnitud del efecto fue significativamente superior al grupo control sólo en el FEM. Pese a lo anterior, fue observada una asociación significativa entre las ganancias en la PeMax y FMT. En este ámbito, ha sido observado previamente que 6 semanas de estimulación eléctrica de músculos abdominales junto con maniobras de tos voluntaria serían efectivas para incrementar el FMT y las presiones abdominales y gástricas durante la espiración forzada.¹³ Por su parte, Gollee et al., observaron que la estimulación funcional superficial de los músculos abdominales incrementaba el FMT y el volumen corriente de sujetos con tetraplejia.²¹ En el análisis de regresión lineal realizado en nuestro estudio, fue calculado por cada cmH₂O de incremento en la PeMax un aumento del FMT en 2,4 L/min, lo que confirma la estrecha interdependencia entre ambas variables. En términos biomecánicos, durante el mecanismo de la tos, los músculos espiratorios cumplen un rol crucial, tanto al relajarse durante la fase inspiratoria como al contraerse de manera isométrica durante la fase compresiva, lo que permite incrementar la presión intraabdominal hasta 300 mmHg.²²

Entre las limitaciones de este estudio, podemos comentar que el establecimiento de un grupo control equivalente asignado de manera arbitraria, sin asignación aleatoria, podría constituir una potencial fuente de sesgo. En este contexto, se intentó emparejar de acuerdo con parámetros relevantes (variables antropométricas y función respiratoria); sin embargo, no podemos descartar la existencia de alguna otra covariable, no controlada, que pueda afectar la homogeneidad de los grupos.

En relación con la confiabilidad de las variables de interés, en el grupo control, fueron observadas ciertas diferencias en los valores obtenidos antes y después del protocolo de intervención, principalmente, en la variable PeMax. En este sentido, estudios previos han mostrado distintos niveles de confiabilidad en la medición de variables de función respiratoria y, específicamente, moderada concordancia test retest en la PeMax (diferencia test retest de 10 cmH₂O).¹⁷ Moran y cols., observaron una diferencia de 10 cmH₂O en la PeMax ($p < 0,05$),²³ lo cual concuerda con lo observado en nuestro estudio. No obstante ello, en el grupo experimental, existió una mayor ganancia funcional en la variable PeMax respecto al grupo control. Esto permite establecer que el incremento en la fuerza de los músculos espiratorios en el grupo experimental se debió al efecto inducido por el protocolo de entrenamiento desarrollado.

Por su parte, la PiMax se incrementó de manera significativa luego de la intervención; sin embargo, la diferencia entre la magnitud de los cambios inducidos por el EMA comparado con el grupo control no fue significativa. Por lo tanto, no es posible descartar la potencial influencia del azar en la magnitud de las diferencias observadas entre grupos.

CONCLUSIONES

Finalmente, es posible concluir que 8 semanas de EMA fueron suficientes para incrementar el FEM y la fuerza muscular respiratoria, principalmente, la PeMax, en adolescentes sanos sedentarios. Estos efectos son asociados a los cambios en el FMT inducidos por la intervención.

Además, la PiMax aumentó significativamente luego del EMA en el grupo experimental; no obstante, la magnitud del efecto no mostró diferencias con el grupo control. Estudios ulteriores deben ser efectuados para confirmar si el EMA produce algún efecto en la fuerza muscular inspiratoria. ■

Agradecimientos

A cada uno de los adolescentes y sus padres por aceptar participar del estudio, así como también al establecimiento educacional por permitirnos desarrollar este proyecto.

A los estudiantes de Kinesiología que han colaborado en esta línea de investigación.

REFERENCIAS

1. Neve V, Cuisset JM, Edme JL, Carpentier A, et al. Sniff nasal inspiratory pressure in the longitudinal assessment of young Duchenne muscular dystrophy children. *Eur Respir J* 2013;42(3):671-80.
2. Dassios TG, Katelari A, Doudounakis S, Dimitriou G. Chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection and respiratory muscle impairment in cystic fibrosis. *Respir Care* 2014;59(3):363-70.
3. Rodríguez I, Arriagada R, Fuentes C, Zenteno D. Aspectos fisiopatológicos de la rehabilitación respiratoria en fibrosis quística. *Neumol Pediatr* 2012;7(2):51-7.
4. Racca F, Del Sorbo L, Mongini T, Vianello A, et al. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. *Minerva Anesthesiol* 2010;76(1):51-62.
5. Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, et al. 2 Years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest* 2001;120(3):765-9.
6. Rodríguez I, Zenteno D, Manterola C. Effects of home-based respiratory muscle training in children and adolescents with chronic lung disease. *J Bras Pneumol* 2014;40(6):626-33.
7. Rodríguez I, Fuentes C, Rivas C, Molina F, et al. Rehabilitación respiratoria en el paciente neuromuscular: efectos sobre la tolerancia al ejercicio y musculatura respiratoria. Resultado de una serie de casos. *Rev Chil Enferm Respir* 2013;29(4):196-203.
8. Zenteno D, Puppo H, Vera R, Torres R, et al. Guías de rehabilitación para niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Neumol Pediatr* 2007;3(Supl 1):25-33.
9. Strongoli LM, Gomez CL, Coast JR. The effect of core exercises on transdiaphragmatic pressure. *J Sports Sci Med* 2010;9(2):270-4.
10. Suzuki J, Tanaka R, Yan S, Chen R, et al. Assessment of abdominal muscle contractility, strength, and fatigue. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(4 Pt 1):1052-60.
11. DePalo VA, Parker AL, Al-Bilbeisi F, McCool FD. Respiratory muscle strength training with nonrespiratory maneuvers. *J Appl Physiol* (1985) 2004;96(2):731-4.
12. Lee BB, Boswell-Ruys C, Butler JE, Gandevia SC. Surface functional electrical stimulation of the abdominal muscles to enhance cough and assist tracheostomy decannulation after high-level spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2008;31(1):78-82.
13. McBain RA, Boswell-Ruys CL, Lee BB, Gandevia SC, et al. Abdominal muscle training can enhance cough after spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2013;27(9):834-43.
14. Rodríguez I, Alarcón M, Gutierrez C, Hermosilla P, et al. Efecto del entrenamiento de músculos abdominales sobre la función respiratoria en adolescentes sanos: Estudio piloto. *Rev Chil Enferm Respir* 2014;30(4):203-11.
15. American Thoracic Society / European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(4):518-624.
16. Céspedes J, Gutiérrez M, Oyarzún M. Flujometría en la práctica de atención primaria. *Rev Chil Enferm Respir* 2010;26(1):47-8.
17. Rodríguez I. Confiabilidad de la fuerza muscular respiratoria y flujos espiratorios forzados en adolescentes sanos. *Rev Chil Enferm Respir* 2015;31(2):86-93.
18. Elbasan B, Tunali N, Duzgun I, Ozcelik U. Effects of chest physiotherapy and aerobic exercise training on physical fitness in young children with cystic fibrosis. *Ital J Pediatr* 2012;38:2.
19. Illi SK, Held U, Frank I, Spengler CM. Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2012;42(8):707-24.
20. HajGhanbari B, Yamabayashi C, Buna TR, Coelho JD, et al. Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses. *J Strength Cond Res* 2013;27(6):1643-63.
21. Gollee H, Hunt KJ, Allan DB, Fraser MH, et al. Automatic electrical stimulation of abdominal wall muscles increases tidal volume and cough peak flow in tetraplegia. *Technol Health Care* 2008;16(4):273-81.
22. McCool FD. Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 Suppl):48s-53s.
23. Moran F, Piper A, Elborn JS, Bradley JM. Respiratory muscle pressures in non-CF bronchiectasis: repeatability and reliability. *Chron Respir Dis* 2010;7(3):165-71.

Effect of abdominal muscle training on respiratory muscle strength and forced expiratory flows in sedentary, healthy adolescents

- a. Exercise Biology Lab (Laboratorio de Biología del Ejercicio, LBE), School of Kinesiology, School of Health Sciences, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.
- b. Master Program in Cardiorespiratory Kinesiology, School of Kinesiology, School of Health Sciences, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.
- c. School of Kinesiology, School of Health, Universidad Santo Tomás, Concepción, Chile.
- d. Research Task Force in Cardiovascular and Respiratory Health IDEAS-CVR, Concepción, Chile.
- e. Doctoral Program in Medical Sciences, School of Medicine, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.
- f. Department of Surgery and Center of Excellence for Morphological and Surgical Studies (Centro de Excelencia en Estudios Morfológicos y Quirúrgicos, CEMyQ), Universidad de La Frontera, Chile.
- g. Center for Bioscience Research, Universidad Autónoma de Chile, Chile.
- E-mail address:*
Iván Rodríguez Núñez, Kinesiologist,
ivan.rodriguez@uss.cl

Iván Rodríguez-Núñez, Kinesiologist^{a,b,c,d,e}, Ximena Navarro, Kinesiologist^b, Darwin Gatica, Kinesiologist^{c,d,e} and Carlos Manterola, M.D.^{e,f,g}

ABSTRACT

Introduction. Respiratory muscle training is the most commonly used method to revert respiratory muscle weakness; however, the effect of protocols based on non-respiratory maneuvers has not been adequately studied in the pediatric population. The objective of this study was to establish the effect of abdominal muscle training on respiratory muscle strength and forced expiratory flows in healthy adolescents. **Methods.** This was a quasi-experiment. The sample was made up of healthy adolescents divided into two groups: an experimental group who completed eight weeks of active abdominal muscle training, and an equivalent control group. The following indicators were measured: abdominal muscle strength, maximal inspiratory pressure, maximal expiratory pressure (MEP), peak expiratory flow, and peak cough flow, before and after protocol completion. A value of $p < 0.05$ was considered significant.

Results. All studied outcome measures increased significantly in the experimental group but only MEP increased in the control group. In addition, a higher MEP was observed in the experimental group compared to the control group at the end of the protocol, together with a greater increase in MEP and peak expiratory flow. Finally, the increase in MEP was associated with an increase in cough peak flow in the experimental group but not in the control group.

Conclusion. After eight weeks of abdominal muscle training, MEP and peak expiratory flow increased in healthy (sedentary) adolescents. Such effects were associated with intervention-induced increases in cough peak flow.

Key words: respiratory muscle training, peak expiratory flow, respiratory muscle, abdominal training, cough.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.434>

INTRODUCTION

Respiratory muscle weakness is one of the major functional consequences suffered by children with chronic respiratory disease (CRD).¹⁻³ It leads to alveolar hypoventilation, microatelectases, and failure of the cough mechanism, and these factors increase the risk for respiratory failure.⁴

It has been observed that respiratory muscle training (RMT) may be effective to mitigate the deterioration in muscle strength and endurance,⁵⁻⁷ and peak cough flow (PCF) in children with neuromuscular disorders.⁶ However, there is still no consensus on which are the most effective training protocols to achieve function targets.⁸ In the clinical setting, RMT using a threshold valve (*Threshold®*) is the most widely used modality;⁷ however, it is an indirect and non-specific method to achieve muscle strengthening.

From a physiological perspective, the performance of respiratory muscles is affected by both chest and abdominal muscles. Thus, it has been demonstrated that several exercise modalities focused on abdominal muscles and upper and lower limbs stimulate the diaphragm, increase transdiaphragmatic pressure, and induce different levels of abdominal muscle fatigue.^{9,10}

This precedent underscores the potential effect of training protocols based on non-respiratory exercises on muscle strength and pulmonary function parameters. Hence, several studies conducted in adults have demonstrated that non-respiratory maneuvers, e.g. sit-ups, may increase respiratory muscle strength.¹¹ In addition, it has been observed that abdominal muscle training protocols, both passive (based on electrical stimulation)^{12,13} and active, may be effective to improve respiratory muscle strength and forced expiratory flows.¹⁴ However, the effect of this type of training strategy has not been adequately studied in the pediatric population.¹⁴

Funding:

This study was funded by the School of Kinesiology of Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.

Conflict of interest:
None.

Received: 11-15-2015
Accepted: 04-20-2016

Therefore, the goal of this study was to assess the effect of abdominal muscle training on respiratory muscle strength and forced expiratory flows in sedentary, healthy adolescents.

MATERIAL AND METHODS

This was a quasi-experimental study with an equivalent control group. Preliminary results from the experimental group were reported in a previously published pilot study.¹⁴

Sample: Healthy adolescents attending a public school from the city of Concepción, Chile were selected by convenience, with no gender restrictions. Inclusion criteria included sedentary, healthy adolescents (who did physical activity for less than 60 minutes twice a week) and who had not done any muscle training in the past month. Exclusion criteria were the presence of cardiorespiratory or musculoskeletal disease and smoking. Eligibility criteria were verified during an interview with every study participant, and using a checklist completed by parents before their children were enrolled in the study. No cardiovascular health checks, such as an echocardiogram or stress test, were done before the experimental protocol. Both study participants and their parents signed an informed assent and consent, respectively, and the study was authorized by the Institutional Ethics Committee. The study was conducted between June 2014 and May 2015.

The sample size was estimated based on the previously published methodology.¹⁴ An 80% statistical power and a 5% type I error were considered; therefore, the minimum sample needed for this study was 17 subjects per group. In this context, the experimental group was first selected as per inclusion criteria, and then the control group was established. Both groups were paired based on biodemographic characteristics (weight, height, age, and gender) and pulmonary function outcome measures (respiratory muscle strength and forced expiratory flows) before the protocol.

Outcome measures: Age, gender, height, and body weight were recorded before study initiation. Weight and height were measured using an analog scale and a tape measure, and expressed in kilograms (kg) and centimeters (cm), respectively.

Outcome measures of interest included respiratory muscle strength and forced respiratory flows. Respiratory muscle strength was established based on maximal inspiratory

pressure (MIP), measured during a maximum inspiratory effort, from residual volume, and maintained for at least one second, and maximal expiratory pressure (MEP), measured during a maximum expiratory effort, from total lung capacity, and maintained for at least one second. An aneroid vacuum/pressure gauge NS 120-TRS, calibrated in centimeters of water (from 0 to -120, and from 0 to +120 cmH₂O) was used to take measurements. MIP and MEP values were expressed as absolute values (cmH₂O).¹⁵

Also, both peak expiratory flow (PEF) and peak cough flow (PCF) were measured using a flow meter (Mini-Wright®; Clement Clarke International, Essex, England). PEF was measured with the subject standing and wearing a nose clip, and the indication was given to blow with the greatest possible force from total lung capacity. The test was performed at least three times and a maximum of eight times; the highest reproducible value in three attempts with a difference no greater than 10% between each value was recorded.¹⁶ PCF was measured with the subject seated, and the indication was given to inhale as deeply as possible and then to perform a maximum coughing effort through the flow meter. Results were expressed in liters/minute.¹⁷

In addition, as a measure of effectiveness of abdominal muscle training (AMT), abdominal muscle strength (AMS) was established. AMS was measured using the sit-up test, a functional test that has been widely used in both healthy subjects and patients with chronic respiratory disease.^{14,18} The subject initially lies supine with knees bent at 90°, feet on the floor, and hands on the side of the head. An assistant helps the subject keep his/her feet on the mat. At this time, the examiner gives the indication to start the test, which consists in performing the maximum number of trunk flexion-extension repetitions in 30 seconds.

Training protocol: AMT was conducted as per Rodríguez et al.¹⁴ Briefly described, the protocol consisted in training each abdominal muscle group during eight weeks. During each exercise session, all muscle groups were trained actively, with no external aid, reaching between 200 and 300 repetitions per session. Sessions took place twice weekly, each lasting 45 minutes. On their side, subjects in the control group were asked to do their normal activities and were monitored during the eight weeks that the experimental protocol lasted. In the end, both pulmonary function and AMS were measured one day before and one day after the training protocol in both study groups.

Analysis schedule: The MedCalc Statistical Software, version 14.12.0 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>, 2014) was used to do an exploratory data analysis, and normality was measured using the Shapiro-Wilk test. Once the normal distribution of data was verified, descriptive statistics were established using average and standard error of the mean (SEM).

The absolute value of pulmonary function parameters was compared between study groups using the t test for independent samples and also for paired samples, to assess differences between absolute values before and after the intervention.

In addition, the Mann-Whitney U test was used to compare the size of variations in outcome measures of interest between the control and the experimental groups. The association between dichotomous outcome measures was assessed using a χ^2 test.

Finally, a linear regression analysis was done to establish the association between the size of the effect on MEP and forced expiratory flows (PEF and PCF).

A value of $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

General characteristics of the sample: The experimental group was made up of 17 subjects (8 boys) and the control group included 23 subjects (9 boys). Age, gender and anthropometric characteristics are detailed in *Table 1*, and were similar in both study groups.

Also, no significant difference was observed in terms of respiratory muscle strength (MIP and MEP), forced expiratory flows (PEF and PCF), and AMS between groups before starting the training protocol (*Table 2*).

Effect of training: All subjects completed the protocol without incidents. No subject from either group was excluded from the protocol due to non-adherence or health conditions. Following the training program, only subjects in the experimental group increased the number of sit-ups done in 30 seconds by 21.7% ($p = 0.0001$).

Both respiratory muscle strength and forced expiratory flows increased significantly from baseline in the experimental group. Thus, MIP increased 16.8% ($p = 0.006$) and MEP, 50.2% ($p < 0.0001$). PEF rose 8.4% ($p = 0.003$) and PCF, 9.1% ($p = 0.015$). On their side, these outcome

TABLE 1. Baseline characteristics of the sample

Outcome measures	Control group (n= 23)	Experimental group (n= 17)	P value
Gender (M/F)	9/14	8/9	0.8588
Age (years old)	15.4 ± 0.1	15.2 ± 0.1	0.1609
Height (cm)	161.4 ± 1.9	162.9 ± 1.7	0.5601
Weight (kg)	61.6 ± 2.3	56.6 ± 2.4	0.1537

M: male; F: female. Results are described as average ± standard error of the mean.

TABLE 2. Respiratory muscle strength and forced expiratory flows before and after training

Outcome measures	Control group (n= 23)	Experimental group (n= 17)	P value
Pre-MIP (cmH ₂ O)	99.6 ± 5.9	96.5 ± 4.3	0.6828
Post-MIP (cmH ₂ O)	108.1 ± 4.1	112.8 ± 4.3**	0.4051
Pre-MEP (cmH ₂ O)	84.5 ± 3.9	69.4 ± 3.8	0.0799
Post-MEP (cmH ₂ O)	93.5 ± 2.0***	104.3 ± 3.3***	0.0125
Pre-PEF (L/min)	416.5 ± 19.9	424.3 ± 22.6	0.4379
Post-PEF (L/min)	424.5 ± 15.8	457.0 ± 19.0**	0.0759
Pre-PCF (L/min)	382.2 ± 18.5	401.2 ± 19.0	0.4898
Post-PCF (L/min)	410.3 ± 13.7	437.6 ± 19.2*	0.2520
Pre-sit-up test (n° reps/30 s)	23.3 ± 1.4	23.5 ± 1.0	0.4592
Post-sit-up test (n° reps/30 s)	23.4 ± 1.7	28.6 ± 0.8***	0.0039

MIP: maximal inspiratory pressure, MEP: maximal expiratory pressure, PEF: peak expiratory flow, PCF: peak cough flow, sit-up test: number of repetitions done in 30 seconds.

Results are described as mean ± standard error of the mean. * < 0.05, ** < 0.01, *** < 0.001.

measures increased mildly in the control group; only MEP showed a significant rise (+16%, $p = 0.0004$).

The inter-group analysis following the intervention showed a greater respiratory muscle strength and higher forced expiratory flows in the experimental group; however, a statistically significant difference was observed only for MEP (+14.2%, $p = 0.0125$).

Also, the analysis of the effect size on studied outcome measures indicated, for the experimental group, a greater functional gain across all outcome measures compared to the control group; for the latter, functional gain was statistically significant only in terms of MEP ($p < 0.0001$) and PEF ($p = 0.02$) (Figure 1).

The linear regression analysis of gains in MEP and forced expiratory flows (PEF and PCF) showed a positive correlation between MEP and PCF ($r = 0.66$, $r^2 = 0.44$, $p = 0.0038$) in the experimental group. This was not observed in the control group (slope for the experimental group: 2.4, 95% confidence interval (CI): 0.9-3.9; slope for

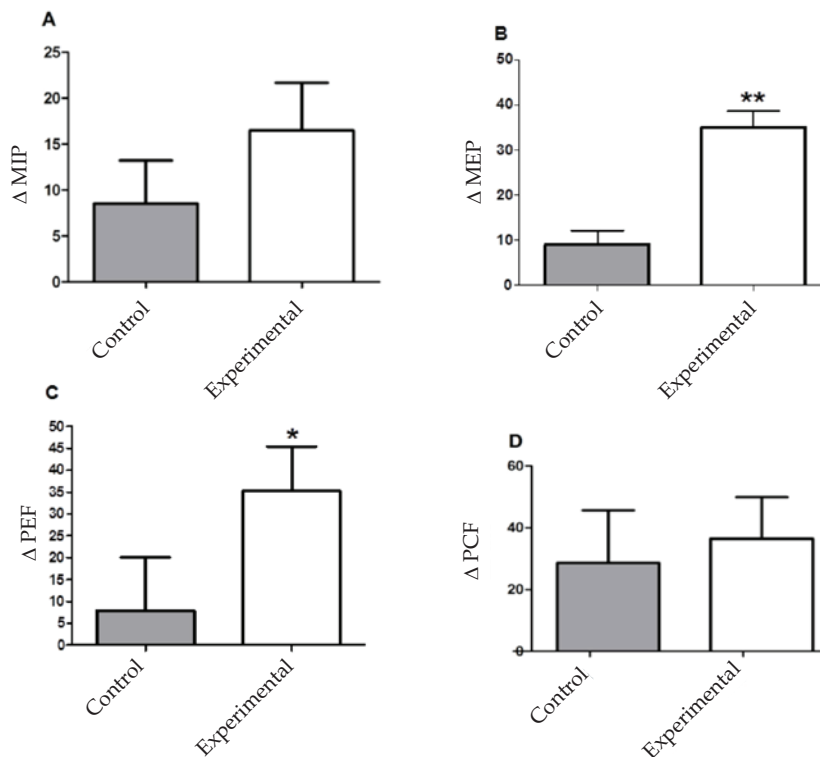
the control group: 0.7, 95% CI: -1.7 to 3.18) (Table 3 - Figure 2). No association was observed between MEP and PEF gains ($p = 0.12$).

DISCUSSION

The main findings of this study revealed that AMT was effective to increase respiratory muscle strength, especially, expiratory muscle strength (MEP) and PEF. In turn, training-induced MEP gains were associated with increases in cough function in the experimental group.

These results are consistent with those obtained in studies that assessed the effect of non-respiratory maneuvers on respiratory muscle performance. Strongoli et al. demonstrated that maneuvers such as standing and trunk flexion from a sitting and supine position involve the respiratory muscles and significantly increase diaphragmatic pressure to such a level as to induce a training stimulus.⁹ DePalo et al. showed that training biceps and trunk flexion for 16 weeks was associated with significant increases in MIP (+27.6%) and MEP (+36.9%).¹¹

FIGURE 1. Effect size induced by abdominal muscle training compared to the control group



A shows the effect on maximal inspiratory pressure (MIP); B shows the effect on maximal expiratory pressure (MEP); C shows the effect on peak expiratory flow (PEF); and D shows the effect on peak cough flow (PCF). * $p < 0.05$, ** $p < 0.0001$

Our study evidenced that doing specific exercises to strengthen abdominal muscles would mainly favor muscles involved in active exhalation; however, results were not conclusive regarding the effects on inspiratory muscles.

Similar results have also been reported with conventional respiratory muscle training protocols, which have proven to be effective to improve respiratory muscle strength and physical fitness in healthy, untrained subjects and athletes.^{19,20} In the clinical setting, it has been reported that inspiratory muscle training improves both respiratory muscle strength and endurance in children with neuromuscular disorders,⁵ and even that home-based (unsupervised) training protocols induce increased respiratory muscle strength and have positive effects on force expiratory flows.⁶

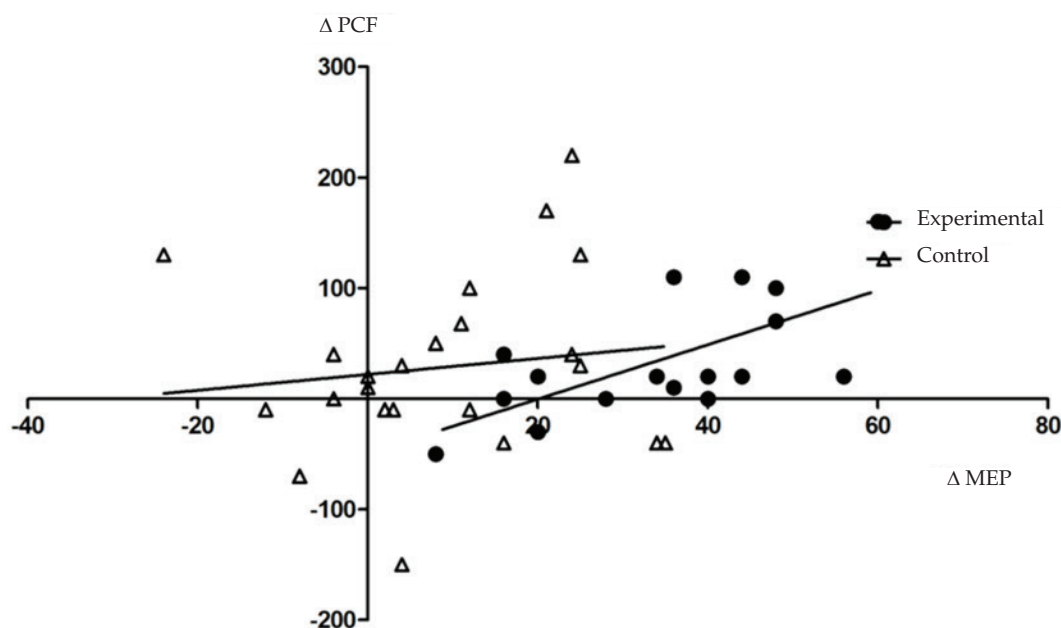
In addition, AMT significantly increased PEF and PCF in the experimental group; however, the effect size was meaningfully superior to the control group only in terms of PEF. Nevertheless, a significant association was observed between MEP and PCF gains. In this setting, it has been previously observed that six weeks of abdominal muscle electrical stimulation together with voluntary cough maneuvers may be effective to increase PCF and abdominal and gastric pressures during forced expiration.¹³ On their side, Gollee et al. observed that superficial abdominal muscle functional stimulation increased PCF and tidal volume in tetraplegic subjects.²¹ The linear regression analysis done in our study estimated that per every cmH₂O of increase in MEP, PCF increased 2.4 L/min, and this confirms both outcome measures are closely dependent on

TABLE 3. Linear regression analysis between the size of the effect on maximal expiratory pressure and peak cough flow

Group	Slope*	Intercept	r	r ²	P value
Experimental group	2.5 (de 0.9 a 3.9)	-49.5 (de -107.3 a 8.4)	0.66 (de 0.27 a 0.87)	0.43	0.0038
Control group	0.72 (de -1.7 a 3.2)	22.1 (de -20.3 a 64.4)	0.13 (de -0.29 a 0.51)	0.02	0.5486

Results are described as absolute value and 95% confidence interval.

FIGURE 2. Linear regression between the size of the effect on peak cough flow and maximal expiratory pressure



PCF: peak cough flow; MEP: maximal expiratory pressure.

*Y axis outcome measure: gain in peak cough flow induced by training; X axis outcome measure: gain in maximal expiratory pressure induced by training.

each other. In biomechanical terms, during cough mechanism, expiratory muscles play a critical role both during relaxation in the inspiratory phase and during isometric contraction in the compression phase, which allows raising intra-abdominal pressure up to 300 mmHg.²²

One of the limitations of this study is that arbitrarily establishing an equivalent control group with no randomization may be a potential source of bias. In this context, pairing was attempted based on relevant parameters (anthropometric outcome measures and respiratory function); however, it is not possible to rule out the existence of another uncontrolled co-variable that may affect group homogeneity.

In relation to reliability of outcome measures of interest, the control group observed certain differences in values obtained before and after the intervention protocol, mainly in relation to MEP. In this regard, prior studies have demonstrated different reliability levels in the measurement of respiratory function outcome measures and, specifically, a moderate test-retest agreement in MEP (test-retest difference: 10 cmH₂O). Moran et al. observed a difference of 10 cmH₂O in MEP ($p < 0.05$),²³ which is consistent with what we observed in our study. Nevertheless, the experimental group showed a greater functional gain in MEP compared to the control group. This makes it possible to establish that the increase in expiratory muscle strength observed in the experimental group was the result of the effect induced by the training protocol.

In addition, MIP increased significantly following the intervention; however, the difference between the size of changes induced by AMT compared to the control group was not significant. Therefore, it is not possible to rule out the potential influence of chance on the size of differences observed between groups.

CONCLUSIONS

Finally, we may conclude that AMT during eight weeks was enough to increase PEF and respiratory muscle strength, mainly MEP, in sedentary, healthy adolescents. These effects are associated with intervention-induced changes in PCF.

In addition, MIP increased significantly following AMT in the experimental group; however, no differences were observed in the effect size compared to the control group. Future studies are required to confirm whether AMT has an effect on inspiratory muscle strength. ■

Acknowledgments

We would like to thank all adolescents and their parents for agreeing to participate in this study and the school for letting us conduct this project.

Also, to the Kinesiology students who helped us with this research line.

REFERENCES

1. Neve V, Cuisset JM, Edme JL, Carpentier A, et al. Sniff nasal inspiratory pressure in the longitudinal assessment of young Duchenne muscular dystrophy children. *Eur Respir J* 2013;42(3):671-80.
2. Dassios TG, Katelari A, Doudounakis S, Dimitriou G. Chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection and respiratory muscle impairment in cystic fibrosis. *Respir Care* 2014;59(3):363-70.
3. Rodríguez I, Arriagada R, Fuentes C, Zenteno D. Aspectos fisiopatológicos de la rehabilitación respiratoria en fibrosis quística. *Neumol Pediatr* 2012;7(2):51-7.
4. Racca F, Del Sorbo L, Mongini T, Vianello A, et al. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. *Minerva Anestesiol* 2010;76(1):51-62.
4. Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, et al. 2 Years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest* 2001;120(3):765-9.
6. Rodríguez I, Zenteno D, Manterola C. Effects of home-based respiratory muscle training in children and adolescents with chronic lung disease. *J Bras Pneumol* 2014;40(6):626-33.
7. Rodríguez I, Fuentes C, Rivas C, Molina F, et al. Rehabilitación respiratoria en el paciente neuromuscular: efectos sobre la tolerancia al ejercicio y musculatura respiratoria. Resultado de una serie de casos. *Rev Chil Enferm Respir* 2013;29(4):196-203.
8. Zenteno D, Puppo H, Vera R, Torres R, et al. Guías de rehabilitación para niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Neumol Pediatr* 2007;3(Supl 1):25-33.
9. Strongoli LM, Gomez CL, Coast JR. The effect of core exercises on transdiaphragmatic pressure. *J Sports Sci Med* 2010;9(2):270-4.
10. Suzuki J, Tanaka R, Yan S, Chen R, et al. Assessment of abdominal muscle contractility, strength, and fatigue. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(4 Pt 1):1052-60.
11. DePalo VA, Parker AL, Al-Bilbeisi F, McCool FD. Respiratory muscle strength training with nonrespiratory maneuvers. *J Appl Physiol* (1985) 2004;96(2):731-4.
12. Lee BB, Boswell-Ruys C, Butler JE, Gandevia SC. Surface functional electrical stimulation of the abdominal muscles to enhance cough and assist tracheostomy decannulation after high-level spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2008;31(1):78-82.
13. McBain RA, Boswell-Ruys CL, Lee BB, Gandevia SC, et al. Abdominal muscle training can enhance cough after spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2013;27(9):834-43.
14. Rodríguez I, Alarcón M, Gutierrez C, Hermosilla P, et al. Efecto del entrenamiento de músculos abdominales sobre la función respiratoria en adolescentes sanos: Estudio piloto. *Rev Chil Enferm Respir* 2014;30(4):203-11.
15. American Thoracic Society / European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(4):518-624.
16. Céspedes J, Gutiérrez M, Oyarzún M. Flujometría en la práctica de atención primaria. *Rev Chil Enferm Respir* 2010;26(1):47-8.

17. Rodríguez I. Confiabilidad de la fuerza muscular respiratoria y flujos espiratorios forzados en adolescentes sanos. *Rev Chil Enferm Respir* 2015;31(2):86-93.
18. Elbasan B, Tunali N, Duzgun I, Ozcelik U. Effects of chest physiotherapy and aerobic exercise training on physical fitness in young children with cystic fibrosis. *Ital J Pediatr* 2012;38:2.
19. Illi SK, Held U, Frank I, Spengler CM. Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2012;42(8):707-24.
20. HajGhanbari B, Yamabayashi C, Buna TR, Coelho JD, et al. Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses. *J Strength Cond Res* 2013;27(6):1643-63.
21. Gollee H, Hunt KJ, Allan DB, Fraser MH, et al. Automatic electrical stimulation of abdominal wall muscles increases tidal volume and cough peak flow in tetraplegia. *Technol Health Care* 2008;16(4):273-81.
22. McCool FD. Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 Suppl):48s-53s.
23. Moran F, Piper A, Elborn JS, Bradley JM. Respiratory muscle pressures in non-CF bronchiectasis: repeatability and reliability. *Chron Respir Dis* 2010;7(3):165-71.

Prácticas de alimentación, actividad física y condición física de niños preescolares españoles. Influencia de variables sociodemográficas

Feeding practices, physical activity, and fitness in Spanish preschoolers. Influence of sociodemographic outcome measures

Dr. Pedro Á. Latorre Román^a, Lic. David Mora López^a y Lic. Felipe García Pinillos^a

RESUMEN

Introducción. La edad preescolar es un período esencial para establecer hábitos de nutrición y actividad física adecuados.

Objetivo. El propósito de este estudio fue analizar el estado nutricional, el nivel de actividad física (AF) y la condición física (CF) de niños preescolares en relación con el sexo y con las variables sociodemográficas de los padres.

Material y métodos. Se incluyeron niños preescolares seleccionados de 30 centros escolares del sur de España. Se registraron parámetros de CF, AF, antropometría, estado nutricional de los niños y variables sociodemográficas de los padres.

Resultados. Participaron 1287 niños de entre 3 y 6 años, 643 niños y 644 niñas, y 1267 padres (el 72,4% eran madres y el 27,6%, padres). Las niñas presentaron niveles más bajos de sobrepeso y obesidad que los niños. Existieron diferencias significativas por sexos en el consumo de determinados alimentos: mayor consumo de lácteos en el desayuno y aceite de oliva en niñas y mayor consumo de comidas rápidas y pastas o arroz en los varones. Los varones presentaron una mejor CF. Los niños del estrato socioeconómico más bajo mostraron mayor índice de masa corporal, peor estado nutricional y más bajo nivel de AF. Los niños de padres con estudios universitarios presentaron menor índice de masa corporal y mejor estado nutricional.

Conclusiones. Los niños preescolares de este estudio presentaron valores elevados de sobrepeso y obesidad y bajo nivel de AF, teniendo en cuenta las referencias internacionales. Las niñas mostraron una CF inferior a la de los varones. Los niños cuyos padres presentaron un nivel socioeconómico bajo y sin estudios mostraron un nivel nutricional precario.

Palabras clave: preescolar, aptitud física, actividad física, obesidad, nutrición.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.441>

INTRODUCCIÓN

El incremento del sobrepeso y la obesidad en el mundo entero es una realidad y es uno de los mayores retos para la protección de la salud.

La prevalencia mundial de sobrepeso y obesidad infantil aumentó del 4,2% en 1990 al 6,7% en 2010. Con esta tendencia, se espera llegar al 9,1% en 2020; todo ello como consecuencia de un probable cambio en los patrones de nutrición y de actividad física (AF).¹ Además, la adiposidad, la baja condición física (CF) aeróbica y los bajos niveles de AF están asociados con el riesgo de enfermedad cardiovascular en los niños y su alta prevalencia representa un importante problema de salud pública.²

Es necesario analizar determinados factores modificables (influencia de los padres, entorno social, colegios, tiempo de ocio, etc.) y no modificables (sexo y edad) para poder realizar un abordaje integral del sobrepeso y la obesidad en niños preescolares y su relación con la AF. Dentro de los factores modificables, se destaca la AF, la cual se asocia de manera inversa con el sobrepeso.³ Varios estudios han demostrado que la AF de los niños en edad preescolar es moderadamente baja.⁴⁻⁶ Además, la CF es un biomarcador importante de la salud desde una edad temprana.⁷ El sobrepeso y la adiposidad influyen negativamente en la CF de los niños,⁸ y existe una importante conexión entre el crecimiento del cuerpo y la CF.^{9,10} Además del ejercicio físico, la alimentación es otro de los factores exógenos que más importancia tienen en el crecimiento infantil.

La edad preescolar es un momento idóneo para establecer hábitos de nutrición y AF adecuados; es un período crítico para la prevención de

a. Universidad de Jaén,
Jaén, España.

Correspondencia:
Dr. Pedro Á. Latorre
Román,
platorre@ujaen.es

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 13-2-2016
Aceptado: 20-5-2016

la obesidad, la cual se asocia con consecuencias para la salud que pueden persistir en la adolescencia y la edad adulta.^{8,11,12} Por tanto, la evaluación del estado nutricional y el nivel de AF en niños preescolares debe ser un elemento esencial para el control y el seguimiento de la salud de esta población.

Teniendo en cuenta la información presentada anteriormente, se plantea como hipótesis que es posible que, a edades preescolares, las prácticas alimenticias y la AF puedan verse afectadas por el sexo de los niños y por determinadas características sociodemográficas de los padres. El objetivo de este estudio fue evaluar el estado nutricional, ponderal, el nivel de AF y CF de niños preescolares en relación con el sexo y otras variables sociodemográficas de los padres.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se incluyeron niños preescolares pertenecientes a 30 centros escolares del sur de España seleccionados aleatoriamente. Como criterios de inclusión, se establecieron la escolarización en Educación Infantil y no padecer discapacidad física y/o intelectual. Los padres firmaron un consentimiento informado de participación voluntaria en esta investigación (determinante para la inclusión de los niños). El estudio se completó de acuerdo con las normas de la Declaración de Helsinki (versión 2013). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Jaén.

Mediante un cuestionario sociodemográfico realizado *ad hoc*, se recogió información de los padres, como nivel de estudios, estado civil y nivel socioeconómico (sobre la base de su autopercepción socioeconómica). Como parámetros antropométricos, se analizaron la altura (cm), que se midió con un estadiómetro (Seca 222, Hamburgo, Alemania), el peso (kg), que se midió con una báscula (Seca 634, Hamburgo, Alemania), y el índice de masa corporal (IMC), que se obtuvo de la ecuación $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$. Además, se registró el contorno del abdomen a nivel de la cicatriz umbilical mediante una cinta ergonómica Seca 201. En el análisis de la CF, se empleó la batería de pruebas de Latorre et al. (2015),¹³ que representa componentes básicos de la condición físico-motriz, como la resistencia, la fuerza, la velocidad y el equilibrio. Además, se añadió la prueba de dinamometría manual para analizar la fuerza de prensión manual. El análisis del estado nutricional, tiempo de uso de pantallas (se refiere al uso de pantallas de video,

como televisión, tabletas, consolas, móviles, computadoras, etc.) y AF se realizó mediante el cuestionario Krece Plus, el cual presenta 16 cuestiones referentes a la ingesta nutricional y dos cuestiones sobre uso de pantallas y AF extraescolar.¹⁴ El registro del tiempo en sedestación de los padres se realizó mediante el análisis del ítem 7 del *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ)¹⁵ en su versión corta.

Todas las pruebas se realizaron en los centros escolares, en sus instalaciones deportivas y aulas, por investigadores expertos y en presencia de los docentes de cada grupo de alumnos. Los padres cumplimentaron, de manera autoadministrada, los diferentes cuestionarios en su hogar. Posteriormente, en dos sesiones separadas por 48 horas, los niños fueron evaluados en la jornada escolar (de 9 a 14), con una duración aproximada de 40 minutos por sesión. En el primer día, se realizaron las pruebas de fuerza de prensión manual (dos intentos con cada mano), equilibrio (dos intentos con cada pierna) y salto horizontal (dos intentos). El segundo día, se registraron la prueba de 20 m (dos intentos) y 10 x 20 m (un intento). Previamente a la realización de las pruebas físicas, los niños efectuaron un calentamiento basado en carrera continua y movilidad articular; además, se realizaron, por parte del equipo investigador, pruebas de demostración y los niños ejecutaron ensayos de familiarización. Se seleccionaron los mejores intentos en cada prueba, excepto en la dinamometría manual y equilibrio, que se realizó un promedio de las dos manos y piernas, respectivamente, con el mejor intento. Todos los niños fueron motivados para desarrollar el máximo rendimiento físico mediante instrucciones verbales que los animaran a correr más rápido, saltar más lejos, etc.

El tamaño de la muestra para una población infinita con prevalencia desconocida en la que $p = q = 0,50$, con un nivel de confianza del 99% y un error del 5% fue de 645 sujetos. Para la selección de la muestra, se emplearon los datos de la Junta de Andalucía sobre Centros de Educación Infantil de Andalucía.

Los datos de este estudio se analizaron mediante el programa estadístico SPSS, v.19.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, USA). El nivel de significación se fijó en $p < 0,05$, a un nivel de confianza del 95%. Los datos se mostraron en estadísticos descriptivos de media, desviación típica y porcentajes. Se comprobó la distribución normal de los datos y la homogeneidad de varianzas mediante pruebas de Kolmogorov-

Smirnov y contraste de Levene, respectivamente. Las diferencias entre sexos, nivel de estudios y estado socioeconómico de los padres se analizaron mediante el análisis de varianza (*analysis of variance*; ANOVA, por sus siglas en inglés) con prueba *post hoc* mediante el ajuste de Bonferroni. El análisis del estado ponderal y del cuestionario Krece Plus por ítems en relación con el sexo se realizó mediante la prueba chi cuadrado. Por último, se realizó la correlación de Pearson entre las diferentes variables.

TABLA 1. Características sociodemográficas de los padres

Estado civil	n (%)
Soltero	53 (4,2)
Casado o en pareja	826 (65,2)
Divorciado/separado	372 (29,4)
Viudo	16 (1,2)
Total	1267 (100)
Nivel socioeconómico	
Bajo	107 (8,6)
Medio	814 (65,6)
Alto	319 (25,8)
Total	1240 (100)
Nivel de estudios	
Sin estudios	32 (2,5)
Primarios	316 (25)
Secundarios	483 (38,2)
Universitarios	433 (34,3)
Total	1264 (100)
Tiempo de sedestación diario en minutos	
Media (DT)	248,20 (168,31)

DT: desviación típica.

TABLA 2. Resultados del cuestionario Krece Plus en porcentaje de respuesta de los padres por cada ítem en la muestra total y por sexos

Ítems	n padres	Porcentaje total	Niña (%)	Niño (%)	p-valor
No desayuna.	1248	1,5	1,5	1,6	0,817
Desayuna un lácteo (leche o derivados).	1257	93,3	94,9	91,7	0,024
Desayuna un cereal o derivado.	1254	68	66,6	69,4	0,290
Desayuna bollos o dulces.	1243	27,8	26,9	28,8	0,442
Ingiera una fruta o jugo de fruta todos los días.	1263	79,2	78,4	79,9	0,516
Ingiera una segunda fruta todos los días.	1257	38,9	37,7	40,2	0,360
Ingiera un segundo lácteo durante el día.	1257	85,7	85,6	85,9	0,862
Ingiera regularmente verduras frescas o cocinadas una vez al día.	1265	62,9	63,9	61,8	0,439
Ingiera verduras frescas o cocinadas más de una vez al día.	1262	23	21,8	24,2	0,315
Ingiera pescado regularmente (más de 2 o 3 veces por semana).	1264	76,9	77,5	76,3	0,617
Come una o más veces a la semana hamburguesas, panchos (<i>hot dogs</i>) o pizza.	1266	29,7	25	34,3	< 0,001
Le gustan las legumbres (lentejas, judías, más de una vez a la semana).	1267	84,1	84,7	83,5	0,572
Ingiera varias veces al día dulces y golosinas.	1266	22,9	23	22,8	0,930
Ingiera pasta o arroz casi a diario (más de 5 veces por semana).	1267	31,6	28,3	34,9	0,012
Utiliza aceite de oliva en su casa.	1267	95,6	97,1	94,1	0,008
Toma bebidas alcohólicas (≥ 1 /semana).	1266	0	0	0	--

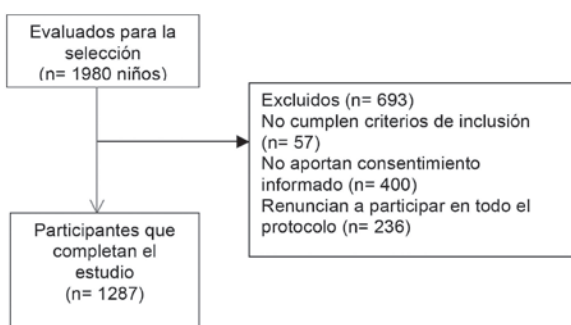
RESULTADOS

El estudio se realizó entre los meses de abril y mayo de 2015. Participaron un total de 1287 niños de entre 3 y 6 años (edad= 50,90 meses; IMC= $16,03 \pm 2,13$ kg/m²), 643 niños y 644 niñas, y 1267 padres (el 72,4% eran madres y el 27,6%, padres).

En la Figura 1, se expone el diagrama de flujo de los participantes. En la Tabla 1, se presentan las variables sociodemográficas en relación con uno de los padres.

En cuanto al estado ponderal por sexos, las diferencias fueron significativas ($p= 0,004$); las niñas presentaron niveles más bajos de sobrepeso y obesidad que los niños, 7,0%-9,2% vs. 9,7%-13,9%, respectivamente, y la prevalencia total de sobrepeso y obesidad fue de 8,3% y 11,5%, respectivamente.

FIGURA 1. Diagrama de flujo de los participantes



En la *Tabla 2*, se muestran los resultados del cuestionario Krece Plus en porcentaje de respuesta por cada ítem. Existieron diferencias significativas por sexos en el consumo de determinados alimentos: mayor consumo de lácteos en el desayuno y aceite de oliva en las niñas y mayor consumo de comidas rápidas y pastas o arroz en los varones.

En la *Tabla 3*, se exponen los resultados de las diferentes variables teniendo en cuenta el sexo. Se encontraron diferencias significativas en el IMC, que fue mayor en los niños. A su vez, estos manifestaron mejor rendimiento en salto horizontal, velocidad, resistencia y fuerza de prensión manual.

En la *Tabla 4*, se presentan los resultados de las diferentes variables teniendo en cuenta el nivel socioeconómico de los padres. Los niños del estrato socioeconómico más bajo mostraron mayor IMC, peor estado nutricional y más bajo nivel de AF. El tiempo de uso de pantallas fue menor en el estrato socioeconómico más elevado, que, sin embargo, presentó menor rendimiento en pruebas físicas, como el salto horizontal y la velocidad.

En la *Tabla 5*, se exponen los resultados de las diferentes variables teniendo en cuenta el nivel de estudios de los padres. Los niños de padres con estudios universitarios presentaron menor IMC, mejor estado nutricional y mayor salto horizontal.

TABLA 3. Edad, variables antropométricas, estado nutricional, nivel de actividad física, tiempo de uso de pantallas y condición física por sexos

	Niño Media (DT) n= 643	Niña Media (DT) n= 644	p-valor
Edad (meses)	51,13 (10,41)	50,68 (10,86)	0,493
IMC (kg/m ²)	16,19 (2,17)	15,87 (2,08)	0,007
Circunferencia de cadera (cm)	55,01 (5,71)	55,46 (5,92)	0,228
Puntuación total Krece Plus (0-10)	6,52 (2,06)	6,56 (2,00)	0,716
Actividad física semanal (horas)	1,87 (1,63)	1,71 (1,55)	0,079
Tiempo de uso de pantallas diario (horas)	3,14 (6,64)	3,13 (6,63)	0,971
Salto horizontal (cm)	73,28 (25,83)	65,98 (25,55)	< 0,001
Velocidad, 20 m (s)	6,16 (1,21)	6,55 (1,26)	< 0,001
Resistencia (s)	83,04 (19,54)	85,75 (19,65)	0,016
Equilibrio (s)	8,85 (9,67)	9,30 (10,43)	0,435
Fuerza de prensión manual (kg)	5,80 (2,03)	5,33 (1,99)	< 0,001

DT: desviación típica. IMC: índice de masa corporal.

TABLA 4. Edad, variables antropométricas, estado nutricional, nivel de actividad física, tiempo de uso de pantallas y condición física según el nivel socioeconómico de los padres

	Bajo Media (DT) ^a n= 102	Medio Media (DT) ^b n= 768	Alto Media (DT) ^c n= 293	p-valor	Prueba post hoc
Edad (meses)	50,37 (10,32)	51,21 (10,65)	52,13 (10,85)	0,709	
IMC (kg/m ²)	16,53 (2,53)	15,94 (1,99)	16,02 (2,36)	0,038	a > b*
Circunferencia de cadera (cm)	54,88 (6,86)	54,94 (5,62)	53,27 (5,81)	0,563	
Puntuación total Krece Plus (0-10)	5,91 (2,39)	6,53 (1,98)	7,21 (1,77)	< 0,001	a < b*, a < c***, b < c***
Actividad física semanal (horas)	1,42 (1,54)	1,83 (1,60)	2,02 (1,63)	0,006	a < c**
Tiempo de uso de pantallas diario (horas)	3,29 (6,15)	3,70 (8,01)	1,85 (0,93)	< 0,001	b > c***
Salto horizontal (cm)	70,32 (28,29)	72,13 (26,44)	61,50 (22,50)	< 0,001	a > c*, b > c***
Velocidad, 20 m (s)	6,30 (1,17)	6,26 (1,21)	6,66 (1,32)	< 0,001	b < c***
Resistencia (s)	87,02 (24,05)	84,15 (19,86)	81,99 (16,41)	0,092	
Equilibrio (s)	10,16 (11,84)	9,00 (9,61)	9,59 (11,03)	0,475	
Fuerza de prensión manual (kg)	5,69 (1,74)	5,57 (2,08)	6,33 (2,24)	0,359	

DT: desviación típica. IMC: índice de masa corporal.* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

El análisis de correlación de Pearson no reveló ninguna asociación significativa entre el tiempo de sedestación diario de los padres y el resto de las variables analizadas.

DISCUSIÓN

El hallazgo más relevante de este estudio indica que, en la población estudiada, el sexo de los niños y el nivel socioeconómico y de estudios de los padres afectaron a diferentes aspectos del estado ponderal, nutricional, AF y CF de niños preescolares.

En relación con el sexo, las niñas presentaron menor prevalencia de sobrepeso y obesidad que los niños; sin embargo, estos manifestaron mejor nivel de CF, y no afectó el sexo al estado nutricional, nivel de AF y uso de pantallas. Además, no se encontró asociación entre el IMC y el nivel de AF, tiempo de uso de pantallas, estado nutricional y, excepto con la fuerza de prensión manual, el resto de las pruebas de CF.

En relación con el estado nutricional y tomando como referencia el baremo de Serra et al.,¹⁴ los niños preescolares de este estudio mostraron un nivel nutricional medio, lo que requería mejoras en la alimentación y la visita al pediatra en seis meses. Sin embargo, los niños con padres de nivel socioeconómico bajo y sin estudios presentaron un nivel nutricional muy bajo, lo que requería corregir urgentemente los hábitos alimentarios y la consulta con el pediatra.

En relación con los niveles de AF, los niños preescolares analizados en este estudio

presentaron valores muy bajos de AF semanal, teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales.¹⁶ Además, el tiempo de uso diario de pantallas fue superior al tiempo semanal de AF, lo que, unido a la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en relación con los datos de referencia de De Onis et al.,¹⁷ expuso una población muy sensible a problemas de salud relacionados con el sobrepeso y el sedentarismo. En este sentido, Van Stralen et al.,¹⁸ destacaron una asociación positiva entre el comportamiento sedentario, principalmente, el tiempo de uso de pantallas, y el IMC y la circunferencia de la cintura. Hinkley et al.,¹⁹ indicaron que la mayoría de los niños pequeños no participaban en las cantidades adecuadas de AF y sí en cantidades excesivas de uso de pantallas. En relación con el sexo, otros autores, en consonancia con este estudio, no encontraron diferencias entre niños y niñas preescolares en los niveles de AF tanto si la evaluación se hacía por medios objetivos (acelerometría) como por informes parentales.²⁰ Además, los niños con sobrepeso fueron significativamente menos activos, aunque no se observaron diferencias significativas en las niñas.²¹

Teniendo en cuenta la influencia de las características sociodemográficas de los padres en las diferentes variables, los niños con padres de nivel socioeconómico alto presentaron mejor estado nutricional, mayor tiempo de AF y menor uso de pantallas. Los niños de padres con estudios universitarios presentaron menor IMC, mejor estado nutricional y mayor salto horizontal. En

Tabla 5. Edad, variables antropométricas, estado nutricional, nivel de actividad física, tiempo de uso de pantallas y condición física según el nivel de estudios de los padres

	Sin estudios Media (DT) ^a n= 26	Primarios Media (DT) ^b n= 289	Secundarios Media (DT) ^c n= 446	Universitarios Media (DT) ^d n= 414	p-valor	Prueba post hoc
Edad (meses)	48,00 (8,72)	51,47 (10,65)	51,54 (11,07)	50,53 (10,29)	0,327	
IMC (kg/m ²)	16,88 (3,21)	16,28 (2,28)	15,95 (2,17)	15,86 (1,90)	0,017	
Circunferencia de cadera (cm)	54,30 (5,79)	54,67 (5,48)	54,84 (6,34)	55,07 (5,22)	0,879	
Puntuación total Krece Plus (0-10)	5,92 (2,93)	6,55 (1,99)	6,66 (1,98)	6,85 (1,89)	0,042	
Actividad física semanal (horas)	1,75 (1,64)	1,74 (1,61)	1,77 (1,54)	1,98 (1,66)	0,163	
Tiempo de uso de pantallas diario (horas)	2,75 (1,43)	2,98 (6,15)	3,11 (6,87)	3,27 (7,09)	0,939	
Salto horizontal (cm)	64,41 (29,41)	65,28 (25,60)	69,75 (25,37)	71,97 (26,68)	0,009	b < d**
Velocidad, 20 m (s)	5,98 (1,11)	6,35 (1,30)	6,36 (1,25)	6,37 (1,20)	0,495	
Resistencia (s)	90,88 (23,96)	83,04 (18,20)	83,69 (19,75)	84,19 (19,73)	0,281	
Equilibrio (s)	11,69 (10,49)	10,07 (11,36)	9,36 (10,30)	8,72 (9,68)	0,255	
Fuerza de prensión manual (kg)	5,90 (1,55)	5,44 (2,07)	5,62 (1,93)	5,59 (2,13)	0,707	

DT: desviación típica. IMC: índice de masa corporal. ** p < 0,01.

este sentido, Sotos et al.,²² destacaron que tanto el nivel educacional como el socioeconómico influían en el estado nutricional infantil.

Además, en este estudio, el nivel de sedentarismo de los padres no se asoció con ninguna variable analizada. Sin embargo, Hinkley et al.,²³ señalaron que los niños con padres activos tendían a ser más activos. Del mismo modo, Hesketh et al.,²⁴ indicaron que los niveles de AF diaria de la madre se asociaban con todas las intensidades de AF de los niños preescolares.

Por tanto, la AF es uno de los factores que influyen en el sano desarrollo de los niños, pero la mayoría de los niños en edad preescolar tienden a ser inactivos.²⁵ O'Dwyer et al.,²⁶ sugirieron que la escuela representaba un entorno propicio para el sedentarismo. En España, sucede la misma circunstancia que señalan otros autores²⁷ en relación con la AF en los colegios; así, aunque las escuelas pueden ofrecer oportunidades únicas para la AF estructurada, hay una tendencia a recortar las clases de Educación Física, debido a las presiones crecientes para mejorar los resultados académicos. Summerbell et al.,²⁸ recomendaron una serie de orientaciones para intervenir en el ámbito de la AF en niños preescolares, como fomentar el transporte activo para distancias cortas, visitar los lugares donde los niños pueden ser activos, desalentar la provisión de pantallas en el dormitorio, fomentar la participación no competitiva en la AF, mejorar todas las áreas de juego infantiles, dotar de ropa cómoda, proporcionar juegos durante las pausas de las clases, alentar a los niños a ser activos y disminuir el tiempo de sedentarismo total en el aula.

Una de las limitaciones de este estudio es su carácter transversal, lo que obliga a ser cautos en los resultados obtenidos y no permite realizar inferencias causales observadas. Otra es no haber considerado otros factores que pueden influir en las variables analizadas, por ejemplo, aspectos del entorno social y físico, tales como las instalaciones deportivas, la planificación urbana, los sistemas de transporte, parques y senderos, etc.

Sin embargo, una fortaleza de esta investigación es haber contado con una muestra amplia de sujetos y el registro de variables que escasamente se han abordado en estudios de esta naturaleza, como la CF.

Desde un punto de vista de aplicación práctica, intervenciones para mejorar el nivel de AF en niños preescolares, tanto en el colegio como fuera de este, son esenciales, todo ello acompañado con

medidas de educación nutricional a los padres con menos recursos económicos y con escasa formación académica.

CONCLUSIONES

En conclusión, los niños preescolares de este estudio presentaron valores elevados de sobrepeso y obesidad y bajo nivel de AF, teniendo en cuenta las referencias internacionales. Las niñas mostraron una CF inferior a la de los niños. Por último, los niños cuyos padres tenían un nivel socioeconómico bajo y sin estudios mostraron un nivel nutricional precario. ■

REFERENCIAS

1. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85(9):660-7.
2. Bürgi F, Meyer U, Granacher U, Schindler C, et al. Relationship of physical activity with motor skills, aerobic fitness and body fat in preschool children: a cross-sectional and longitudinal study (Ballabeina). *Int J Obes (Lond)* 2011;35(7):937-44.
3. Te Velde SJ, Van Nassau F, Uijtdewilligen L, Van Stralen MM, et al. Energy balance-related behaviours associated with overweight and obesity in preschool children: a systematic review of prospective studies. *Obes Rev* 2012;13 Suppl 1(2):56-74.
4. De Bock F, Genser B, Raat H, Fischer JE, et al. A participatory physical activity intervention in preschools: a cluster randomized controlled trial. *Am J Prev Med* 2013;45(1):64-74.
5. Grzywacz JG, Suerken CK, Zapata Roblyer MI, Trejo G, et al. Physical activity of preschool-aged Latino children in farmworker families. *Am J Health Behav* 2014;38(5):717-25.
6. Tucker P. The physical activity levels of preschool-aged children: a systematic review. *Early Child Res Q* 2008;23(4):547-58.
7. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjörström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(1):1-11.
8. Kondric M, Trajkovski B, Strbad M, Foretic N, et al. Anthropometric influence on physical fitness among preschool children: gender-specific linear and curvilinear regression models. *Coll Antropol* 2013;37(4):1245-52.
9. Ortega FB, Artero EG, Ruiz JR, España-Romero V, et al. Physical fitness levels among European adolescents: the HELENA study. *Br J Sports Med* 2011;45(1):20-9.
10. Travill AL. Correlation between growth and physical fitness of socially disadvantaged girls. *South African Journal for Research in Sport, Physical Education and Recreation* 2011;33(3):9069.
11. Reilly JJ. Descriptive epidemiology and health consequences of childhood obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19(3):327-41.
12. Singh AS, Mulder C, Twisk JW, Van Mechelen W, et al. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 2008;9(5):474-88.
13. Latorre Román PA, Mora López D, Fernández Sánchez M, Salas Sánchez J, et al. Test-retest reliability of a field-based physical fitness assessment for children aged 3-6 years. *Nutr Hosp* 2015;32(4):1683-8.
14. Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Ribas Barba L, Sangil

- Monroy M, et al. Crecimiento y desarrollo: dimensión alimentaria y nutricional. El cribado del riesgo nutricional en pediatría. Validación del test rápido Krece Plus y resultados en la población española. En: Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Rodríguez Santos F, eds. *Crecimiento y desarrollo. Estudio enKid*. Barcelona: Masson; 2003. Págs.45-51.
15. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(8): 1381-95.
16. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010.
17. De Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010;92(5):1257-64.
18. Van Stralen MM, Te Velde SJ, Van Nassau F, Brug J, et al. Weight status of European preschool children and associations with family demographics and energy balance-related behaviours: a pooled analysis of six European studies. *Obes Rev* 2012;13(Suppl 1):29-41.
19. Hinkley T, Salmon J, Okely AD, Crawford D, et al. Preschoolers' physical activity, screen time, and compliance with recommendations. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44(3): 458-65.
20. Taylor RW, Murdoch L, Carter P, Gerrard DF, et al. Longitudinal study of physical activity and inactivity in preschoolers: the FLAME study. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(1):96-102.
21. Trost SG, Sirard JR, Dowda M, Pfeiffer KA, et al. Physical activity in overweight and nonoverweight preschool children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(7):834-9.
22. Sotos-Prieto M, Santos-Beneit G, Pocock S, Redondo J, et al. Parental and self-reported dietary and physical activity habits in pre-school children and their socio-economic determinants. *Public Health Nutr* 2015;18(2):275-85.
23. Hinkley T, Crawford D, Salmon J, Okely AD, et al. Preschool children and physical activity: a review of correlates. *Am J Prev Med* 2008;34(5):435-41.
24. Hesketh KR, Goodfellow L, Ekelund U, McMinn AM, et al. Activity levels in mothers and their preschool children. *Pediatrics* 2014;133(4):e973-80.
25. Dolinsky DH, Brouwer RJN, Evenson KR, Siega-Riz AM, et al. Correlates of sedentary time and physical activity among preschool-aged children. *Prev Chronic Dis* 2011;8(6):A131.
26. O'Dwyer M, Fairclough SJ, Ridgers ND, Knowles ZR, et al. Patterns of objectively measured moderate-to-vigorous physical activity in preschool children. *J Phys Act Health* 2014;11(6):1233-8.
27. Singh A, Uijtendewilligen L, Twisk JW, van Mechelen W, et al. Physical activity and performance at school: a systematic review of the literature including a methodological quality assessment. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166(1):49-55.
28. Summerbell CD, Moore HJ, Vögele C, Kreichauf S, et al. Evidence-based recommendations for the development of obesity prevention programs targeted at preschool children. *Obes Rev* 2012;13(Suppl 1):129-32.



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

JAMA 2016;315(18):1966-74

Efecto del jugo de manzanas diluido y líquidos preferidos versus solución electrolítica de mantenimiento sobre el fracaso del tratamiento en niños con gastroenteritis moderada: ensayo clínico aleatorizado (Freedman SB, et al. *Effect of dilute apple juice and preferred fluids vs electrolyte maintenance solution on treatment failure among children with mild gastroenteritis: a randomized clinical trial*)
Comentario: Dr. Alejandro Balestracci. *Hospital General de Niños Pedro de Elizalde*.

ARCH DIS CHILD 2016 May 25 [Epub ahead of print]

Consentimiento informado para investigación clínica pediátrica en Europa (Lepola P, et al. *Informed consent for paediatric clinical trials in Europe*)
Comentario: Dra. Fernanda M. Ledesma. *Coordinadora Bioética Hospitalaria. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan*.

N ENGL J MED 2016;374(19):1822-30

Eventos graves relacionados con asma con fluticasona-salmeterol vs. fluticasona sola (Stempel DA, et al. *Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone*)
Comentario: Dr. Conrado Llapur. *Hospital del Niño Jesús. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán*.

ARCH DIS CHILD 2016 June 23 [Epub ahead of print]

Comparación del tiempo de llenado capilar central y periférico en niños febriles que concurren a un servicio de emergencia pediátrico y su utilidad en la identificación de niños con infección bacteriana grave (de Vos-Kerkhof E et al. *Comparison of peripheral and central capillary refill time in febrile children presenting to a paediatric emergency department and its utility in identifying children with serious bacterial infection*).
Comentario: Dr. Luis Eduardo Urrutia. *Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"*

Feeding practices, physical activity, and fitness in Spanish preschoolers. Influence of sociodemographic outcome measures

Pedro Á. Latorre Román, M.D.,^a David Mora López, B.S.,^a and Felipe García Pinillos, B.S.^a

ABSTRACT

Introduction. Preschool age is critical for the development of adequate eating and physical activity habits.

Objective. The purpose of this study was to analyze the nutritional status, physical activity (PA) and fitness levels in preschool children in relation to gender and parental sociodemographic outcome measures.

Material and methods. Preschool children selected from 30 school facilities in Southern Spain were included. Children's PA and fitness parameters, anthropometry, and nutritional status, and parental sociodemographic outcome measures were recorded.

Results. A total of 1287 children aged between 3 and 6 years old (643 boys and 644 girls) participated in the study, together with 1267 parents (72.4%: mothers, 27.6%: fathers). Girls had a lower overweight and obesity rate than boys. Significant differences were observed by gender in the consumption of certain food: girls ate more dairy products at breakfast and olive oil, whereas boys ate more fast food and pasta or rice. Boys had a better fitness level. Children from a lower socioeconomic level had a higher body mass index, a worse nutritional status, and a lower PA level. Children whose parents had completed university education had a lower body mass index and a better nutritional status.

Conclusions. Preschoolers had a high overweight and obesity rate, and a low PA level, compared to international references. The fitness level of girls was lower than that observed in boys. Children whose parents had a low socioeconomic level and no education had a poor nutritional status.

Key words: preschoolers, fitness, physical activity, obesity, nutrition.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.441>

a. Universidad de Jaén,
Jaén, Spain.

E-mail address:
Pedro A. Latorre
Román, M.D.,
platorre@ujaen.es

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 02-13-2016
Accepted: 05-20-2016

INTRODUCTION

The increasing overweight and obesity rate worldwide is a reality and one of the biggest challenges for health protection. The worldwide prevalence of childhood overweight and obesity increased from 4.2% in 1990 to 6.7% in 2010. Based on such trend, it is expected to reach 9.1% by 2020, as a result of a change likely

to occur in nutrition and physical activity (PA) patterns.¹ In addition, adiposity and low levels of aerobic fitness and PA are associated with a risk for cardiovascular disease in children, and its high prevalence is a major public health problem.²

It is necessary to analyze certain modifiable factors (parental influence, social environment, school, leisure time, etc.) and other non-modifiable ones (gender and age) to establish a comprehensive approach to overweight and obesity in preschoolers and its relation to PA. Among modifiable factors, PA stands out because it is inversely associated with overweight.³ Several studies have demonstrated that PA level is low in preschool children.⁴⁻⁶ Besides, fitness is an important biomarker of health from an early age.⁷ Overweight and adiposity have a negative influence on children's level of fitness,⁸ and a significant connection has been observed between growth and fitness.^{9,10} In addition to PA, diet is also one of the most important exogenous factors for child growth.

Preschool age is an ideal period to develop adequate eating and PA habits; it is a critical time for obesity prevention, which is associated with negative consequences on health that may persist through adolescence and adulthood.^{8,11,12} Therefore, assessing the nutritional status and PA level of preschoolers should be an essential element for health monitoring and follow-up in this population.

Considering the preceding information, the proposed hypothesis is that, at preschool age, eating and PA habits may be affected by gender and certain parental sociodemographic characteristics. The purpose of

this study was to assess the nutritional status, weight status, PA and fitness levels of preschool children in relation to gender and other parental sociodemographic outcome measures.

POPULATION AND METHODS

Preschool children were randomly selected from 30 school facilities in Southern Spain and included in the study. Inclusion criteria were being in the Preschool Education system and not having a physical and/or intellectual disability. Parents signed an informed consent form for voluntary participation in this study (essential for children inclusion). The study was done in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki (2013 version). The study was approved by the Ethics Committee of Universidad de Jaén.

A specially designed sociodemographic questionnaire was used to collect information about parents, including their level of education, marital status, and socioeconomic level (based on their self-perception). Anthropometric parameters included height (cm), measured with a stadiometer (Seca 222, Hamburg, Germany); weight (kg), measured with a scale (Seca 634, Hamburg, Germany); and body mass index (BMI), which was recorded using the $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height (m)}^2$ equation. Waist circumference was also measured at the level of the umbilicus using a Seca 201 ergonomic circumference measuring tape. Fitness was analyzed using the test battery proposed by Latorre et al. (2015),¹³ which includes basic components of physical and motor status, such as strength, endurance, speed, and balance. A manual dynamometry was also included to assess handgrip strength. Nutritional status, screen time (activities done in front of a screen, such as watching TV, using a tablet, playing video games, or using a mobile phone or a computer, etc.), and PA were analyzed using the Krece Plus questionnaire, which is made up of 16 questions related to diet and 2 questions on screen time and PA outside school.¹⁴ Parental sit-down time was recorded using item 7 from the International Physical Activity Questionnaire - Short Form (IPAQ-SF).¹⁵

Every test was conducted in the school, either the sports facilities or classrooms, by expert researchers and in the presence of each student group's teachers. Parents completed the self-administered questionnaires at home. Then children were assessed in two separate sessions with a 48-hour interval during their school day

(9 am to 2 pm), for approximately 40 minutes each time. On the first day, the following tests were done: handgrip strength (two attempts with each hand), balance (two attempts with each leg), and long jump (two attempts). On the second day, the 20 m sprint (two attempts) and the 10 x 20 m sprint (one attempt) were completed. Prior to physical tests, children did warm-up exercises based on continuous running and joint mobilization; besides, the research team demonstrated the tests, and children completed familiarization activities. The best attempts achieved in each test were selected, except for the manual dynamometry and the balance test, for which the average result of both hands and legs, respectively, was selected as the best attempt. All children were motivated to give their maximum physical performance through oral instructions encouraging them to run faster, jump further, etc.

The sample size for an infinite population with an unknown prevalence, where $p = q = 0.50$, with a 99% confidence level and a 5% error, was 645 subjects. Data provided by the Regional Government of Andalusia on Andalusian Preschool Education were used for sample selection.

Data were analyzed using the SPSS statistical software, v.19.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, USA). The significance level was established at $p < 0.05$, with a 95% confidence level. Data were described as mean descriptive statistics, standard deviation, and percentage. The normal distribution of data and homogeneity of variances were verified using the Kolmogorov-Smirnov test and the Levene's test, respectively. Differences among gender, level of education, and socioeconomic level were analyzed using an analysis of variance (ANOVA) and a *post hoc* test with Bonferroni's correction. Weight status and the Krece Plus questionnaire were analyzed by item in relation to gender using the χ^2 test. Lastly, Pearson's correlation among the different outcome measures was also implemented.

RESULTS

The study was conducted between April and May of 2015. A total of 1287 children aged 3 to 6 years old participated (age = 50.90 months, $BMI = 16.03 \pm 2.13 \text{ kg/m}^2$), 643 boys and 644 girls, and 1267 parents (72.4%: mothers, 27.6%: fathers).

Figure 1 shows the flow chart of participants. Table 1 describes the sociodemographic outcome measures corresponding to one of the parents.

Differences were significant in terms of

weight status by gender ($p = 0.004$): girls had lower overweight and obesity levels, 7.0%-9.2% versus 9.7%-13.9%, respectively; and the overall overweight and obesity prevalence was 8.3% and 11.5%, respectively.

Table 2 shows the results of the Krece Plus questionnaire in terms of percentage of response to each item. Significant differences by gender were observed in the consumption of certain food: girls ate more dairy products at breakfast and olive oil, whereas boys ate more fast food and pasta or rice.

TABLE 1. Parental sociodemographic characteristics

Marital status	n (%)
Single	53 (4.2)
Married or living with a couple	826 (65.2)
Divorced/separated	372 (29.4)
Widowed	16 (1.2)
Total	1267 (100)
Socioeconomic level	
Low	107 (8.6)
Middle	814 (65.6)
High	319 (25.8)
Total	1240 (100)
Education level	
No education	32 (2.5)
Primary education	316 (25)
Secondary education	483 (38.2)
University education	433 (34.3)
Total	1264 (100)
Daily sit-down time in minutes	
Mean (SD)	248.20 (168.31)

SD: standard deviation.

TABLE 2. Results from the Krece Plus questionnaire as per parents' percentage of response to each item in the overall sample and by gender

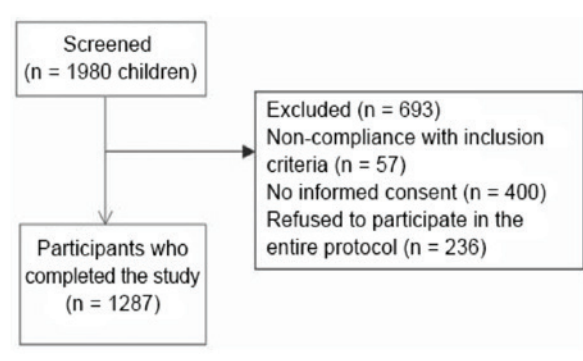
Items	N parents	Total percentage	Girls (%)	Boys (%)	p-value
Skips breakfast	1248	1.5	1.5	1.6	0.817
Has dairy products (milk or other) for breakfast	1257	93.3	94.9	91.7	0.024
Has cereals or cereal products for breakfast	1254	68	66.6	69.4	0.290
Has cake or pastries for breakfast	1243	27.8	26.9	28.8	0.442
Eats a fruit or drinks fruit juice every day	1263	79.2	78.4	79.9	0.516
Eats a second serving of fruit every day	1257	38.9	37.7	40.2	0.360
Has a second serving of dairy products throughout the day	1257	85.7	85.6	85.9	0.862
Regularly eats fresh or cooked vegetables once a day	1265	62.9	63.9	61.8	0.439
Eats fresh or cooked vegetables more than once a day	1262	23	21.8	24.2	0.315
Regularly eats fish (more than twice or thrice a week)	1264	76.9	77.5	76.3	0.617
Eats burgers, hot dogs or pizza once or more times a week	1266	29.7	25	34.3	< 0.001
Likes legumes (eats lentils, beans; more than once a week)	1267	84.1	84.7	83.5	0.572
Eats candies and sweet snacks several times a day	1266	22.9	23	22.8	0.930
Eats pasta or rice almost daily (more than 5 times a week)	1267	31.6	28.3	34.9	0.012
Uses olive oil at home	1267	95.6	97.1	94.1	0.008
Drinks alcohol (≥ 1 /week)	1266	0	0	0	--

Table 3 describes the different outcome measures by gender. Significant differences were observed in BMI, which was higher in boys. In turn, boys had better results in the long jump, speed, endurance, and handgrip strength tests.

Table 4 indicates the results of the different outcome measures by parental socioeconomic level. Children from a lower socioeconomic level had a higher BMI, a worse nutritional status, and a lower PA level. Screen time was shorter in those who had a higher socioeconomic level but their performance in physical tests, e.g. long jump and speed, was worse.

Table 5 describes the different outcome measures by parental level of education. Children whose parents had completed university education had a lower BMI, a better nutritional status, and a better result in the long jump test.

FIGURE 1. Flow chart of participants



Pearson's correlation did not reveal a significant association between parental daily sit-down time and studied outcome measures.

DISCUSSION

The most relevant finding of this study is that, in the studied population, child gender and socioeconomic level, and parental level of education had an effect on different aspects of the weight status, the nutritional status, and PA and fitness levels of preschoolers.

In terms of gender, girls had a lower overweight and obesity prevalence than boys, whereas boys had a better fitness level, with no differences observed in nutritional status, PA

level, and screen time. In addition, no association was found between BMI and PA level, screen time, nutritional status, and the rest of fitness tests, except for handgrip strength.

In relation to nutritional status, and considering the scale proposed by Serra et al.,¹⁴ preschool children included in this study had a mean nutritional status, which required diet improvements and a visit to their pediatrician six months later. However, children whose parents had a low socioeconomic level and no education had a very low nutritional status, which required urgent diet modifications and a visit to their pediatrician.

In terms of PA level, preschool children

TABLE 3. Age, anthropometric outcome measures, nutritional status, physical activity level, screen time, and fitness level by gender

	Boy Mean (SD) n= 643	Girl Mean (SD) n= 644	p-value
Age (months)	51.13 (10.41)	50.68 (10.86)	0.493
BMI (kg/m ²)	16.19 (2.17)	15.87 (2.08)	0.007
Hip circumference (cm)	55.01 (5.71)	55.46 (5.92)	0.228
Total Krece Plus score (0-10)	6.52 (2.06)	6.56 (2.00)	0.716
Weekly physical activity level (hours)	1.87 (1.63)	1.71 (1.55)	0.079
Daily screen time (hours)	3.14 (6.64)	3.13 (6.63)	0.971
Long jump (cm)	73.28 (25.83)	65.98 (25.55)	< 0.001
20 m sprint (s)	6.16 (1.21)	6.55 (1.26)	< 0.001
Endurance (s)	83.04 (19.54)	85.75 (19.65)	0.016
Balance (s)	8.85 (9.67)	9.30 (10.43)	0.435
Handgrip strength (kg)	5.80 (2.03)	5.33 (1.99)	< 0.001

SD: standard deviation. BMI: body mass index.

TABLE 4. Age, anthropometric outcome measures, nutritional status, physical activity level, screen time, and fitness level by parental socioeconomic level

	Low Mean (SD) ^a n= 102	Middle Mean (SD) ^b n= 768	High Mean (SD) ^c n= 293	P-value	Post hoc test
Age (months)	50.37 (10.32)	51.21 (10.65)	52.13 (10.85)	0.709	
BMI (kg/m ²)	16.53 (2.53)	15.94 (1.99)	16.02 (2.36)	0.038	a > b*
Hip circumference (cm)	54.88 (6.86)	54.94 (5.62)	53.27 (5.81)	0.563	
Total Krece Plus score (0-10)	5.91 (2.39)	6.53 (1.98)	7.21 (1.77)	< 0.001	a < b*, a < c***, b < c***
Weekly physical activity level (hours)	1.42 (1.54)	1.83 (1.60)	2.02 (1.63)	0.006	a < c**
Daily screen time (hours)	3.29 (6.15)	3.70 (8.01)	1.85 (0.93)	< 0.001	b > c***
Long jump (cm)	70.32 (28.29)	72.13 (26.44)	61.50 (22.50)	< 0.001	a > c*, b > c***
20 m sprint (s)	6.30 (1.17)	6.26 (1.21)	6.66 (1.32)	< 0.001	b < c***
Endurance (s)	87.02 (24.05)	84.15 (19.86)	81.99 (16.41)	0.092	
Balance (s)	10.16 (11.84)	9.00 (9.61)	9.59 (11.03)	0.475	
Handgrip strength (kg)	5.69 (1.74)	5.57 (2.08)	6.33 (2.24)	0.359	

SD: standard deviation. BMI: body mass index.* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001.

assessed in this study evidenced a very low weekly PA level as per international recommendations.¹⁶ In addition, daily screen time was longer than weekly time devoted to PA; this together with a high overweight and obesity prevalence as per reference data by De Onis et al.,¹⁷ indicated that this population is highly sensitive to health problems related to overweight and a sedentary lifestyle. In this regard, Van Stralen et al.¹⁸ highlighted a positive association among a sedentary lifestyle –mainly screen time– and BMI and waist circumference. Hinkley et al.¹⁹ indicated that most young children did not take part in adequate PA but spent excessive time in front of a screen. In relation to gender, and consistent with this study, other authors found no differences between preschool boys and girls in terms of PA level, regardless of whether the assessment was completed objectively (accelerometry) or through parental reports.²⁰ In addition, overweight children were significantly less active, though no important differences were observed among girls.²¹

Considering the influence of parental sociodemographic characteristics on the different outcome measures, children whose parents had a high sociodemographic level had a better nutritional status, and spent more time doing PA and less time using the screen. Children whose parents had completed university education had a lower BMI, a better nutritional status, and a better result in the long jump test. In this sense, Sotos et al.²² underlined that both education level and

socioeconomic status affected nutritional status during childhood.

Also, in this study, a parental sedentary lifestyle was not associated with any of the analyzed outcome measures. However, Hinkley et al.²³ pointed out that children whose parents had an active lifestyle tended to be more active. Likewise, Hesketh et al.²⁴ indicated that maternal daily PA levels were associated with every PA intensity levels in preschoolers.

Therefore, PA is one of the factors that has an impact on the healthy development of children, but most preschoolers tend to have a sedentary lifestyle.²⁵ O'Dwyer et al.²⁶ suggested that school accounted for an environment that promoted a sedentary lifestyle. In Spain, the situation is the same as pointed out by other authors²⁷ in relation to PA at school; thus, although schools may offer a unique opportunity for structured PA, there is a tendency to cut off physical education classes in pursuit of improving academic outcomes. Summerbell et al.²⁸ recommended a series of guidelines to conduct interventions in the setting of preschool PA, such as boosting active transportation for short distances, discouraging the installation of screens in the bedroom, promoting non-competitive PA, improving all playground areas, providing comfortable clothes, offering games during school breaks, encouraging children to be active, and reducing overall classroom sedentary time.

A limitation of this study is its cross-sectional nature, so we must be careful regarding results

TABLE 5. Age, anthropometric outcome measures, nutritional status, physical activity level, screen time, and fitness level by parental level of education

	No education Mean (SD) ^a n= 26	Primary education Mean (SD) ^b n= 289	Secondary education Mean (SD) ^c n= 446	University education Mean (SD) ^d n= 414	p-value	Post hoc Test
Age (months)	48.00 (8.72)	51.47 (10.65)	51.54 (11.07)	50.53 (10.29)	0.327	
BMI (kg/m ²)	16.88 (3.21)	16.28 (2.28)	15.95 (2.17)	15.86 (1.90)	0.017	
Hip circumference (cm)	54.30 (5.79)	54.67 (5.48)	54.84 (6.34)	55.07 (5.22)	0.879	
Total Krece Plus score (0-10)	5.92 (2.93)	6.55 (1.99)	6.66 (1.98)	6.85 (1.89)	0.042	
Weekly physical activity level (hours)	1.75 (1.64)	1.74 (1.61)	1.77 (1.54)	1.98 (1.66)	0.163	
Daily screen time (hours)	2.75 (1.43)	2.98 (6.15)	3.11 (6.87)	3.27 (7.09)	0.939	
Long jump (cm)	64.41 (29.41)	65.28 (25.60)	69.75 (25.37)	71.97 (26.68)	0.009	b < d**
20 m sprint (s)	5.98 (1.11)	6.35 (1.30)	6.36 (1.25)	6.37 (1.20)	0.495	
Endurance (s)	90.88 (23.96)	83.04 (18.20)	83.69 (19.75)	84.19 (19.73)	0.281	
Balance (s)	11.69 (10.49)	10.07 (11.36)	9.36 (10.30)	8.72 (9.68)	0.255	
Handgrip strength (kg)	5.90 (1.55)	5.44 (2.07)	5.62 (1.93)	5.59 (2.13)	0.707	

SD: standard deviation. BMI: body mass index.** p < 0.01

and refrain from making causal inferences. Another limitation is that other factors that may have influenced on studied outcome measures were not considered, such as social and physical setting, e.g. sports facilities, urban planning, transportation systems, parks and trails, etc.

Nevertheless, a strength of this research is that the sample was ample enough, and that recorded outcome measures had scarcely been approached in other similar studies, such as fitness.

In practical terms, interventions aimed at improving PA in preschoolers, both in and outside the school, are essential, especially if accompanied by nutritional education provided to parents with less financial resources and a poor level of education.

CONCLUSIONS

To sum up, preschoolers included in this study had a high overweight and obesity rate, and a low PA level, compared to international references. The fitness level of girls was lower than that observed in boys. Lastly, children whose parents had a low socioeconomic level and no education had a poor nutritional status. ■

REFERENCES

- De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85(9):660-7.
- Bürgi F, Meyer U, Granacher U, Schindler C, et al. Relationship of physical activity with motor skills, aerobic fitness and body fat in preschool children: a cross-sectional and longitudinal study (Ballabeina). *Int J Obes (Lond)* 2011;35(7):937-44.
- Te Velde SJ, Van Nassau F, Uijtdewilligen L, Van Stralen MM, et al. Energy balance-related behaviours associated with overweight and obesity in preschool children: a systematic review of prospective studies. *Obes Rev* 2012;13 Suppl 1(2):56-74.
- De Bock F, Genser B, Raat H, Fischer JE, et al. A participatory physical activity intervention in preschools: a cluster randomized controlled trial. *Am J Prev Med* 2013;45(1):64-74.
- Grzywacz JG, Suerken CK, Zapata Roblyer MI, Trejo G, et al. Physical activity of preschool-aged Latino children in farmworker families. *Am J Health Behav* 2014;38(5):717-25.
- Tucker P. The physical activity levels of preschool-aged children: a systematic review. *Early Child Res Q* 2008;23(4):547-58.
- Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(1):1-11.
- Kondric M, Trajkovski B, Strbad M, Foretic N, et al. Anthropometric influence on physical fitness among preschool children: gender-specific linear and curvilinear regression models. *Coll Antropol* 2013;37(4):1245-52.
- Ortega FB, Artero EG, Ruiz JR, España-Romero V, et al. Physical fitness levels among European adolescents: the HELENA study. *Br J Sports Med* 2011;45(1):20-9.
- Travill AL. Correlation between growth and physical fitness of socially disadvantaged girls. *South African Journal for Research in Sport, Physical Education and Recreation* 2011;33(3):9069.
- Reilly JJ. Descriptive epidemiology and health consequences of childhood obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19(3):327-41.
- Singh AS, Mulder C, Twisk JW, Van Mechelen W, et al. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 2008;9(5):474-88.
- Latorre Román PA, Mora López D, Fernández Sánchez M, Salas Sánchez J, et al. Test-retest reliability of a field-based physical fitness assessment for children aged 3-6 years. *Nutr Hosp* 2015;32(4):1683-8.
- Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Ribas Barba L, Sangil Monroy M, et al. Crecimiento y desarrollo: dimensión alimentaria y nutricional. El cribado del riesgo nutricional en pediatría. Validación del test rápido Krece Plus y resultados en la población española. In: Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Rodríguez Santos F, eds. *Crecimiento y desarrollo. Estudio enKid*. Barcelona: Masson; 2003. Pages 45-51.
- Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(8):1381-95.
- Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010.
- De Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010;92(5):1257-64.
- Van Stralen MM, Te Velde SJ, Van Nassau F, Brug J, et al. Weight status of European preschool children and associations with family demographics and energy balance-related behaviours: a pooled analysis of six European studies. *Obes Rev* 2012;13(Suppl 1):29-41.
- Hinkley T, Salmon J, Okely AD, Crawford D, et al. Preschoolers' physical activity, screen time, and compliance with recommendations. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44(3):458-65.
- Taylor RW, Murdoch L, Carter P, Gerrard DF, et al. Longitudinal study of physical activity and inactivity in preschoolers: the FLAME study. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(1):96-102.
- Trost SG, Sirard JR, Dowda M, Pfeiffer KA, et al. Physical activity in overweight and nonoverweight preschool children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(7):834-9.
- Sotos-Prieto M, Santos-Beneit G, Pocock S, Redondo J, et al. Parental and self-reported dietary and physical activity habits in pre-school children and their socio-economic determinants. *Public Health Nutr* 2015;18(2):275-85.
- Hinkley T, Crawford D, Salmon J, Okely AD, et al. Preschool children and physical activity. A review of correlates. *Am J Prev Med* 2008;34(5):435-41.
- Hesketh KR, Goodfellow L, Ekelund U, McMinn AM, et al. Activity levels in mothers and their preschool children. *Pediatrics* 2014;133(4):e973-80.
- Dolinsky DH, Brouwer RJN, Evenson KR, Siega-Riz AM, et al. Correlates of sedentary time and physical activity among preschool-aged children. *Prev Chronic Dis* 2011;8(6):A131.
- O'Dwyer M, Fairclough SJ, Ridgers ND, Knowles ZR, et al. Patterns of objectively measured moderate-to-vigorous physical activity in preschool children. *J Phys Act Health* 2014;11(6):1233-8.

27. Singh A, Uijtdewilligen L, Twisk JW, van Mechelen W, et al. Physical activity and performance at school: a systematic review of the literature including a methodological quality assessment. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166(1):49-55.
28. Summerbell CD, Moore HJ, Vögele C, Kreichauf S, et al. Evidence-based recommendations for the development of obesity prevention programs targeted at preschool children. *Obes Rev* 2012;13(Suppl 1):129-32.

Validación de la versión en español del *Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services* en adolescentes colombianos

Validation of the Spanish-language version of the Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services among Colombian adolescents

Dra. Tatiana A. Suárez-Pinto^a, Dra. Argénida Blanco-Gómez^a y Dr. Luis A. Díaz-Martínez^a

RESUMEN

La morbilidad y mortalidad en adolescentes, en un 70%, está relacionada con seis comportamientos de riesgo.

El *Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services* es un cuestionario de pesquisa, que consta de 21 preguntas, del que existe una versión en español, no validada.

El objetivo de este trabajo fue validar la versión en español del *Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services* en dos ciudades colombianas (Bucaramanga y Medellín). Se aplicó el cuestionario a 270 adolescentes escolarizados de 11-19 años seleccionados al azar. El alfa de Cronbach de fiabilidad interna fue de 0,7207. En el análisis de factores, se encontraron dos, que explican el 84,5% de la varianza, pero la carga factorial señala que solo uno de ellos es válido en Colombia, el consumo de sustancias (tabaco, alcohol, narcóticos y sustancias psicoactivas).

Palabras clave: adolescente, validez de los resultados, Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services, conducta peligrosa.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.448>

INTRODUCCIÓN

La adolescencia es una etapa crítica del ciclo vital¹ que culmina con el establecimiento de la personalidad y la identidad.² En Estados Unidos, hasta un 70% de la morbimortalidad en adolescentes está relacionada con comportamientos de riesgo, que incluyen lesiones, consumo de alcohol o sustancias psicoactivas, comportamientos sexuales de riesgo, tabaquismo, hábitos nutricionales no saludables e inactividad

física.^{3,4} La identificación temprana de estos comportamientos permite proporcionar un apoyo adecuado y desarrollar estrategias de prevención.⁵ Sin embargo, la falta de tiempo durante las consultas es una gran barrera para identificarlos. Por eso, se han desarrollado diferentes instrumentos de cribado que buscan ser tiempo-efectivos. El *Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services* (RAAPS) es uno de estos.

El RAAPS fue desarrollado por la Escuela de Enfermería de la Universidad de Michigan. Consta de 21 preguntas relativas a estos seis comportamientos de riesgo.⁶ Cada comportamiento de riesgo representa un dominio en el constructo teórico en que se basó la escala. En inglés, presenta un índice de validez entre 0,825 y 1,0 y un kappa interevaluadores de 0,44 a 0,99, lo cual indica una validez del constructo muy relevante.⁷

Hay disponible una versión en español del RAAPS, no validada. Este podría convertirse en una herramienta útil en la atención primaria de los adolescentes hispanohablantes.

El objetivo de este trabajo es validar la versión en español del RAAPS para la pesquisa de conductas de riesgo en adolescentes colombianos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de validación del constructo de la versión en español del RAAPS. Se incluyeron estudiantes de bachillerato de 11 a 19 años, residentes en Bucaramanga y Medellín, quienes no tenían trastornos de percepción que les impidieran leer y escribir en una prueba de lápiz y papel.

Se contó con la autorización de los autores de la prueba, quienes suministraron la versión en español con la condición de que se aplicara sin modificaciones (*Tabla 1*). Los problemas de comprensión de alguna parte del texto que manifestasen los participantes se registraron y comunicaron a los autores de la prueba luego de la validación. El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la

a. Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia:

Dra. Suárez-Pinto: tatianasuarez1212@gmail.com

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 29-10-2015

Aceptado: 26-2-2016

Universidad Industrial de Santander (Acta 30, diciembre 5, 2014).

Con confiabilidad del 80%, se consideró captar, al menos, a 10 sujetos por ítem, más un potencial de pérdidas del 10% por no aceptación de los padres, lo que equivalía a incluir un mínimo de 230 adolescentes.

Los participantes fueron seleccionados con un proceso aleatorio por conglomerados, en el que se identificaron todas las instituciones de bachillerato y el número de cursos que cada una tenía en 2014, y se seleccionaron 18 grupos de los existentes en las dos ciudades. Todos los estudiantes de cada grupo seleccionado fueron invitados; se les entregó un formato de consentimiento informado para ser diligenciado por padres o cuidadores y otro para su propio

asentimiento.⁸ Los estudiantes que aceptaron y firmaron los dos formatos contestaron el RAAPS en forma anónima, sin condicionamiento de tiempo ni supervisión o ayuda para responder cualquier ítem.

Para el análisis de las respuestas, se excluyeron aquellos instrumentos en los que no se registró la edad del participante. Aunque el RAAPS está planteado para adolescentes de 11 a 19 años, se decidió incluir a los estudiantes que tenían 10 años al momento de la encuesta, dado que todos cursaban secundaria y cumplirían 11 años durante el año lectivo. Además, se consideró que estaban expuestos a los mismos factores de riesgo.

Se estimó la prevalencia de respuestas positivas a cada uno de los 21 ítems, junto con el intervalo de confianza del 95% (IC 95%), y

TABLA 1. Versión en español del cuestionario Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services

1. En los últimos 12 meses, ¿has tratado de perder peso haciendo ejercicio obsesivamente, tomando pastillas para dieta o laxantes, provocándote el vómito (vomitar) después de comer o dejando de comer?
2. ¿Comes algunas frutas y vegetales todos los días?
3. Después de la escuela o los fines de semana, ¿permaneces físicamente activo (caminar, correr, bailar, nadar, andar en bicicleta, jugar algún deporte), por lo menos, 1 hora, por 3 o más días a la semana?
4. ¿Siempre utilizas el cinturón de seguridad cuando manejas o te subes a un automóvil, camioneta o vagoneta?
5. ¿Siempre usas casco cuando andas en bicicleta, en patines o patineta, en motocicleta, en moto de nieve, esquiando o surfeando en nieve (*snowboarding*)?
6. Durante el último mes, ¿has sido amenazado, se han burlado de ti o alguien te ha lastimado (en el internet, por mensajes de texto o en persona) o alguien te hizo sentir triste, inseguro o con miedo?
7. ¿Alguna vez alguien ha abusado físicamente de ti (te ha pegado, cacheteado, pateado), emocionalmente (te ha amenazado o te ha hecho sentir miedo) o te han forzado a tener sexo o formar parte de actividades sexuales cuando tú no querías?
8. ¿Alguna vez has llevado contigo un arma (pistola, navaja, garrote, etc.) para protegerte?
9. En los últimos 3 meses, ¿has fumado cigarrillos o alguna otra forma de tabaco (puros, tabaco negro y suave, *hookah*, otro) o mascado/usado tabaco en alguna otra presentación que no sea fumado?
10. En los últimos 12 meses, ¿has manejado un automóvil en estado de ebriedad, drogado o mientras mandabas mensajes de texto, o te has subido a un automóvil manejado por una persona que sí lo estaba?
11. En los últimos 3 meses, ¿has tomado más de algunos sorbos de alcohol (cerveza, sangrías [*winecoolers*], licor, etc.)?
12. En los últimos 3 meses, ¿has fumado marihuana, usado otras drogas ilegales, esteroides o usado inhalantes (“inhalado/*huffed*” productos del hogar)?
13. En los últimos 3 meses, ¿has usado las medicinas de alguien más (recetadas por un doctor o algún otro proveedor de cuidados de la salud) o cualquier medicamento que se vende sin receta (en una tienda) para dormirte, permanecer despierto, concentrarte, tranquilizarte o drogarte?
14. ¿Alguna vez has tenido algún tipo de sexo (vaginal, anal o sexo oral)?
15. ¿Alguna vez te has sentido atraído por alguien de tu mismo sexo (muchacha hacia muchacha/muchacho hacia muchacho) o sientes que eres gay, lesbiana o bisexual?
16. Si has tenido sexo, ¿usas siempre un método para prevenir enfermedades de transmisión sexual y embarazos (como condones, barreras femeninas, otros)?
17. Durante el último mes, ¿te sentiste muy seguido triste o deprimido, como que no tenías nada que esperar ya?
18. ¿Tienes algún problema serio o preocupaciones en casa o en la escuela?
19. En los últimos 12 meses, ¿has pensado seriamente en matarte, has tratado de matarte o te has cortado, quemado o lastimado a propósito?
20. En tu vida, ¿hay, por lo menos, un adulto con el cual puedas hablar de tus problemas o preocupaciones?
21. Cuando estás enojado(a), ¿haces cosas que te causan problemas?

se ajustó el dato, dado el proceso de muestreo empleado, que puede ser diferente al cálculo crudo de positivos/población.⁹ Para el ítem 16, la proporción calculada se hizo sobre el total de estudiantes que afirmaron haber tenido relaciones sexuales.

La validez del constructo se analizó en Stata 12.1 (StataCorp., College Station, USA, 2014) por medio de alfa de Cronbach (global y por ítem) y análisis factorial para verificar el comportamiento de los dominios teóricos, inicialmente de forma directa y, si el modelo no era adecuado,

TABLA 2. Prevalencia de respuestas positivas entre los 270 estudiantes participantes

Pregunta	n (Prevalencia cruda)	Prevalencia ajustada (IC 95%)
Trata de perder peso de manera inadecuada (12 meses)	21 (7,8%)	8,6% (5,2-12,0)
Come frutas y vegetales al día	186 (68,9%)	74,8% (69,5-80,1)
Permanece físicamente activo por fuera de la escuela	186 (68,9%)	74,3% (69,0-79,5)
Siempre usa cinturón de seguridad	159 (58,9%)	61,9% (56,1-67,8)
Siempre usa casco	121 (44,8%)	47,4% (41,4-53,4)
Víctima de matoneo (último mes)	44 (16,3%)	16,7% (12,2-21,1)
Alguna vez sufrió abuso físico, emocional o sexual	24 (8,9%)	8,9% (5,5-12,3)
Alguna vez portó armas	23 (8,5%)	10,0% (6,4-13,7)
Ha fumado tabaco (3 meses)	12 (4,4%)	4,8% (2,2-8,2)
Ha conducido ebrio, drogado o chateando (12 meses)	13 (4,8%)	5,6% (2,8-8,3)
Ha tomado algo más de algunos sorbos de alcohol (3 meses)	57 (21,1%)	23,7% (18,6-28,8)
Abuso de psicoactivos o esteroides (3 meses)	8 (2,9%)	2,4% (1,9-2,9)
Abuso de medicamentos (12 meses)	11 (4,1%)	3,3% (1,1-5,5)
Ha tenido algún tipo de sexo	34 (12,6%)	12,8% (8,8-16,9)
Atraído por el mismo sexo o siente ser gay/lesbiana/bisexual	12 (4,4%)	4,5% (2,0-7,0)
Usa siempre medidas de prevención de ETS/embarazo*	24 (70,5%)	79,4% (62,1-91,3)
Se ha sentido deprimido (1 mes)	64 (23,7%)	27,1% (21,7-32,4)
Ha tenido problemas serios en la casa/escuela	51 (18,9%)	20,0% (15,2-24,8)
Pensamientos/intentos de suicidio/autolesión (12 meses)	23 (8,5%)	10,2% (6,5-13,8)
Existe un adulto para compartir preocupaciones	201 (74,4%)	80,5% (75,7-85,3)
Al enojarse, hace cosas que lo meten en problemas	75 (27,7%)	31,5% (25,9-37,1)

* Proporción calculada sobre los 34 estudiantes que afirmaron haber tenido relaciones sexuales.

TABLA 3. Análisis alfa de Cronbach del Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services

Ítem	Correlación interítem	Correlación ítem-prueba	Alfa del ítem
Trata de perder peso de manera inadecuada (12 meses)	0,3322	0,2345	0,7132
Come frutas y vegetales al día	0,2606	0,2606	0,7137
Permanece físicamente activo por fuera de la escuela	0,0828	0,0828	0,7322
Siempre usa cinturón de seguridad	0,2119	0,2119	0,7207
Siempre usa casco	0,2640	0,2640	0,7155
Víctima de matoneo (último mes)	0,3634	0,3634	0,7033
Alguna vez sufrió abuso físico, emocional o sexual	0,2891	0,2891	0,7209
Alguna vez portó armas	0,3625	0,3625	0,7051
Ha fumado tabaco (3 meses)	0,3997	0,3997	0,7065
Ha conducido ebrio, drogado o chateando (12 meses)	0,0410	0,0410	0,7255
Ha tomado algo más de algunos sorbos de alcohol (3 meses)	0,3992	0,3992	0,6982
Abuso de psicoactivos o esteroides (3 meses)	0,3518	0,3518	0,7108
Abuso de medicamentos (12 meses)	0,2839	0,2839	0,7130
Ha tenido algún tipo de sexo	0,1990	0,1990	0,7171
Atraído por el mismo sexo o siente ser gay/lesbiana/bisexual	0,3839	0,3839	0,7077
Se ha sentido deprimido (1 mes)	0,4421	0,4421	0,6934
Ha tenido problemas serios en la casa/escuela	0,3565	0,3565	0,7036
Pensamientos/intentos de suicidio/autolesión (12 meses)	0,4433	0,4433	0,6992
Existe un adulto para compartir preocupaciones	0,3192	0,3192	0,7073
Al enojarse, hace cosas que lo meten en problemas	0,3089	0,3089	0,7089

haciendo rotaciones. Se aceptaron como posibles factores aquellos que presentaban un autovalor (*Eigenvalue*) > 1,0; mientras que se consideró un ítem como parte de un factor dado a aquellos con una carga factorial $\geq 0,5$.^{10,11}

RESULTADOS

De 275 encuestas aplicadas entre marzo y julio de 2015, se excluyeron cinco porque no registraban la edad. El 65,9% de las encuestas fueron de Bucaramanga; 91,1% eran estudiantes de instituciones públicas; 56,1% eran varones, y 81,1% vivían en barrios de estrato socioeconómico medio. La media de edad fue 13,6 años (desviación estándar: 1,8 años).

La *Tabla 2* muestra la prevalencia cruda y ajustada de respuesta positiva a los ítems del RAAPS.

El alfa de Cronbach fue de 0,7207 y osciló por ítem entre 0,6982 y 0,7322 (*Tabla 3*). En el análisis de factores, no se incluyó el ítem 16, dado que fue contestado únicamente por los estudiantes que habían tenido sexo alguna vez. Así, se encontraron dos factores: un factor con valor propio de 2,969, que explica el 61,44% de la varianza, conformado por tres ítems relacionados

con el consumo de alcohol, sustancias psicoactivas y tabaquismo. El segundo factor (valor propio de 1,116) explica otro 23,09% de la varianza, sin ningún ítem predominante. Al hacer rotaciones, la solución factorial no mejoró (*Tabla 4*).

DISCUSIÓN

Esta es la primera validación de RAAPS en español. Se encontró una aceptable validez del constructo, sin que, al eliminar cualquiera de los ítems, se modificara sustancialmente este indicador.¹⁰ Sin embargo, solo se identifica un factor dado por tres relacionados con consumo de sustancias,¹¹ lo que indica que el RAAPS, en Colombia, solo sería útil para evaluar estos factores de riesgo.

El análisis de factores para evaluar constructos se fundamenta en confirmar o no la coincidencia entre los ítems que exploran un comportamiento de riesgo o dominio con lo hallado en las respuestas de la población.¹¹ Es decir que, de ser cierta la construcción teórica, las preguntas específicas de cada conducta de riesgo deben estar resueltas en la misma dirección y aparecen en el mismo factor. Así, el marco teórico de conductas de riesgos norteamericano usado para construir el

TABLA 4. Carga factorial encontrada

Aspecto	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Valor propio	2,969	1,116	0,748
Varianza explicada	61,44%	23,09%	15,49%
Ítem			
Trata de perder peso de manera inadecuada (12 meses)	0,279	-0,168	-0,092
Come frutas y vegetales al día	-0,218	0,073	0,066
Permanece físicamente activo por fuera de la escuela	-0,036	0,214	-0,043
Siempre usa cinturón de seguridad	-0,156	0,084	0,356
Siempre usa casco	-0,213	0,055	0,358
Víctima de matoneo (último mes)	0,463	-0,329	0,263
Alguna vez sufrió abuso físico, emocional o sexual	0,320	-0,314	0,279
Alguna vez portó armas	0,412	-0,020	-0,170
Ha fumado tabaco (3 meses)	0,620	0,218	0,106
Ha conducido ebrio, drogado o chateando (12 meses)	0,064	0,269	-0,188
Tomó algo más de algunos sorbos de alcohol (3 meses)	0,498	0,063	-0,253
Abuso de psicoactivos o esteroides (3 meses)	0,652	0,469	0,158
Abuso de medicamentos (12 meses)	0,315	-0,149	-0,156
Ha tenido algún tipo de sexo	0,284	0,311	-0,290
Atraído por el mismo sexo o siente ser gay/lesbiana/bisexual	0,480	-0,128	0,071
Se ha sentido deprimido (1 mes)	0,455	-0,396	-0,047
Ha tenido problemas serios en la casa/escuela	0,433	-0,176	0,108
Pensamientos/intentos de suicidio/autolesión (12 meses)	0,461	-0,313	-0,170
Existe un adulto para compartir preocupaciones	-0,280	0,216	0,049
Al enojarse, hace cosas que lo meten en problemas	0,360	-0,092	-0,092

RAAPS no se ajusta a lo que ocurre en Colombia.

Los participantes eran mayoritariamente asistentes a instituciones públicas. En 2014, el 82,9% de los estudiantes de las dos ciudades estaban inscritos en estas, por lo que, ante el hecho de que el promedio de estudiantes por curso era el doble en las públicas frente a las privadas, no es posible inferir sesgo de selección por el muestreo por conglomerados.

La no aparición en el análisis de factores de los seis grupos de conductas de riesgo esperados refleja que la validez del constructo no es una propiedad de la prueba, sino de la población donde se aplica.¹² El RAAPS fue diseñado para adolescentes norteamericanos, mientras que acá fue evaluado en pares colombianos, entre quienes pueden existir prevalencias de conductas distintas, sobre todo si se tiene en cuenta que la mitad de los participantes tenían menos de 15 años de edad. También es posible que los participantes ni siquiera percibieran la información necesaria para contestar sobre algunas conductas, como el uso del cinturón de seguridad o el tipo de alimentos que consumen. Sin embargo, la similitud en la prevalencia de respuestas positivas sobre ítems relacionados con consumo de alcohol, de cigarrillo y de sustancias ilegales,¹³ de inicio de relaciones sexuales¹⁴ y de prevalencia de depresión¹⁵ hace pensar que esta explicación no tiene tanto peso como se considera.

Finalmente, las pocas preguntas por dominio también impiden que se logre la carga factorial en, al menos, tres de ellas para ser consideradas relevantes en el análisis de factores.

Además, no es posible estimar el efecto sobre esta ausencia de detección de otros grupos de conductas de riesgo, dada la no adecuación transcultural de la prueba, por lo que es necesario profundizar en la validez del RAAPS y explorar potenciales diferencias en el comportamiento de la prueba por variables, como grupos de edad o sexo, particularmente entre adolescentes mayores de 16 años de edad, además de evaluar la reproducibilidad intrasujeto y su sensibilidad al cambio.

CONCLUSIÓN

La validez del constructo del RAAPS para el medio colombiano es aceptable, pero limitada. Su mayor utilidad es para detectar el consumo de alcohol, sustancias psicoactivas y tabaquismo. ■

REFERENCIAS

1. OMS. Salud para los adolescentes del mundo: una segunda oportunidad en la segunda década. Ginebra: Servicio de Producción de Documentos de la OMS, 2014. [Acceso: 3 de marzo de 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/adolescent/second-decade/files/WHO_FWC_MCA_14.05_spa.pdf.
2. UNICEF. Estado Mundial de la Infancia 2011: La adolescencia una época de oportunidades. Nueva York, 2011. [Acceso: 3 de marzo de 2016]. Disponible en: <https://web.oas.org/childhood/ES/Lists/Recursos%20%20Bibliografia/Attachments/17/5.pdf>.
3. Eaton DK, Kann L, Kinchen S, Shanklin S, et al. Youth risk behavior surveillance--United States, 2009. *MMWR Surveill Summ* 2010;59(5):1-142.
4. Shanklin S, Brener ND, Kann L, Griffin-Blake S, et al. Youth risk behavior surveillance--selected steps communities, United States, 2007. *MMWR Surveill Summ* 2008;57(12):1-27.
5. Bradford S, Rickwood D. Psychosocial assessments for young people : a systematic review examining acceptability, disclosure and engagement, and predictive utility. *Adolesc Health Med Ther* 2012;3:111-25.
6. Yi CH, Martyn K, Salerno J, Darling-Fischer CS. Development and clinical use of Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services (RAAPS) questionnaire in school-based health centers. *J Pediatr Health Care* 2009; 23(1):2-9.
7. Salerno J, Marshall VD, Picken EB. Validity and reliability of the rapid assessment for adolescent preventive services adolescent health risk assessment. *J Adolesc Health* 2012;50(6):595-9.
8. República de Colombia. Ministerio de Salud. Resolución N.º 008430 de 1993. Bogotá, 4 de octubre de 1993. [Acceso: 3 de marzo de 2016]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/etica_res_8430_1993.pdf.
9. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. Multilevel and longitudinal modeling using Stata. Volume II: Categorical responses, counts, and survival. 3rd ed. College Station: Stata Press; 2012.
10. Oviedo HC, Campo-Arias A. Aproximación al uso del coeficiente alfa de Cronbach. *Rev Colomb Psiquiatr* 2005;34(4):572-80.
11. Campo-Arias A, Herazo E, Oviedo HC. Análisis de factores: fundamentos para la evaluación de instrumentos de medición en salud mental. *Rev Colomb Psiquiatr* 2012;41(3):659-71.
12. Kraemer HC. Population and sampling. In *Evaluating medical test: objective and quantitative guidelines*. Newbury Park: Sage Publications; 1992. Págs. 26-62.
13. República de Colombia. Ministerio de Protección Social, Dirección Nacional de Estupefacientes. Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas en Colombia 2008. Bogotá: Ministerio de Protección Social; 2008.
14. Castillo M, Campo A, Silva Durán J, Meneses Moreno M, Navarrete Hernández P. Factores asociados con el inicio temprano de relaciones sexuales en estudiantes adolescentes de un colegio de Bucaramanga, Colombia. *Rev Colomb Psiquiatr* 2004;33(4):367-77.
15. Rodríguez Rodríguez DC, Dallos Bareño CM, González Rueda SJ, Sánchez Herrera ZM, et al. Asociación entre consumo de alcohol y síntomas depresivos en estudiantes de Bucaramanga, Colombia. *Cad Saude Pública* 2005; 21(5):109-18.

Niveles de moléculas de detección temprana de daño renal en la orina en niños con deficiencia de vitamina B12

Urinary levels of early kidney injury molecules in children with vitamin B12 deficiency

Dr. Ali Güneş^a, Dr. Fesih Aktar^a, Dr. İlhan Tan^a, Dr. Murat Söker^b, Dr. Ünal Uluca^a, Dr. Hasan Balık^a y Dra. Nuriye Mete^c
Colaborador: Dr. Velat Şen^a

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue investigar los niveles de moléculas de detección temprana de daño renal en la orina, que incluyen la molécula 1 de lesión renal en humanos (KIM-1), la proteína hepática transportadora de ácidos grasos (L-FABP), el N-acetil-b-D-glucosaminidasa A (NAG) y la lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (NGAL), en niños con deficiencia de vitamina B12 (cobalamina). Se incluyeron 12 niños con deficiencia de vitamina B12 y 20 niños sanos en el grupo de referencia emparejado. Se registraron los parámetros hematológicos, la urea en suero, la creatinina (Cr), los electrolitos, y los niveles de vitamina B12 y folato. Se calculó la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe). Se midieron los niveles de proteínas, electrolitos y marcadores de detección temprana en la orina. Los pacientes con deficiencia de cobalamina tenían un cociente significativamente superior de electrolitos/Cr en la orina ($p < 0,05$). Se hallaron niveles significativamente superiores de KIM-1/Cr, L-FABP/Cr, NAG/Cr y NGAL/Cr en la orina en el grupo con deficiencia de cobalamina ($p < 0,05$). En estos pacientes, también se hallaron correlaciones negativas significativas entre los niveles de vitamina B12 en suero y los marcadores en la orina ($p < 0,05$). El aumento de los electrolitos y de las moléculas marcadoras de lesión renal en la orina en los niños con deficiencia de vitamina B12 sugiere una posible disfunción renal subclínica, que no puede determinarse mediante las pruebas funcionales renales convencionales.

Palabras clave: deficiencia de vitamina B12, lesión renal, KIM-1, L-FABP, NAG, NGAL.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.453>

INTRODUCCIÓN

La vitamina B12 (cobalamina) es un componente esencial de la proliferación y la diferenciación celular, la hematopoyesis y las funciones neurológicas.¹ La deficiencia de cobalamina es un problema mundial en todos los grupos etarios. La deficiencia de cobalamina puede causar diversos síntomas, dado que la vitamina B12 es esencial para la síntesis de los ácidos nucleicos, para los eritrocitos y para el mantenimiento de la mielina.² En los lactantes, se observan síntomas como hipotonía, convulsiones y retraso en el desarrollo, mientras que en los niños de mayor edad se observan cambios hematológicos megaloblásticos, signos extrapiramidales y delirio o psicosis.³ Se han informado casos de absorción deficiente selectiva de vitamina B12 o síndrome de Gräsbeck-Imerslund, junto a proteinuria⁴. Además, si la deficiencia de cobalamina avanza, produce anemia,² que puede derivar en hipoxia crónica como una de las causas de lesión renal.⁵ Si bien los aspectos hematológicos y neurológicos de la deficiencia de cobalamina se han investigado ampliamente, no se encontró un estudio sobre los efectos renales de dicha deficiencia en la búsqueda bibliográfica.

Los niveles en suero de la creatinina o el nitrógeno ureico en sangre no aumentan hasta que se pierde más de la mitad de las funciones renales.⁶ Por lo tanto, se necesitan biomarcadores de detección temprana no invasivos que predigan el daño renal subclínico. Los biomarcadores con más probabilidad de lograrlo son la molécula 1 de lesión renal en humanos (KIM-1), la proteína hepática transportadora de ácidos grasos (L-FABP), el N-acetil-b-D-glucosaminidasa A (NAG) y la lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (NGAL). En este estudio, se utilizaron nuevos marcadores de lesión, que incluyen KIM-1, L-FABP, NAG y NGAL, para investigar los posibles efectos subclínicos de la deficiencia de cobalamina en las funciones renales.

De acuerdo con la búsqueda de bibliografía en inglés, no se hallaron estudios que investigaran marcadores de detección temprana de daño renal

a. Universidad de Dicle, Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina, Diyarbakir, Turquía.

b. Universidad de Dicle, Departamento de Hematología Pediátrica de la Facultad de Medicina, Diyarbakir, Turquía.

c. Universidad de Dicle, Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, Diyarbakir, Turquía.

Correspondencia: Dr. Ali Güne: draligunes@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 2-2-2016

Aceptado: 6-5-2016

en niños con deficiencia de vitamina B12. Por lo tanto, en este estudio, el objetivo fue investigar la posibilidad de lesión renal subclínica, que no puede determinarse a través de métodos convencionales en los niños con deficiencia de cobalamina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron 12 niños (7 varones, 5 mujeres) con deficiencia de cobalamina, que ingresaron al hospital de la Universidad de Dicle entre abril y diciembre de 2015. El grupo de referencia incluyó 20 niños sanos emparejados por edad y sexo (11 varones, 9 mujeres), que ingresaron al hospital debido a un control de rutina o una cirugía menor, sin anemia ni uso de fármacos o enfermedades que afectaran las funciones renales. Se registraron los antecedentes médicos, los motivos de consulta y los resultados del examen físico. Se excluyó a los niños con diabetes mellitus, enfermedad reumática, infección urinaria, septicemia, nefropatía, antecedentes de uso de fármacos nefrotóxicos, enfermedad hepática o respiratoria, o cardiopatía.

Se registraron los siguientes valores: hemoglobina sanguínea (Hb), leucocitos, eritrocitos, volumen globular medio (MCV), concentración globular media de hemoglobina (MCHC) y plaquetas. La anemia infantil se definió como la concentración de hemoglobina (Hb) inferior al valor de corte establecido por la Organización Mundial de la Salud: 11 g/dl en niños de 6 a 59 meses, 11,5 g/dl en niños de 5 a

11 años y 12 g/dl en niños de 12 a 14 años⁷. Los análisis bioquímicos incluyeron lo siguiente: urea en suero, creatinina (Cr), electrolitos [sodio (Na), potasio (K), calcio (Ca)], aspartato transaminasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), proteína C-reactiva (PCR), y niveles de vitamina B12 y folato. El diagnóstico de deficiencia de cobalamina se estableció cuando los niveles de vitamina B12 eran < 148 pmol/l, con niveles normales de folato y con la exclusión de otras causas de anemia.²

Se centrifugaron muestras de orina de 10 ml durante 3 minutos a 3000 rpm, y la orina de la parte superior del tubo se transfirió a cuatro tubos Eppendorf diferentes, que se almacenaron a -80 °C hasta las mediciones. En las muestras de orina, se estudiaron las siguientes variables: Ca, Na, K, magnesio (Mg), ácido úrico (AU), proteína y Cr. También se midieron los marcadores de detección temprana de lesión renal en la orina, que incluyen KIM-1, L-FABP, NAG y NGAL. Los parámetros bioquímicos se investigaron con un dispositivo Abbott ARCHITECT C16000 (Abbott Park, IL), a través de un método enzimático colorimétrico. Los marcadores de detección temprana de daño renal se examinaron mediante el método de análisis inmunoenzimático sobre adsorbente (ELISA). Para las comparaciones, las concentraciones de electrolitos y marcadores de detección temprana de lesión renal en la orina se dividieron por la creatinina en la orina. La TFGe se calculó a partir de la creatinina en suero utilizando la fórmula de Schwartz para los niños.⁸

TABLA 1. Características demográficas y bioquímicas del grupo de deficiencia de cobalamina (B12) y el grupo de referencia (mediana [mínimo-máximo])

	Grupo de deficiencia de B12 (n= 12)	Grupo de referencia (n= 20)	p
Edad (años)	8,0 (1,0 - 14,0)	5,0 (2,0 - 11,0)	NS
Altura (cm)	125,0 (74,0 - 157,0)	109,0 (75,0 - 145,0)	NS
TFGe (ml/min/1,73 m ²)	101,7 (90,6 - 115,8)	104,7 (83,4 - 121,5)	NS
Vitamina B12 en suero (pg/ml)	111,0 (50,0 - 147,0)	298,0 (122 - 442,0)	<0,001
Folato en suero (ng/ml)	17,5 (9,2 - 23,0)	15,0 (11,0 - 19,0)	NS
Glucosa en suero (mg/dl)	92,0 (84,0 - 124,0)	87,0 (79,0 - 100,0)	NS
Urea en suero (mg/dl)	17,0 (15,0 - 223,0)	18,0 (15,0 - 23,0)	NS
Creatinina en suero (mg/dl)	0,50 (0,31 - 0,56)	0,49 (0,33 - 0,58)	NS
Sodio en suero (mEq/l)	(136,0 (134,0 - 139,0)	137,0 (131,0 - 141,0)	NS
Potasio en suero (mEq/l)	4,5 (3,1 - 5,3)	4,3 (3,8 - 5,9)	NS
Calcio en suero (mg/dl)	10, (7,8 - 10,4)	9,7 (9,0 - 11,0)	NS
AST en suero (UI/l)	34,0 (15,0 - 42,0)	26,5 (14,0 - 48,0)	NS
ALT en suero (UI/l)	20,0 (9,0 - 43,0)	15,0 (8,0 - 35,0)	NS
LDH en suero (UI/l)	345,0 (223,0 - 2313,0)	254,5 (169,0 - 330,0)	<0,001

TFGe: tasa de filtración glomerular estimada; AST: aspartato transaminasa; ALT: alanina aminotransferasa; LDH: lactato deshidrogenasa; NS: no significativo.

El estudio cumplió con las pautas de la Declaración de Helsinki, todos los sujetos firmaron un consentimiento informado y el protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Dicle.

Los datos numéricos se presentaron como media más/menos desviación estándar, mediana y máximo-mínimo, mientras que los datos categóricos se presentaron como número y porcentaje. Para la comparación entre grupos independientes, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Para comparar los datos categóricos, se utilizó la prueba de la χ^2 . Las relaciones entre los datos se investigaron mediante los análisis de correlación de Spearman. El valor p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se incluyeron 12 niños (7 varones, 5 mujeres) con deficiencia de cobalamina. El grupo de referencia incluyó 20 niños sanos (11 varones, 9 mujeres). No hubo una diferencia significativa entre la edad media de los niños con deficiencia de cobalamina y la de los niños sanos del grupo de referencia ($6,9 \pm 4,6$ frente a $5,3 \pm 2,4$ años) ($p > 0,05$) (Tabla 1).

No se hallaron diferencias significativas en la TFGe y los niveles de urea en suero, Cr, Na, K, Ca, ALT, AST, glucosa y folato entre los pacientes con deficiencia de cobalamina y los del grupo de referencia. El nivel medio de vitamina B12 en suero fue significativamente inferior en el grupo de deficiencia de cobalamina comparado con el grupo de referencia ($p < 0,001$); sin embargo, el

TABLA 2. Características hematológicas del grupo de deficiencia de cobalamina y el grupo de referencia (mediana [mínimo-máximo])

	Grupo de deficiencia de B12 (n= 12)	Grupo de referencia (n= 20)	p
Leucocitos	9,1 (8,8-14,4)	8,0 (5,4 -10,4)	NS
Eritrocitos ($\times 10^6$ células/ μ l)	3,7 (1,3- 4,2)	4,8 (4,2 - 6,6)	<0,001
Hemoglobina (g/100 ml)	10,1 (4,4- 11,2)	13,0 (12,0 -15,0)	<0,001
Hematocrito (%)	30,4 (12,6 -33,6)	39,0 (32- 49,0)	<0,001
MCV (fL)	90,0 (82,3 - 96,0)	80,1 (73,4 - 87,0)	<0,001
MCHC (g/dL)	34,3 (32,1- 36,9)	32,4 (27,0 -35,0)	0,031
Recuento de plaquetas ($\times 10^3$ /mm ³)	273,0 (127,0 -664,0)	288,5 (304,6 -664,0)	NS

MCV: volumen globular medio; MCHC: concentración globular media de hemoglobina; NS: no significativo.

TABLA 3. Niveles de moléculas de detección temprana de lesión renal en la orina en el grupo de deficiencia de cobalamina y el grupo de referencia (mediana [mínimo-máximo])

Cociente	Grupo de deficiencia de B12 (n= 12)	Grupo de referencia (n= 20)	p
KIM-1/Cr	0,08 (0,01 - 0,32)	0,01 (0,00 - 0,03)	0,008
NGAL/Cr	19,5 (3,1 - 87,1)	3,9 (1,1 - 10,5)	0,019
NAG/Cr	0,81 (0,13 - 5,85)	0,19 (0,04 - 0,70)	0,003
L-FABP/Cr	3,87 (0,76 - 19,21)	0,90 (0,34 - 2,09)	0,011

NGAL: lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos; NAG: N-acetil-b-D-glucosaminidasa; L-FABP: proteína hepática transportadora de ácidos grasos; KIM-1: molécula 1 de lesión renal en humanos; Cr: creatinina.

TABLA 4. Cocientes de electrolitos/creatinina en la orina en el grupo de deficiencia de cobalamina y el grupo de referencia (mediana [mínimo-máximo])

	Grupo de deficiencia de B12 (n= 12)	Grupo de referencia (n= 20)	p
Na/Cr	2,27 (1,21-14,25)	1,74 (0,40 -5,37)	0,029
K/Cr	0,76 (0,39 - 2,33)	0,56 (0,19 - 2,25)	NS
Ca/Cr	0,12 (0,02 - 1,30)	0,05 (0,01- 0,26)	NS
P/Cr	0,52 (0,15- 2,02)	0,65 (0,23 - 1,22)	NS
Mg/Cr	0,17 (0,05 - 0,25)	0,09 (0,03 - 0,25)	NS
Proteína/Cr	0,09 (0,05 - 0,26)	0,09 (0,03 - 0,21)	NS
Ácido úrico/Cr	0,93 (0,07- 2,21)	0,22 (0,04-1,56)	0,025

Na: sodio; K: potasio; Ca: calcio; P: fósforo; Mg: magnesio; Cr: creatinina.

nivel de LDH en suero fue significativamente superior en el grupo de deficiencia de cobalamina ($p < 0,001$) (Tabla 1).

Se hallaron niveles significativamente más bajos de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito ($p < 0,001$), y niveles más altos del volumen globular medio y la concentración globular media de hemoglobina en el grupo de deficiencia de cobalamina ($p < 0,001$; $p = 0,035$, para cada uno). No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a los recuentos de leucocitos y plaquetas ($p > 0,05$) (Tabla 2).

Los niños con deficiencia de cobalamina tenían cocientes significativamente superiores de KIM-1/Cr, NGAL/Cr, NAG/Cr y L-FABP/Cr en la orina en comparación con los niños sanos del grupo de referencia ($p = 0,008$; $p = 0,019$; $p = 0,003$; $p = 0,011$, respectivamente) (Tabla 3).

Si bien los pacientes con deficiencia de cobalamina tenían valores significativamente más altos de Na/Cr y AU/Cr en la orina en comparación con el grupo de referencia ($p = 0,029$; $p = 0,025$, respectivamente), no se hallaron diferencias significativas en los valores de P/Cr, Mg/Cr, K/Cr, Ca/Cr y proteína/Cr entre los dos grupos (Tabla 4).

Se hallaron correlaciones positivas significativas entre los cocientes de KIM-1/Cr, L-FABP/Cr, NAG/Cr y NGAL/Cr en la orina en el grupo con deficiencia de cobalamina ($p < 0,05$). Se hallaron correlaciones negativas significativas entre el nivel de vitamina B12 en suero y los cocientes de biomarcadores/Cr en la orina ($p < 0,05$). Además,

se hallaron correlaciones negativas significativas entre los valores de hemoglobina y hematocrito, y los cocientes de los biomarcadores en la orina ($p < 0,05$). Finalmente, se observaron correlaciones negativas significativas entre los eritrocitos y los cocientes de L-FABP/Cr y KIM-1/Cr en la orina en los pacientes con deficiencia de cobalamina (Tabla 5).

DISCUSIÓN

El aumento de los valores de Na/Cr y AU/Cr en la orina en los niños con deficiencia de cobalamina puede indicar disfunción tubular renal. En la insuficiencia renal crónica, se halló que los biomarcadores de lesión en la orina disminuyen si los niveles bajos de hemoglobina se corrigen mediante la administración de eritropoyetina⁹. La anemia que se produce en la deficiencia de cobalamina puede dar lugar a la hipoxia crónica. Las células tubulares renales tienen un alto nivel de actividad metabólica y consumo de oxígeno, y mucha tendencia a la hipoxia.¹⁰

La KIM-1, como proteína transmembrana, aumenta en las células tubulares proximales después de una lesión isquémica o nefrotóxica, y se expresa en las áreas fibróticas de los riñones dañados.¹¹ Se hallaron niveles elevados de KIM-1 en la orina en los niños con deficiencia de cobalamina como marcador de cambios túbulointersticiales.

Se cree que la L-FABP es un antioxidante endógeno que elimina las lesiones

TABLA 5. Coeficientes de correlación de Spearman entre los novedosos biomarcadores en la orina y otras variables en el grupo de deficiencia de cobalamina

		NGAL/Cr	NAG/Cr	L-FABP/Cr	KIM-1/Cr
B12	r	-0,396	-0,475	-0,453	-0,458
	p	0,005	0,001	0,001	0,001
Hb	r	-0,325	-0,365	-0,349	-0,360
	p	0,026	0,012	0,016	0,013
Eritrocitos	r	-0,322	-0,297	-0,339	-0,358
	p	0,027	0,043	0,020	0,014
MCV	r	0,281	0,418	0,364	0,340
	p	0,049	0,003	0,010	0,017
NGAL/Cr	r		0,931	0,969	0,977
	p		<0,001	<0,001	<0,001
NAG/Cr	r			0,958	0,945
	p			<0,001	<0,001
L-FABP/Cr	r				0,984
	p				<0,001

Hb: hemoglobina; MCV: volumen globular medio; NGAL: lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos; NAG: N-acetil-b-D-glucosaminidasa; L-FABP: proteína hepática transportadora de ácidos grasos.

túbulointersticiales, y es un biomarcador del daño renal crónico y de su avance.¹² Por lo tanto, la L-FABP en la orina podría ser un novedoso biomarcador para la isquemia intrarrenal crónica. La eliminación más elevada de L-FABP en la orina que se detectó en los pacientes con deficiencia de cobalamina puede ser un signo de hipoxemia crónica debido a la anemia por deficiencia de cobalamina.

El NAG es una abundante enzima lisosómica de las células tubulares renales que se libera en la orina durante una lesión tubular proximal¹³. La NGAL forma parte de la familia de las lipocalinas y se ha identificado como un sensible biomarcador de daño tubular renal en la nefropatía aguda y crónica.¹⁴ La eliminación significativamente elevada de NAG y NGAL en la orina en los pacientes con deficiencia de cobalamina puede indicar lesión subclínica de los túbulos renales.

El daño en las células tubulares renales puede dar lugar a la disfunción tubular, con una alteración en la reabsorción de electrolitos. En nuestro estudio, se halló una mayor eliminación de Na y ácido úrico en la orina. Además, el mayor nivel de moléculas marcadoras de lesión renal en la orina de los pacientes sugería daño renal. La correlación de estos cuatro novedosos biomarcadores indicó que estos pacientes pueden tener daño renal y destacó el valor de dichos marcadores.

Si bien no hubo diferencias en los cocientes de proteína/Cr en la orina entre los pacientes con deficiencia de cobalamina y los pacientes sanos, Wahlstedt-Fröberg y cols. informaron una mayor eliminación de proteínas en los seis pacientes con síndrome de Gräsbeck-Imerslund de su estudio. El nivel no elevado de proteína en la orina de los pacientes de nuestro estudio puede estar relacionado con la etiopatogenia diferente (deficiencia de cobalamina alimentaria), en comparación con la absorción deficiente selectiva de vitamina B12 del síndrome de Gräsbeck-Imerslund.⁴

Las correlaciones negativas entre las moléculas marcadoras de lesión renal en la orina y los niveles de hemoglobina y vitamina B12 en el grupo con deficiencia de cobalamina apoyan la existencia de un proceso crónico en el que la lesión renal aumenta de forma paralela al incremento de deficiencia de cobalamina.

La limitación principal es la poca cantidad de participantes en el grupo con deficiencia de cobalamina, y la otra limitación es el diseño transversal del estudio. No fue posible medir los biomarcadores en la orina una vez terminada

la suplementación con cobalamina debido a la pérdida de la mayoría de los pacientes durante el seguimiento.

En conclusión, a pesar de los niveles normales detectados en las pruebas funcionales renales convencionales que se realizan con frecuencia, el aumento de las moléculas marcadoras de lesión renal en la orina puede indicar la existencia de daño renal subclínico en los pacientes con deficiencia de vitamina B12. ■

Agradecimientos

Los autores agradecen a DUBAP (Fondo de la Universidad de Dicle para los Proyectos de Investigación Científica) por el apoyo científico y financiero.

REFERENCIAS

- Briani C, Dalla Torre C, Citton V, Manara R, et al. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients* 2013;5(11):4521-39.
- Pawlak R, Lester SE, Babatunde T. The prevalence of cobalamin deficiency among vegetarians assessed by serum vitamin B12: a review of literature. *Eur J Clin Nutr* 2014;68(5):541-8.
- Whitehead VM. Acquired and inherited disorders of cobalamin and folate in children. *Br J Haematol* 2006;134(2):125-36.
- Wahlstedt-Fröberg V, Pettersson T, Aminoff M, Dugué B, et al. Proteinuria in cubilin-deficient patients with selective vitamin B12 malabsorption. *Pediatr Nephrol* 2003;18(5):417-21.
- Ozcay F, Derbent M, Aldemir D, Turkoglu S, et al. Effect of iron deficiency anemia on renal tubular function in childhood. *Pediatr Nephrol* 2003;18(3):254-6.
- Anderson RJ, Barry DW. Clinical and laboratory diagnosis of acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18(1):1-20.
- Scott SP, Chen-Edinboro LP, Caulfield LE, Murray-Kolb LE. The impact of anemia on child mortality: an updated review. *Nutrients* 2014;6(12):5915-32.
- Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(11):1832-43.
- Nakamura T, Sugaya T, Kawagoe Y, Suzuki T, et al. Effect of erythropoietin on urinary liver-type fatty-acid-binding protein in patients with chronic renal failure and anemia. *Am J Nephrol* 2006;26(3):276-80.
- Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(1):17-25.
- Lim AI, Tang SC, Lai KN, Leung JC. Kidney injury molecule-1: more than just an injury marker of tubular epithelial cells? *J Cell Physiol* 2013;228(5):917-24.
- von Eynatten M, Baumann M, Heemann U, Zdunek D, et al. Urinary L-FABP and anaemia: distinct roles of urinary markers in type 2 diabetes. *Eur J Clin Invest* 2010;40(2):95-102.
- Martensson J, Martling CR, Bell M. Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. *Br J Anaesth* 2012;109(6):843-50.
- Devarajan P. Review: neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a troponin-like biomarker for human acute kidney injury. *Nephrology (Carlton)* 2010;15(4):419-28.

Validation of the Spanish-language version of the Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services among Colombian adolescents

Tatiana A. Suárez-Pinto, M.D.^a, Argénida Blanco-Gómez, M.D.^a, and Luis A. Díaz-Martínez, M.D.^a

ABSTRACT

Seventy percent of adolescent morbidity and mortality is related to six risky behaviors.

The Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services is a screening questionnaire consisting of 21 questions but there is not a validated Spanish-language version.

The objective of this study was to validate the Spanish-language version of the Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services in two Colombian cities: Bucaramanga and Medellín. The questionnaire was administered to 270 randomly selected adolescent students aged between 11 and 19 years old. Its internal consistency measured using Cronbach's alpha was 0.7207. The factor analysis showed that two factors accounted for 84.5% of variance, but factor loading indicates that only one of these is valid in Colombia: substance use (tobacco, alcohol, narcotics, and psychoactive substances).

Key words: adolescent, result validity, Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services, dangerous behavior.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.448>

INTRODUCTION

Adolescence is a critical stage in the life cycle¹ that ends in personality and identity formation.² In the United States, up to 70% of adolescent morbidity and mortality is related to risky behaviors, including injuries, alcohol or psychoactive substance use, risky sexual behavior, tobacco use, unhealthy eating habits, and physical inactivity.^{3,4} An early identification of these behaviors allows to provide adequate support and develop prevention strategies.⁵ However, lack of time during office visits becomes a great hurdle in their identification. For

this reason, several screening instruments have been developed that aim at being time-effective. The Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services (RAAPS) is one of these instruments.

The RAAPS was developed by the University of Michigan's School of Nursing. It consists of 21 questions related to six risky behaviors.⁶ Each risky behavior accounts for a domain in the theoretical construct which serves as the basis for this scale. The validity index of the English-language version is 0.825-1.0, and its inter-rater kappa is 0.44-0.99, granting the construct a highly relevant validity.⁷

There is a Spanish-language version of the RAAPS which has not been validated. This assessment may turn into a useful tool in primary care settings catering for Spanish-speaking adolescents.

The objective of this study is to validate the Spanish-language version of the RAAPS to screen for risky behaviors among Colombian adolescents.

MATERIALS AND METHODS

A study was conducted to validate the construct of the RAAPS Spanish-language version. High school students aged between 11 and 19 years old living in Bucaramanga and Medellín, with no disorders of perception that would prevent them from reading and writing with pen and paper, were included.

Permission to use the test was requested to its authors, who supplied the Spanish-language version provided that it was administered unchanged (*Table 1*). Participants referred comprehension problems with certain parts of the text, which were recorded and reported to authors after its validation. This study was approved by the Research Ethics Committee of Universidad Industrial de Santander (Resolution no. 30, December 5th, 2014).

Based on 80% reliability, it was expected that at least 10 subjects by item would be detected, in addition to a 10% potential loss due to parental refusal to participate. This meant that at least 230 adolescents had to be included.

a. Department of Pediatrics, School of Medicine, School of Health, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

E-mail address:

Tatiana A. Suárez-Pinto, M.D.: tatianasuarez1212@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 10-29-2015

Accepted: 02-26-2016

Participants were selected using a cluster random sampling process, which allowed identifying all high schools and the number of courses in each school in 2014; 18 groups from both cities were selected. Every student in each group was invited to participate. They were given an informed consent form to be duly completed by their parents or tutors and an assent form for themselves.⁸ Students who agreed to participate, and had both forms signed, completed the RAAPS anonymously, with no time constraints, supervision or help to answer any of the items.

Questionnaires that did not indicate the participant's age were excluded from the analysis. Although the RAAPS was designed for 11 to 19-year-old adolescents, we decided to include students who were 10 years old at the time of the

survey because they were already in high school and would turn 11 during the school year. They were also considered to be exposed to the same risk factors.

The prevalence of affirmative answers to each of the 21 items was estimated together with a 95% confidence interval (95% CI), and data were adjusted given the sampling process used, which may differ from the crude estimation of affirmative answers/population.⁹ For item 16, the proportion was estimated based on the total number of students who indicated to have had sexual intercourse.

Construct validity was analyzed with the Stata 12.1 software (StataCorp., College Station, USA, 2014) using Cronbach's alpha (overall and by item) and factor analysis to verify how theoretical

TABLE 1. Spanish-language version of the Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services

-
1. In the past 12 months, have you tried to lose weight by obsessively exercising, taking diet pills or laxatives, making yourself vomit (throw up) after eating, or starving yourself?
 2. Do you eat some fruits and vegetables every day?
 3. Are you active after school or on weekends (walking, running, dancing, swimming, biking, playing sports) for at least 1 hour, on at least 3 or more days each week?
 4. Do you always wear a seat belt when you are driving or riding in a car, truck, or van?
 5. Do you always wear a helmet when you are biking, rollerblading, skateboarding, motorcycling, snowmobiling, skiing or snowboarding?
 6. During the past month, have you been threatened, teased, or hurt by someone (on the internet, by text, or in person) or has anyone made you feel sad, unsafe, or afraid?
 7. Has anyone ever abused you physically (hit, slapped, kicked), emotionally (threatened or made you feel afraid) or forced you to have sex or be involved in sexual activities when you didn't want to?
 8. Have you ever carried a weapon (gun, knife, club, other) to protect yourself?
 9. In the past 3 months, have you smoked cigarettes or any other form of tobacco (cigars, black and mild, hookah, other) or chewed/used smokeless tobacco?
 10. In the past 12 months, have you driven a car drunk, high, or while texting or ridden in a car with a driver who was?
 11. In the past 3 months, have you drunk more than a few sips of alcohol (beer, wine coolers, liquor, other)?
 12. In the past 3 months, have you smoked marijuana, used other street drugs, steroids, or used inhalants ("huffed" household products)?
 13. In the past 3 months, have you used someone else's prescription (from a doctor or other health provider) or any non-prescription (from a store) drugs to sleep, stay awake, concentrate, calm down, or get high?
 14. Have you ever had any type of sex (vaginal, anal or oral sex)?
 15. Have you ever been attracted to the same sex (girl to girl/guy to guy) or do you feel that you are gay, lesbian, or bisexual?
 16. If you have had sex, do you always use a method to prevent sexually transmitted infections and pregnancy (condoms, female barriers, other)?
 17. During the past month, did you often feel sad or down as though you had nothing to look forward to?
 18. Do you have any serious problems or worries at home or at school?
 19. In the past 12 months, have you seriously thought about killing yourself, tried to kill yourself, or have you purposely cut, burned or otherwise hurt yourself?
 20. Do you have at least one adult in your life that you can talk to about any problems or worries?
 21. When you are angry, do you do things that get you in trouble?
-

domains behaved, at first directly and, if the model was inadequate, making rotations. Factors were considered likely if they had an eigenvalue >1.0 while items were considered part of a given factor if their factor loading was ≥ 0.5 .^{10,11}

RESULTS

Out of 275 questionnaires administered between March and July 2015, five were excluded because participants had not indicated their age. Among those completed, 65.9% corresponded

TABLE 2. Prevalence of affirmative answers among 270 participating students

Question	n (Crude prevalence)	Adjusted prevalence (95% CI)
Tries to lose weight inadequately (12 months)	21 (7.8%)	8.6% (5.2-12.0)
Eats fruits and vegetables every day	186 (68.9%)	74.8% (69.5-80.1)
Is physically active outside school	186 (68.9%)	74.3% (69.0-79.5)
Always wears a seat belt	159 (58.9%)	61.9% (56.1-67.8)
Always wears a helmet	121 (44.8%)	47.4% (41.4-53.4)
Has been a victim of bullying (past month)	44 (16.3%)	16.7% (12.2-21.1)
Has been abused physically, emotionally or sexually	24 (8.9%)	8.9% (5.5-12.3)
Has carried a weapon	23 (8.5%)	10.0% (6.4-13.7)
Has smoked tobacco (3 months)	12 (4.4%)	4.8% (2.2-8.2)
Has driven a car drunk high, or while texting (12 months)	13 (4.8%)	5.6% (2.8-8.3)
Has drunk more than a few sips of alcohol (3 months)	57 (21.1%)	23.7% (18.6-28.8)
Has abused psychoactive substances or steroids (3 months)	8 (2.9%)	2.4% (1.9-2.9)
Has abused medications (12 months)	11 (4.1%)	3.3% (1.1-5.5)
Has had any type of sex	34 (12.6%)	12.8% (8.8-16.9)
Is attracted to the same sex or feels that he/she is gay, lesbian, or bisexual	12 (4.4%)	4.5% (2.0-7.0)
Always uses methods to prevent STI/pregnancy*	24 (70.5%)	79.4% (62.1-91.3)
Has felt depressed (1 month)	64 (23.7%)	27.1% (21.7-32.4)
Has had serious problems at home/school	51 (18.9%)	20.0% (15.2-24.8)
Suicide/self-harm thoughts/attempts (12 months)	23 (8.5%)	10.2% (6.5-13.8)
Has one adult that he/she can talk to about any worries	201 (74.4%)	80.5% (75.7-85.3)
When angry, does things that get him/her in trouble	75 (27.7%)	31.5% (25.9-37.1)

* Proportion estimated among the 34 students who indicated to have had sex.

TABLE 3. Cronbach's alpha analysis of the Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services

Ítem	Inter-item correlation	Item-test correlation	Item's alpha
Tries to lose weight inadequately (12 months)	0.3322	0.2345	0.7132
Eats fruits and vegetables every day	0.2606	0.2606	0.7137
Is physically active outside school	0.0828	0.0828	0.7322
Always wears a seat belt	0.2119	0.2119	0.7207
Always wears a helmet	0.2640	0.2640	0.7155
Has been a victim of bullying (past month)	0.3634	0.3634	0.7033
Has been abused physically, emotionally or sexually	0.2891	0.2891	0.7209
Has carried a weapon	0.3625	0.3625	0.7051
Has smoked tobacco (3 months)	0.3997	0.3997	0.7065
Has driven a car drunk, high, or while texting (12 months)	0.0410	0.0410	0.7255
Has drunk more than a few sips of alcohol (3 months)	0.3992	0.3992	0.6982
Has abused psychoactive substances or steroids (3 months)	0.3518	0.3518	0.7108
Has abused medications (12 months)	0.2839	0.2839	0.7130
Has had any type of sex	0.1990	0.1990	0.7171
Is attracted to the same sex or feels that he/she is gay, lesbian, or bisexual	0.3839	0.3839	0.7077
Has felt depressed (1 month)	0.4421	0.4421	0.6934
Has had serious problems at home/school	0.3565	0.3565	0.7036
Suicide/self-harm thoughts/attempts (12 months)	0.4433	0.4433	0.6992
Has one adult that he/she can talk to about any worries	0.3192	0.3192	0.7073
When angry, does things that get him/her in trouble	0.3089	0.3089	0.7089

to Bucaramanga, 91.1% to students attending public schools, 56.1% were boys, and 81.1% lived in a middle socioeconomic level area. Students' mean age was 13.6 years old (standard deviation: 1.8 years old).

Table 2 shows the crude and adjusted prevalence of affirmative answers to the RAAPS items.

Cronbach's alpha was 0.7207 and ranged between 0.6982 and 0.7322 by item (Table 3). Factor analysis did not include item 16 because it was answered only by students who had had sexual intercourse. Two factors were thus observed: a factor with a 2.969 eigenvalue, which accounted for 61.44% of variance, made up of three items related to alcohol, psychoactive substance, and tobacco use. The second factor (with an eigenvalue of 1.116) accounted for 23.09% of variance, but there were no prevalent items. After making rotations, factor resolution did not improve (Table 4).

DISCUSSION

This is the first validation of the Spanish-language version of the RAAPS. Construct validity was acceptable, with no remarkable

modifications after removing any of the items.¹⁰ However, only one factor made up of three items related to substance use was identified,¹¹ and this indicates that, in Colombia, the RAAPS may only result useful to assess these risk factors.

Using factor analysis to assess constructs is based on verifying agreement or lack of agreement between the items exploring a risky behavior or domain and the answers given by a population.¹¹ This means that, if the theoretical construct was true, questions specific to each risky behavior should be solved in the same direction and be part of the same factor. Thus, the North American theoretical risky behavior construct used to develop the RAAPS does not fit the Colombian setting.

Most of the participants attended public schools. In 2014, 82.9% of students in Bucaramanga and Medellín were enrolled in public schools, so the fact that the average number of students per course in public schools was twice the number in private schools does not allow to infer a bias in the cluster random sampling process.

The fact that the six expected risky behaviors did not appear in the factor analysis indicates

TABLE 4. Observed factor loading

Aspect	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Eigenvalue	2.969	1.116	0.748
Explained variance	61.44%	23.09%	15.49%
Item			
Tries to lose weight inadequately (12 months)	0.279	-0.168	-0.092
Eats fruits and vegetables every day	-0.218	0.073	0.066
Is physically active outside school	-0.036	0.214	-0.043
Always wears a seat belt	-0.156	0.084	0.356
Always wears a helmet	-0.213	0.055	0.358
Has been a victim of bullying (past month)	0.463	-0.329	0.263
Has been abused physically, emotionally or sexually	0.320	-0.314	0.279
Has carried a weapon	0.412	-0.020	-0.170
Has smoked tobacco (3 months)	0.620	0.218	0.106
Has driven a car drunk, high, or while texting (12 months)	0.064	0.269	-0.188
Has drunk more than a few sips of alcohol (3 months)	0.498	0.063	-0.253
Has abused psychoactive substances or steroids (3 months)	0.652	0.469	0.158
Has abused medications (12 months)	0.315	-0.149	-0.156
Has had any type of sex	0.284	0.311	-0.290
Is attracted to the same sex or feels that he/she is gay, lesbian, or bisexual	0.480	-0.128	0.071
Has felt depressed (1 month)	0.455	-0.396	-0.047
Has had serious problems at home/school	0.433	-0.176	0.108
Suicide/self-harm thoughts/attempts (12 months)	0.461	-0.313	-0.170
Has one adult that he/she can talk to about any worries	-0.280	0.216	0.049
When angry, does things that get him/her in trouble	0.360	-0.092	-0.092

that construct validity is not a property of the test itself, but of the population where it is administered.¹² The RAAPS was designed for North American students but, in this study, it was assessed in Colombian students, among whom different behaviors may prevail, especially considering that half of the participants were younger than 15 years old. It is also possible that participants were not even aware of the information necessary to answer regarding some behaviors, such as using a seat belt or the type of food they eat. However, the similar prevalence of affirmative answers regarding items related to alcohol, tobacco and illegal substance use, sexual intercourse initiation,¹⁴ and depression prevalence¹⁵ renders this explanation less likely.

Finally, the small number of questions per domain also hinders the possibility of achieving factor loading for at least three of them to be considered relevant for factor analysis.

Also, the effect on the lack of detection of other risky behavior groups cannot be estimated because the test has not been transculturally adapted; so it is necessary to study the RAAPS validity in depth and explore potential differences in behavior by outcome measure, e.g., age or sex groups, especially among adolescents older than 16 years old, in addition to assessing intra-subject reproducibility and sensitivity to change.

CONCLUSION

The RAAPS construct validity in the Colombian setting is acceptable but limited. It is very useful to detect alcohol, psychoactive substance, and tobacco use. ■

REFERENCES

1. OMS. Salud para los adolescentes del mundo: una segunda oportunidad en la segunda década. Ginebra: Servicio de Producción de Documentos de la OMS, 2014. [Accessed on: March 3, 2016]. Available at: http://apps.who.int/adolescent/second-decade/files/WHO_FWC_MCA_14.05_spa.pdf.
2. UNICEF. Estado Mundial de la Infancia 2011: La adolescencia una época de oportunidades. Nueva York, 2011. [Accessed on: March 3, 2016]. Available at: <https://web.oas.org/childhood/ES/Lists/Recursos%20%20Bibliografia/Attachments/17/5.pdf>.
3. Eaton DK, Kann L, Kinchen S, Shanklin S, et al. Youth risk behavior surveillance - United States, 2009. *MMWR Surveill Summ* 2010;59(5):1-142.
4. Shanklin S, Brener ND, Kann L, Griffin-Blake S, et al. Youth risk behavior surveillance--selected steps communities, United States, 2007. *MMWR Surveill Summ* 2008;57(12):1-27.
5. Bradford S, Rickwood D. Psychosocial assessments for young people: a systematic review examining acceptability, disclosure and engagement, and predictive utility. *Adolesc Health Med Ther* 2012;3:111-25.
6. Yi CH, Martyn K, Salerno J, Darling-Fischer CS. Development and clinical use of Rapid Assessment for Adolescent Preventive Services (RAAPS) questionnaire in school-based health centers. *J Pediatr Health Care* 2009;23(1):2-9.
7. Salerno J, Marshall VD, Picken EB. Validity and reliability of the rapid assessment for adolescent preventive services adolescent health risk assessment. *J Adolesc Health* 2012;50(6):595-9.
8. República de Colombia. Ministerio de Salud. Resolución N.º 008430 de 1993. Bogotá, 4 de octubre de 1993. [Accessed on: March 3, 2016]. Available at: https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/etica_res_8430_1993.pdf.
9. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. Multilevel and longitudinal modeling using Stata. Volume II: Categorical responses, counts, and survival. 3rd ed. College Station: Stata Press; 2012.
10. Oviedo HC, Campo-Arias A. Aproximación al uso del coeficiente alfa de Cronbach. *Rev Colomb Psiquiatr* 2005;34(4):572-80.
11. Campo-Arias A, Herazo E, Oviedo HC. Análisis de factores: fundamentos para la evaluación de instrumentos de medición en salud mental. *Rev Colomb Psiquiatr* 2012;41(3):659-71.
12. Kraemer HC. Population and sampling. In *Evaluating medical test: objective and quantitative guidelines*. Newbury Park: Sage Publications; 1992. Págs.26-62.
13. República de Colombia. Ministerio de Protección Social, Dirección Nacional de Estupefacientes. Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas en Colombia 2008. Bogotá: Ministerio de Protección Social; 2008.
14. Castillo M, Campo A, Silva Durán J, Meneses Moreno M, Navarrete Hernández P. Factores asociados con el inicio temprano de relaciones sexuales en estudiantes adolescentes de un colegio de Bucaramanga, Colombia. *Rev Colomb Psiquiatr* 2004;33(4):367-77.
15. Rodríguez Rodríguez DC, Dallos Bareño CM, González Rueda SJ, Sánchez Herrera ZM, et al. Asociación entre consumo de alcohol y síntomas depresivos en estudiantes e Bucaramanga, Colombia. *Cad Saude Pública* 2005;21(5):109-18.

Urinary levels of early kidney injury molecules in children with vitamin B12 deficiency

Ali Güneş, M.D.^a, Fesih Aktar, M.D.^a, İlhan Tan, M.D.^a, Murat Söker, M.D.^b, Ünal Uluca, M.D.^a,
Hasan Baluk, M.D.^a and Nuriye Mete, M.D.^c
Collaborator: Velat Şen, M.D.^a

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate urine early kidney injury molecules, including human kidney injury molecule-1 (KIM-1), liver-type fatty-acid binding protein (L-FABP), N-acetyl-b-D-glucosaminidase A (NAG), and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in children with vitamin B12 (cobalamin) deficiency (CD). Twelve children with vitamin B12 deficiency and 20 healthy matched controls were included. Hematologic parameters, serum urea, creatinine (Cr), electrolytes, B12 and folate levels were recorded. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated. Urine protein, electrolytes, and urinary early markers were measured. Patients with CD had significantly higher urine electrolyte/Cr ratios ($p < 0.05$). Significantly higher urinary KIM-1/Cr, L-FABP/Cr, NAG/Cr and NGAL/Cr were found in CD group ($p < 0.05$). Significant negative correlations were found between levels of serum B12 and urinary markers in the patients ($p < 0.05$). Increased urinary kidney injury molecules and electrolytes in children with B12 deficiency suggest a possible subclinical renal dysfunction, which cannot be determined by conventional kidney function tests.

Key words: vitamin B12 deficiency, kidney injury, KIM-1, L-FABP, NAG, NGAL.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.453>

INTRODUCTION

Vitamin B12 (cobalamin) is an essential ingredient for cell growth and proliferation, hematopoiesis, and neurological functions.¹ Cobalamin deficiency (CD) is a worldwide problem in all age groups. Cobalamin deficiency

may result in a variety of symptoms, since vitamin B12 is essential for nucleic acid synthesis, erythrocytes and for the maintenance of myelin.² Neurological symptoms such as hypotonia, seizures and developmental delay can be seen in infants, while in older children megaloblastic hematological changings, extrapyramidal signs and delirium or psychosis can be observed.³ Selective vitamin B12 malabsorption or Gräsbeck-Imerslund syndrome has been reported together with proteinuria⁴. In addition, if CD advances, it will cause anemia,² which may lead to chronic hypoxia as one of the causes of kidney injury.⁵ Although hematological and neurological aspects of CD have been investigated extensively, there is no study on renal effects of CD in the literature search.

Serum levels of blood urea nitrogen or creatinine do not increase until more than half of the kidney functions are lost.⁶ Therefore, non-invasive early biomarkers that predict subclinical renal damage are necessary. The most promising biomarkers are human kidney injury molecule-1 (KIM-1), liver-type fatty-acid binding protein (L-FABP), N-acetyl-b-D-glucosaminidase A (NAG), and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL). In this study, we used new injury markers including KIM-1, L-FABP, NAG and NGAL to investigate the possible subclinical effects of CD on kidney functions.

According to our search in English literature, we could not find any study investigating early markers of kidney damage in children with B12 deficiency. Thus, in this study, we aimed to investigate the possibility of subclinical renal injury, which cannot be determined through conventional methods in children with CD.

MATERIALS AND METHODS

Twelve children (7 male, 5 female) with CD, who admitted to the Dicle University Hospital between April and December 2015 period were included. The control group consisted of age- and gender-matched 20 healthy children (11 male, 9 female), who were admitted to the hospital due to a routine check-up or minor surgery, without

a. Dicle University, Medical School Department of Pediatrics, Diyarbakir, Turkey.

b. Dicle University, Medical School Department of Pediatric Hematology, Diyarbakir, Turkey.

c. Dicle University, Medical School Department of Biochemistry, Diyarbakir, Turkey.

E-mail address: Ali Güneş, M.D.: draligunes@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 2-2-2016

Accepted: 5-6-2016

anemia or any disease/drug use affecting the kidney functions. Medical history, complaints, and physical examination findings were recorded. Children with diabetes mellitus, rheumatic disease, urinary tract infection, sepsis, kidney disease, history of nephrotoxic drug use, or liver, heart or respiratory disease were excluded.

Blood hemoglobin (Hb), white blood cell count (WBC), red blood cells (RBC), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), and platelet count (PLT) were recorded. Anemia in childhood was defined as a hemoglobin (Hb) concentration below cut off levels established by the World Health Organization: 11 g/dl in children aged 6-59 months, 11.5 g/dl in children aged 5-11 years and 12 g/dl in children 12-14 years old.⁷ Biochemical analyses included, serum urea, creatinine (Cr), electrolytes [sodium (Na), potassium (K), calcium (Ca)], aspartate transaminase (AST), alanin aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein (CRP), and B12 vitamin and folate levels. Diagnosis of CD was done when vitamin B12 levels were <148 pmol/L, with normal folate levels, and with exclusion of other causes of anemia.²

Urine samples of 10 ml were centrifuged for 3 minutes at 3000 rpm and urine at upper part of the tube was filled in four separate Eppendorf tubes and stored at -80 °C until measurements.

The following variables were studied in the urine samples: Ca, Na, K, magnesium (Mg), uric acid (UA), protein, and Cr. Urinary early markers of kidney injury including KIM-1, L-FABP, NAG and NGAL were also measured. Biochemical parameters were investigated by an Abbott ARCHITECT C16000 (Abbott Park, IL) device through an enzymatic colorimetric method. Early markers of kidney damage were examined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method. Urine electrolyte and early renal injury markers' concentrations were divided by the urine creatinine for comparisons. The eGFR was estimated from serum creatinine by using bedside Schwartz formula for children.⁸

The study complied with the Declaration of Helsinki, all subjects gave informed consent and the study protocol was approved by the Ethics Committee of the Dicle University Medical School.

Numerical data were presented as mean plus/minus standard deviation, median, and maximum–minimum; whereas categorical data were given as a number and percentage. Mann-Whitney U-test was used for comparison between independent groups. Chi-square test was used to compare the categorical data. Relationships between data were investigated by using Spearman's correlation analyses. P value of less than 0.05 was considered statistically significant.

TABLE 1. Demographic and biochemical characteristics of cobalamin (B12) deficiency and the control group [Median (minimum-maximum)]

	B12 Deficiency group (n= 12)	Control group (n= 20)	p
Age (years)	8.0 (1.0 - 14.0)	5.0 (2.0 - 11.0)	NS
Height (cm)	125.0 (74.0 - 157.0)	109.0 (75.0 -145.0)	NS
eGFR(ml/min/1.73 m ²)	101.7 (90.6 - 115.8)	104.7 (83.4 - 121.5)	NS
Serum vitamin B12 (pg/ml)	111.0 (50.0 - 147.0)	298.0 (122 - 442.0)	<0.001
Serum folate (ng/ml)	17.5 (9.2 - 23.0)	15.0 (11.0 - 19.0)	NS
Serum glucose (mg/dl)	92.0 (84.0 - 124.0)	87.0 (79.0 - 100.0)	NS
Serum urea (mg/dl)	17.0 (15.0 - 223.0)	18.0 (15.0 - 23.0)	NS
Serum creatinine (mg/dl)	0.50 (0.31 - 0.56)	0.49 (0.33 - 0.58)	NS
Serum sodium (mEq/L)	(136.0 (134.0 - 139.0)	137.0 (131.0 - 141.0)	NS
Serum potassium (mEq/L)	4.5 (3.1 - 5.3)	4.3 (3.8 - 5.9)	NS
Serum calcium (mg/dl)	10. (7.8 - 10.4)	9.7 (9.0 -11.0)	NS
Serum AST (IU/L)	34.0 (15.0 - 42.0)	26.5 (14.0 - 48.0)	NS
Serum ALT (IU/L)	20.0 (9.0 - 43.0)	15.0 (8.0 - 35.0)	NS
Serum LDH (IU/L)	345.0 (223.0 - 2313.0)	254.5 (169.0 - 330.0)	<0.001

eGFR: Estimated glomerular filtration rate; AST: Aspartat transaminase; ALT: Alanin aminotransferase; LDH: Lactate dehydrogenase; NS: Not significant.

RESULTS

Twelve (7 male, 5 female) children with CD were included. The control group consisted of 20 (11male, 9 female) healthy children. There was no significant difference in the mean age of children with CD and the healthy controls (6.9 ± 4.6 vs. 5.3 ± 2.4 years) ($p > 0.05$) (Table 1).

No significant differences were found in eGFR, and serum urea, Cr, Na, K, Ca, ALT, AST, glucose, and folate levels between CD patients and the control subjects. The mean serum vitamin B12 level was significantly lower in the CD group compared to the controls ($p < 0.001$); however, serum LDH level was significantly higher in CD group ($p < 0.001$) (Table 1).

Significantly lower values of RBC, Hb, Hct

($p < 0.001$) and higher levels of MCV and MCHC were found in CD group ($p < 0.001$; $p = 0.035$, for each). There were no significant differences in WBC and PLT counts between two groups ($p > 0.05$) (Table 2).

Children with CD had significantly higher urine KIM-1/Cr, NGAL/Cr, NAG/Cr and L-FABP/Cr ratios compared with the healthy controls ($p = 0.008$; $p = 0.019$; $p = 0.003$; $p = 0.011$; respectively) (Table 3).

Although CD patients had significantly higher urine Na/Cr, and UA/Cr values compared to the control group ($p = 0.029$; $p = 0.025$, respectively), no significant differences were found in urine P/Cr, Mg/Cr, K/Cr, Ca/Cr and Protein/Cr values between the two groups (Table 4).

TABLE 2. Hematological characteristics of cobalamin deficiency and the controls groups [Median (minimum-maximum)]

	B12 Deficiency group (n= 12)	Control group (n= 20)	p
WBC	9.1 (8.8 - 14.4)	8.0 (5.4 -10.4)	NS
RBC ($\times 10^6$ cells/ μ L)	3.7 (1.3 - 4.2)	4.8 (4.2 - 6.6)	<0.001
Hemoglobin (g/100 mL)	10.1 (4.4 - 11.2)	13.0 (12.0 - 15.0)	<0.001
Hematocrit (%)	30.4 (12.6 - 33.6)	39.0 (32 - 49.0)	<0.001
MCV (fL)	90.0 (82.3 - 96.0)	80.1 (73.4 - 87.0)	<0.001
MCHC (g/dL)	34.3 (32.1- 36.9)	32.4 (27.0 - 35.0)	0.031
PLT count ($\times 10^3$ /mm ³)	273.0 (127.0 - 664.0)	288.5 (304.6 - 664.0)	NS

WBC: White blood cells; RBC: Red blood cells; MCV: Mean corpuscular volume, MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration; PLT: Platelets; NS: Not significant.

TABLE 3. Urinary levels of early kidney injury molecule cobalamin deficiency and the control groups [Median (minimum-maximum)]

	B12 Deficiency group (n= 12)	Control group (n= 20)	p
KIM-1/Cr	0.08 (0.01 - 0.32)	0.01 (0.00 - 0.03)	0.008
NGAL/Cr	19.5 (3.1 - 87.1)	3.9 (1.1 - 10.5)	0.019
NAG/Cr	0.81 (0.13 - 5.85)	0.19 (0.04 - 0.70)	0.003
L-FABP/Cr	3.87 (0.76 - 19.21)	0.90 (0.34 - 2.09)	0.011

NGAL: Neutrophil gelatinase-associated lipocaline; NAG: N-acetyl-b- D -glucosaminidase; L-FABP: Liver-type fatty acid-binding protein; KIM-1: Human Kidney injury molecule-1; Cr: Creatinine.

TABLE 4. Urinary electrolytes to creatinine ratios in the cobalamin deficiency and control group [Median (minimum-maximum)]

	B12 Deficiency group (n= 12)	Control group (n= 20)	p
Na/Cr	2.27 (1.21 - 14.25)	1.74 (0.40 - 5.37)	0.029
K/Cr	0.76 (0.39 - 2.33)	0.56 (0.19 - 2.25)	NS
Ca/Cr	0.12 (0.02 - 1.30)	0.05 (0.01 - 0.26)	NS
P/Cr	0.52 (0.15 - 2.02)	0.65 (0.23 - 1.22)	NS
Mg/Cr	0.17 (0.05 - 0.25)	0.09 (0.03 - 0.25)	NS
Protein/Cr	0.09 (0.05 - 0.26)	0.09 (0.03 - 0.21)	NS
Uric acid/Cr	0.93 (0.07 - 2.21)	0.22 (0.04 - 1.56)	0.025

Na: Sodium; K: Potassium; Ca: Calcium; P: Phosphorus; Mg: Magnesium; Cr: Creatinine.

Significant positive correlations were found between urine KIM-1/Cr, L-FABP/Cr, NAG/Cr and NGAL/Cr ratios in the CD group ($p < 0.05$). There were significant negative correlations between serum vitamin B12 level and urine biomarker/Cr ratios ($p < 0.05$). In addition, significant negative correlations were found between values of Hb and Hct and urine biomarkers' ratios ($p < 0.05$). Finally, there were significant negative correlations between RBC and ratios of urine L-FABP/Cr and KIM-1/Cr in CD patients (Table 5).

DISCUSSION

Increased urinary Na/Cr and UA/Cr in our CD children may be a sign of tubular dysfunction. In chronic renal failure, urinary injury biomarkers were found to be decreased if low hemoglobin levels corrected by the administration of erythropoietin.⁹ Anemia occurring in CD deficiency may lead to chronic hypoxia. Renal tubular cells had a high metabolic activity and oxygen consumption and highly susceptible to hypoxia.¹⁰

KIM-1, as a transmembrane protein, is upregulated in proximal tubular cells following ischemic or nephrotoxic injury and is expressed in the fibrotic areas of the damaged kidneys.¹¹ We found increased urinary KIM-1 levels in children with CD as a marker of tubulointerstitial changes.

L-FABP is thought to be an endogenous antioxidant that suppresses tubulointerstitial

injury and is a biomarker of chronic renal damage and its progression.¹² Therefore, urinary L-FABP could be a novel biomarker for chronic intrarenal ischemia. Higher urinary L-FABP excretion was found in our CD patients may be a sign of chronic hypoxemia resulted from CD anemia.

NAG is an abundant lysosomal enzyme existing in the renal tubular cells and released in the urine during proximal tubular injury.¹³ NGAL is a member of the lipocalin family, and has been identified as a sensitive biomarker of renal tubular damage in acute and chronic nephropathy.¹⁴ Significantly increased urinary NAG and NGAL excretion in our CD patients may be indicative of subclinical injury of renal tubules.

Damage in kidney tubular cells can lead to tubular dysfunction with impaired electrolytes reabsorption. In our study, increased urine excretion of Na and uric acid were found. Moreover, increased urine kidney injury molecules of our patient suggested kidney damage. Correlation of these four novel biomarkers indicated that these patients may have kidney damage and these markers are valuable.

Although there was no difference in urine protein/Cr ratios between our CD patients and healthy subjects, Wahlstedt-Fröberg et al., reported elevated excretion of protein in their six patients with Gräsbeck-Imerslund syndrome. Non-elevated urine protein of our patients may be related to different etiopathogenesis of our

TABLE 5. Spearman's correlation coefficients between urinary novel biomarkers and other variables in cobalamin deficiency group

		NGAL/Cr	NAG/Cr	L-FABP/Cr	KIM-1/Cr
B12	r	-0.396	-0.475	-0.453	-0.458
	p	0.005	0.001	0.001	0.001
Hb	r	-0.325	-0.365	-0.349	-0.360
	p	0.026	0.012	0.016	0.013
RBC	r	-0.322	-0.297	-0.339	-0.358
	p	0.027	0.043	0.020	0.014
MCV	r	0.281	0.418	0.364	0.340
	p	0.049	0.003	0.010	0.017
NGAL/Cr	r		0.931	0.969	0.977
	p		<0.001	<0.001	<0.001
NAG/Cr	r			0.958	0.945
	p			<0.001	<0.001
L-FABP/Cr	r				0.984
	p				<0.001

Hb: Hemoglobin; RBC: Red blood cells; MCV: Mean corpuscular volume; NGAL: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin; NAG: N-acetyl-b-D-glucosaminidase; L-FABP: Liver-type fatty acid-binding protein.

patients (dietary CD) contrast to selective B12 malabsorption of Gräsbeck-Imerslund syndrome.⁴

Negative correlations between urinary kidney injury molecules and Hb and vitamin B12 levels in the CD deficient group, supports the existence of a chronic process that renal injury increases parallel to deepening of CD.

The main limitation is the small sample size of CD group, and the other limitation is the cross-sectional design of the study. We could not measure urinary biomarkers after completion of cobalamin supplementation due to fall down of most patients from follow up.

In conclusion, despite normal levels of commonly used conventional kidney function tests, increased urine kidney injury molecule levels may indicate the existence of subclinical renal damage in patients with vitamin B12 deficiency. ■

Acknowledgments

Authors thank to DUBAP (Dicle University Fund of Scientific Research Projects) for scientific and financial support.

REFERENCES

- Briani C, Dalla Torre C, Citton V, Manara R, et al. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients* 2013;5(11):4521-39.
- Pawlak R, Lester SE, Babatunde T. The prevalence of cobalamin deficiency among vegetarians assessed by serum vitamin B12: a review of literature. *Eur J Clin Nutr* 2014;68(5):541-8.
- Whitehead VM. Acquired and inherited disorders of cobalamin and folate in children. *Br J Haematol* 2006;134(2):125-36.
- Wahlstedt-Fröberg V, Pettersson T, Aminoff M, Dugué B, et al. Proteinuria in cubilin-deficient patients with selective vitamin B12 malabsorption. *Pediatr Nephrol* 2003;18(5):417-21.
- Ozcay F, Derbent M, Aldemir D, Turkoglu S, et al. Effect of iron deficiency anemia on renal tubular function in childhood. *Pediatr Nephrol* 2003;18(3):254-6.
- Anderson RJ, Barry DW. Clinical and laboratory diagnosis of acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18(1):1-20.
- Scott SP, Chen-Edinboro LP, Caulfield LE, Murray-Kolb LE. The impact of anemia on child mortality: an updated review. *Nutrients* 2014;6(12):5915-32.
- Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(11):1832-43.
- Nakamura T, Sugaya T, Kawagoe Y, Suzuki T, et al. Effect of erythropoietin on urinary liver-type fatty-acid-binding protein in patients with chronic renal failure and anemia. *Am J Nephrol* 2006;26(3):276-80.
- Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(1):17-25.
- Lim AI, Tang SC, Lai KN, Leung JC. Kidney injury molecule-1: more than just an injury marker of tubular epithelial cells? *J Cell Physiol* 2013;228(5):917-24.
- von Eynatten M, Baumann M, Heemann U, Zdunek D, et al. Urinary L-FABP and anaemia: distinct roles of urinary markers in type 2 diabetes. *Eur J Clin Invest* 2010;40(2):95-102.
- Martensson J, Martling CR, Bell M. Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. *Br J Anaesth* 2012;109(6):843-50.
- Devarajan P. Review: neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a troponin-like biomarker for human acute kidney injury. *Nephrology (Carlton)* 2010;15(4):419-28.

Cirugía de la epilepsia en niños y adolescentes: experiencia de 43 casos

Epilepsy surgery in children and adolescents: Report on 43 cases

Dra. Marina Aberastury^a, Dra. Betina Comas^a, Dra. María García^a, Dra. Ana Besocke^a, Dr. Carlos Ciralo^a, Dr. Guillermo Agosta^a y Dr. Walter Silva^{a,b}

RESUMEN

La cirugía de la epilepsia en niños con epilepsia refractaria es uno de los métodos más efectivos para obtener el control de crisis epilépticas. La apropiada selección y evaluación de los candidatos es fundamental para alcanzar una adecuada efectividad y seguridad del tratamiento quirúrgico.

El objetivo es presentar nuestra experiencia con 43 pacientes pediátricos consecutivos sometidos a tratamiento quirúrgico de su epilepsia refractaria entre septiembre de 2005 y mayo de 2014. Se analizó la efectividad, la seguridad y los factores pronósticos.

La mediana de edad de la cirugía fue de 12 años y la mediana de edad del inicio de la epilepsia fue 4,5 años, con una latencia hasta la cirugía de 6 años. Los 43 pacientes se encuentran en seguimiento con una mediana de 5,4 años ($\pm 2,3$) desde la cirugía. Los procedimientos realizados fueron, en 32 pacientes, cirugías resectivas y, en 11, desconexiones hemisféricas. Un 62,8% de los pacientes permanecen libres de crisis.

Los pacientes que se operaron con una duración de la epilepsia menor de 2 años y en los que se pudo realizar una resección completa del área epileptógena presentaron un mejor pronóstico.

Palabras clave: epilepsia refractaria, cirugía, displasia cortical, hemisferectomía, niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.458>

INTRODUCCIÓN

La prevalencia mundial de la epilepsia se ubica en 7/1000 habitantes, con una tasa de incidencia entre 20 y 70 por 100 000 nuevos casos por año. La prevalencia en países en desarrollo se ha calculado entre 15 y 20 por 1000 habitantes, comparada con los países desarrollados, donde es de 4-7 por 1000 habitantes.

En la población pediátrica de menores de 15 años, la incidencia reportada es de 89 por 100 000 habitantes; de ellos, entre el 18% y el 54% presentan la primera crisis antes de los 10 años de vida.

A pesar de los avances en el tratamiento médico de la epilepsia, se estima que entre el 20% y el 30% de los pacientes presentan epilepsias farmacorresistentes (EFR).¹

En los últimos años, la seguridad y eficacia de la cirugía de la epilepsia en el tratamiento de niños con epilepsia médicamente intratable ha sido bien establecida. Sin embargo, las publicaciones que incluyen pacientes pediátricos en Argentina son escasas, debido al limitado número de centros que pueden ofrecer dicha alternativa terapéutica en nuestro medio.

En 2003, se publicaron las primeras guías de práctica de resecciones neocorticales en pacientes con epilepsia refractaria.² Su objetivo era promover y monitorear el aumento en el número e indicación precoz de las cirugías.

En contraste a los grandes avances vistos en países desarrollados, en los países en desarrollo, estos han sido muy heterogéneos. La primera limitación es la dificultad para acceder a estudios de evaluación prequirúrgica.³

La selección de los pacientes con epilepsia refractaria candidatos a tratamiento quirúrgico requiere de un manejo interdisciplinario, el cual debería incluir un neurólogo epileptólogo, neuropsicólogo, neurofisiólogo, neurorradiólogo y un neurocirujano.

Los pacientes deben ser sometidos a una exhaustiva evaluación diagnóstica con el fin de precisar el origen y las vías de propagación de la actividad eléctrica anormal y así poder determinar la zona epileptógena responsable de las crisis.⁴

Algunos pacientes con epilepsia refractaria requieren métodos de evaluación invasivos para determinar el origen de la zona epileptógena. Las indicaciones más frecuentes son la presencia de múltiples áreas epileptógenas, las lesiones focales cercanas o en área elocuente y en aquellos

a. Hospital Italiano de Buenos Aires.

b. Instituto Argentino de Investigación Neurológica.

Correspondencia:

Dra. Marina Aberastury: marina.aberastury@hiba.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 8-12-2015

Aceptado: 9-3-2016

sin lesión epileptógena visible en la resonancia magnética (RMN) cerebral.

Los procedimientos neuroquirúrgicos indicados en el tratamiento de las epilepsias refractarias incluyen los siguientes:

- Procedimientos con fines curativos
 - Cirugías resectivas
 - Cirugías de desconexión:
 - Hemisféricas (hemisferectomías/ hemisferotomías)
 - Transección subpial múltiple
- Procedimientos con fines paliativos:
 - Callosotomía
 - Técnicas de neuromodulación

El éxito de la cirugía depende, en gran medida, de la posibilidad de realizar una resección completa del tejido epileptogénico.⁵

OBJETIVOS

Presentar nuestra experiencia con pacientes pediátricos sometidos a tratamiento quirúrgico de su epilepsia refractaria.

Analizar la efectividad, la seguridad y los factores pronósticos de nuestro programa de cirugía de epilepsia en niños y adolescentes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestra experiencia

Realizamos un estudio prospectivo analítico de corte transversal que incluyó a 43 pacientes pediátricos consecutivos con epilepsia refractaria, que recibieron tratamiento quirúrgico, resectivo o desconectivo, antes de los 21 años, del Servicio de Neurología Infantil del Hospital Italiano de Buenos Aires y del Instituto Argentino de Investigación Neurológica de Buenos Aires, Argentina, entre septiembre de 2005 y mayo de 2014.

Se excluyeron pacientes con un seguimiento posquirúrgico menor de un año y los que no tuvieron seguimiento en los últimos doce meses.

Protocolo de evaluación prequirúrgica

La evaluación prequirúrgica incluyó estudios no invasivos e invasivos.

Los estudios no invasivos incluyeron anamnesis, el examen físico neurológico, análisis de la semiología ictal, estudios de neuroimágenes y monitoreo prolongado de video-electroencefalograma (video-EEG) de superficie. A todos se les realizó una evaluación neuropsicológica, evaluación psiquiátrica e imágenes por RMN de alta resolución en equipos de 1,5 y 3 tesla.

Además, se utilizaron neuroimágenes

funcionales, tomografía de emisión de positrones (*positron emission tomography*; PET, por sus siglas en inglés) o tomografía computarizada de emisión monofotónica (*single photon emission computed tomography*; SPECT, por sus siglas en inglés) en pacientes con inadecuada correlación entre la video-EEG de superficie y la RMN de cerebro o en aquellos sin lesión epileptógena visible en la RMN cerebral.

Los estudios invasivos incluyeron la colocación de electrodos profundos y/o grillas subdurales para la realización del monitoreo invasivo para el registro de crisis y mapeo funcional cortical.

Las cirugías se clasificaron en desconexiones quirúrgicas hemisféricas y resectivas; estas últimas, en frontales, temporales y posteriores (parietooccipitales).

Pronóstico

El pronóstico de crisis fue evaluado a través de la escala de Engel modificada (*Tabla 1*).

Se evaluaron los déficits neurológicos y complicaciones posquirúrgicas a la semana, al mes y al año de la cirugía.

Consideraciones éticas

El registro de datos y la elaboración del manuscrito se realizaron garantizando los principios éticos de la investigación en salud. No se efectuaron intervenciones terapéuticas experimentales. Se publicaron los resultados epidemiológicos reservando la identidad de los pacientes. Se solicitó un consentimiento informado.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media con su desvío estándar (DE) o como mediana según su distribución, mientras que las categóricas, como proporciones.

El pronóstico fue analizado según la escala modificada de Engel y se categorizó en excelente pronóstico (Engel I) y regular o mal pronóstico (Engel II-III-IV). Se utilizó el análisis univariado mediante chi cuadrado, el test exacto de Fisher y la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para comparar los resultados. Se analizaron edad, etiología, duración, localización de la epilepsia, presencia de lesión epileptógena en la RMN, uso de neurofisiología invasiva, utilización de mapeo funcional por estimulación eléctrica directa, tipo de resección, resección completa de la lesión y resección completa de la zona epileptógena.⁵

Se analizaron como modificadores de efecto la edad de la cirugía, la localización de la epilepsia

y la duración de la epilepsia antes de la cirugía.

Se adquirieron intervalos de confianza del 95%. Se consideró significancia estadística para un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 43 pacientes con una distribución por sexo de 20 niñas (46,5%) y de 23 niños (53,5%). Observamos que 27 pacientes (64,3%) presentaban retraso mental antes de la cirugía.

La mediana correspondiente a la edad quirúrgica fue de 12 años. La mediana de edad de presentación de la primera crisis fue de 4,5 años (rango: 0-14) y 11 de los pacientes (25,6%) antes del año de vida. La mediana correspondiente al intervalo entre la primera crisis y la cirugía fue de 6 años, con un intervalo mínimo de 5 meses y un máximo de 19 años.

Veintiuno de los 43 pacientes (48,8%) incluidos en el estudio presentaban displasia cortical focal (DCF) como etiología de la epilepsia. En esta subpoblación, la edad de inicio de crisis fue desde la primera semana de vida hasta los 14 años de edad (mediana de 3 años) y la duración de la epilepsia antes de la cirugía fue de 7. La mediana de edad de la cirugía fue de 14 años (rango: 2-21 años).

En 4 de estos pacientes (19,05%), la RMN no evidenció alteraciones. Se realizó un monitoreo invasivo y cirugías resectivas en 18 (90%) de los pacientes y en dos cirugías desconectivas.

Efectividad

Al analizar el pronóstico, 27 (62,8%) pacientes permanecieron libres de crisis, con un seguimiento de 5,4 años ($\pm 2,3$). Observamos peor pronóstico en los pacientes con epilepsia de la región frontal.

En nuestra serie, únicamente tuvimos 3 pacientes con diagnóstico de esclerosis hipocampal; todos presentaron un Engel I A. Catorce pacientes de la serie se operaron con una duración de la epilepsia menor de dos años y todos presentaron un Engel I o II, $p = 0,03$ (Tablas 2 y 3).

Los pacientes que requirieron de desconexiones hemisféricas permanecieron libres de crisis en un 82%.

En dos de los pacientes, la cirugía se indicó como tratamiento de estatus epiléptico, ambos refractarios a múltiples drogas antiepilépticas, que incluyeron coma farmacológico en un paciente y dieta cetogénica en otro. En uno, se realizó una cirugía desconectiva y se encontró libre de crisis, y, en otro, una cirugía resectiva, y presentó un Engel II.

La resección de la zona epileptógena fue incompleta en 6 (13,9%) pacientes, debido a que se extendía hacia la corteza cerebral de áreas elocuentes. Solo un paciente de los 6 a los que no se les pudo realizar una resección completa de la zona epileptógena delimitada por neurofisiología invasiva logró permanecer libre de crisis, Engel I A, con un seguimiento de 8,2 años, $p = 0,01$.

TABLA 1: Escala de Engel modificada

CLASE I	Libre de crisis incapacitantes (excluido el período posoperatorio, 1 mes)
A	Completamente libre de crisis después de la cirugía.
B	Solo crisis parciales simples.
C	Algunas crisis después de la cirugía, pero libre de ellas desde, al menos, dos años.
D	Crisis generalizadas solo con retirada de anticonvulsivos.
CLASE II	Esporádicas crisis incapacitantes (casi libre de crisis)
A	Inicialmente, libre de crisis, pero ahora esporádicas.
B	Esporádicas crisis desde la cirugía.
C	Crisis inicialmente más frecuentes, pero, en los dos últimos años, esporádicas.
D	Solo crisis nocturnas.
CLASE III	Mejoría significativa
A	Reducción significativa del número de crisis.
B	Intervalos prolongados libres de crisis por un tiempo superior a la mitad del período de seguimiento, pero no superior a dos años.
CLASE IV	No mejoría significativa
A	Reducción significativa de las crisis (entre 50% y 90%).
B	No cambio apreciable.
C	Empeoramiento de las crisis.

En el grupo de pacientes con DCF, 11 (52,3%) permanecieron libres de crisis, Engel I A, con un seguimiento de 4,7 años ($\pm 2,5$), $p=0,58$. Al analizar los pacientes con DCF tipo II, observamos que un 7/13 (53,8%) resultaron Engel I y un 15,4%, Engel II.

No observamos diferencia estadísticamente significativa al analizar la relación entre el pronóstico y la duración de la epilepsia antes de la cirugía en este grupo de pacientes. Basándonos en la nueva clasificación de DCF de la International League Against Epilepsy (ILAE), obtuvimos los siguientes resultados en la anatomía patológica: 11 (52,38%) pacientes con DCF tipo II a, 4 (19%) con DCF tipo I b, 2 (9,5%) con DCF tipo I a, 2 (9,5%) con DCF tipo II b y 2 (9,5%) con DCF tipo III b.⁶

Evolución

Al analizar las complicaciones, diecinueve pacientes presentaron nuevos déficits neurológicos posquirúrgicos, los cuales fueron transitorios en 8 (18,6%) y permanentes en 14 (32,6%). De estos últimos, 11/14 tuvieron déficits acordes al área reseçada.

Tres pacientes presentaron déficits permanentes no esperables de acuerdo con el área reseçada; los tres con compromiso motor, y 2 de ellos con DCF de la región premotora. En los 3 pacientes, fue necesario utilizar neurofisiología invasiva, $p=0,01$.

Cuatro pacientes requirieron la colocación de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal debido a hidrocefalia; 2 habían sido sometidos a procedimientos de desconexiones hemisféricas.

Siete pacientes (16,3%) presentaron infecciones posquirúrgicas; tres, infección de la herida quirúrgica (dos de los cuales requirieron retiro de colgajo óseo); uno, empiema subdural; dos, meningitis bacteriana; y uno, absceso bacteriano

intracerebral. Los pacientes que no requirieron la utilización de neurofisiología invasiva no presentaron infecciones, $p=0,000$.

DISCUSIÓN

El objetivo de la cirugía de la epilepsia es remover la zona epileptógena o desconectar la red epileptógena responsables de las crisis epilépticas, sin generar nuevos déficits neurológicos o empeorar los existentes.

El pronóstico posquirúrgico depende de múltiples variables. Uno de los factores que influyen es la duración de la epilepsia antes de la cirugía. En nuestra serie, la latencia mediana entre la primera crisis y la cirugía fue de 6 años, 3 años en las desconexiones hemisféricas y 7 en las cirugías resectivas. Un estudio pediátrico multicéntrico internacional demostró que solo a un tercio de los niños con epilepsia refractaria se les realizó cirugía, a pesar de que el inicio de su epilepsia había sido antes de los 2 años en más del 60% de los casos. Al igual que lo reportado, observamos un mejor pronóstico en los pacientes operados antes de los 2 años del inicio de la epilepsia.⁷

En nuestra serie, observamos que un 69,2% de las epilepsias temporales y un 47,3% de las extratemporales presentaron un Engel I. Es importante tener en cuenta, a la hora de analizar los resultados, que los factores pronósticos son diferentes según se trate de cirugía temporal o extratemporal. Un metaanálisis que incluyó 36 estudios con 1259 pacientes pediátricos con epilepsias extratemporales mostró que el pronóstico posquirúrgico resultó en Engel I en el 56% de los pacientes, y otro metaanálisis que incluyó 36 estudios con 1318 pacientes pediátricos con epilepsias temporales evidenció que el pronóstico posquirúrgico fue Engel I en el 76% de los pacientes.^{8,9} Adjudicamos esta

TABLA 2: Características de la población en función de la localización de la cirugía

	Frontal		Temporal		Posterior		Hemisférica	
Localización	15	34,9%	13	30,2%	4	9,3%	11	25,6
Edad de la cirugía	13	Rango: 0-12	17	Rango: 0,4-14	14	Rango: 6-12	8	Rango: 0,1-12
Edad de inicio de la epilepsia	4	Rango: 2-21	2	Rango: 1-21	7	Rango: 14-16	4	Rango: 3-21
Latencia en años	6	Rango: 0,5-16	12	Rango: 0,5-19	7	Rango: 2-10	3	Rango: 1-18
Displasias corticales	12	80%	6	46,2%	1	25%	2	18,2%
Engel I	6	40%	9	69,2%	3	75%	9	81,9%
	$p=0,02$		$p=0,56$		$p=0,6$		$p=0,13$	
RMN normal	2	13,35	3	23%	0	0%	0	0%
Monitoreo invasivo	14	93,3%	12	92,3%	4	100%	1	9,1
Mapeo cortical	11	73,3%	8	61,5%	4	100%	0	

RMN: resonancia magnética nuclear.

diferencia en el porcentaje de pacientes con Engel I, probablemente, debido a que, en nuestra población, tenemos un alto porcentaje de DCF y a la prolongada latencia de tiempo hasta la cirugía en nuestra población. Ambos factores en distintas series se asociaron a un peor pronóstico de crisis posquirúrgicas.^{4,5}

A pesar de que solo tuvimos 3 pacientes con diagnóstico de esclerosis hipocampal, evidenciamos que todos permanecieron completamente libres de crisis (Engel I A), similar a lo reportado por otra serie local que incluyó 38 pacientes pediátricos, de los cuales el 92% presentó Engel I A.¹⁰

TABLA 3: Características de la muestra

Características	N= 43	
<i>Sexo</i>		
Femenino	23 (53,5%)	IC 95% (0,3765473-0,6882381)
Masculino	20 (46,5%)	IC 95% (0,3117619-0,6234527)
<i>Edad (años)</i>		
Mediana:	12	Rango = 1-21
≤ 10 años	20 (46,5%)	IC 95% (0,3117619-0,6234527)
> 10 años	23 (56,4%)	IC 95% (0,3765473-0,6882381)
Edad de inicio de la epilepsia (años)	Media: 4	Rango = 0-14
Intervalo inicio de epilepsia-cirugía	Mediana: 6	Rango = 0,5-19
<i>RMN</i>		
Evidencia lesión	38 (88,4%)	IC 95% (0,7491676-0,9611477)
No evidencia lesión	5 (11,6%)	IC 95% (0,0388523-0,2508324)
<i>Zona epileptógena</i>		
Frontal-central	15 (34,9%)	IC 95% (0,2100782-0,5092664)
Temporal	13 (30,2%)	IC 95% (0,171825-0,4612533)
Posterior (occipital y parietal)	4 (9,3%)	IC 95% (0,0259313-0,2213534)
Hemisférica	11 (25,6%)	IC 95% (0,135186-0,4117157)
<i>Etiología</i>		
Displasia	20 (48,8%)	IC 95% (0,3117619-0,6234527)
Gliososis	9 (20,9%)	IC 95% (0,1004411-0,3604248)
Tumor	6 (14%)	IC 95% (0,0529766 - 0,2793248)
S. Rasmussen	4 (9,3%)	IC 95% (0,0259313-0,2213534)
Esclerosis hipocampal	3 (7%)	IC 95% (0,0146255-0,1906072)
DNT	1 (2,3%)	IC 95% (0,0005886-0,1228905)
<i>Neurofisiología</i>		
No invasiva	12 (27,9%)	IC 95% (0,1532892-0,436687)
Invasiva	31 (72,1%)	IC 95% (0,563313-0,8467108)
Grillas + electrodos profundos	4/31 (9,3%)	IC 95% (0,0363017-0,2983358)
Grillas	14/31 (32,6,1%)	IC 95% (0,273165-0,6396577)
Electrodos profundos	13/31 (30,23%)	IC 95% (0,245476-0,6092408)
<i>Tipo de cirugía</i>		
Corticectomía	11 (25,6%)	IC 95% (0,135186-0,4117157)
Corticectomía con lesionectomía	7 (16,3%)	IC 95% (0,0680521-0,3070109)
Lesionectomía	2 (4,6%)	IC 95% (0,0056833-0,1581115)
Lobectomía	4 (9,3%)	IC 95% (0,0259313-0,2213534)
LATS	7 (16,3%)	IC 95% (0,0680521-0,3070109)
Amigdalectomía	1 (2,3%)	IC 95% (0,0005886-0,1228905)
Hemisferotomía	11 (25,6%)	IC 95% (0,135186-0,4117157)
<i>Complicaciones</i>		
Déficit transitorio	8 (18,6%)	IC 95% (0,0839124-0,3340145)
Déficit permanente	14 (32,6%)	IC 95% (0,1907628-0,4854398)
Hidrocefalia	4 (9,3%)	IC 95% (0,0259313-0,2213534)
Infección	6 (14%)	IC 95% (0,0529766-0,2793248)
Muerte	0 (0,00%)	IC 95% (0-0,0822111)*
<i>Engel</i>		
I	27 (62,8%)	IC 95% (0,4672509-0,7702483)
II	8 (18,6%)	IC 95% (0,0839124-0,3340145)
III (aceptable) y IV (malo)	8 (18,6%)	IC 95% (0,0839124-0,3340145)

RMN: resonancia magnética nuclear; DNT: tumores neuroepiteliales disembranchioplásicos; IC: intervalo de confianza; LATS: lobectomía anterior temporal estándar.

Al igual que lo reportado en la literatura, observamos que los pacientes con epilepsias focales fuera del lóbulo frontal en los que se pudo realizar una resección completa del área epileptógena presentaron mejor pronóstico.⁴

En nuestra serie, los pacientes que requirieron de desconexiones hemisféricas presentaron un porcentaje de remisión discretamente mayor que lo reportado en otras series internacionales y de nuestro país.^{11,12}

En esta serie, al igual que en otras publicaciones de la literatura, se evidenciaron complicaciones transitorias y permanentes; de estas últimas, un 7% eran no esperadas y secundarias a complicaciones de la cirugía.

Las malformaciones del desarrollo cortical constituyen un espectro de anormalidades estructurales y funcionales capaces de provocar epilepsia. Entre ellas, se destacan las DCF, los tumores neuroepiteliales disembrionarios (*dysembryoplastic neuroepithelial tumour*; DNT, por sus siglas en inglés) y gangliogliomas porque son pasibles de tratamiento quirúrgico.

Cabe resaltar que las DCF constituyen la primera etiología de epilepsias refractarias en candidatos a cirugía en edad pediátrica.¹³ Un 48,8% de nuestra población analizada presentó como etiología DCF. Dentro de este grupo de pacientes, en un 19%, no se detectó la DCF en la RMN, similar a lo reportado por otros autores (14%-23%).^{7,14}

Un 52,3% de nuestros pacientes presentaron un excelente pronóstico posquirúrgico, Engel I.

Los reportes de pronóstico quirúrgico de cirugía de la epilepsia en DCF han sido variados. Algunas series recientes han obtenido un porcentaje de pronóstico libre de crisis de 32%-89%.¹³

Al analizar el subgrupo de pacientes con DCF tipo ii, habitualmente asociadas a un mejor pronóstico, observamos que un 53,8% resultaron Engel I y un 15,4%, Engel II. En otras series internacionales, se obtuvieron similares resultados, y una serie argentina obtuvo mejores resultados con un porcentaje de pacientes con Engel I del 67,7%.^{13,15}

Limitaciones

El número de pacientes incluidos en este estudio no permitió un análisis multivariado adecuado ni el análisis de ciertos subgrupos.

En este estudio, no analizamos la semiología de las crisis ni los hallazgos electroencefalográficos encontrados.

CONCLUSIÓN

La cirugía de epilepsia en nuestro programa se asoció a un pronóstico favorable: casi dos tercios de los pacientes permanecieron libres de crisis.

Los pacientes que se operaron con una duración de la epilepsia menor de 2 años y en los que se pudo realizar una resección completa del área epileptógena presentaron un mejor pronóstico.

En relación con la seguridad del tratamiento quirúrgico, no observamos mortalidad en nuestra serie y, con respecto a la morbilidad, una mínima cantidad de pacientes presentaron complicaciones a largo plazo. ■

REFERENCIAS

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51(6):1069-77.
2. Engel JJ, Wiebe S, French J, Sperling M, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003;60(4):538-47.
3. Qiu J. Epilepsy surgery: challenges for developing countries. *Lancet Neurol* 2009;8(5):420-1.
4. Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol* 2014;13(11):1114-26.
5. Teutonico F, Mai R, Veggiotti P, Francione S, et al. Epilepsy surgery in children: evaluation of seizure outcome and predictive elements. *Epilepsia* 2013;54(Suppl 7):70-6.
6. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 2011;52(1):158-74.
7. Harvey AS, Cross JH, Shinnar S, Mathern GW. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2008;49(1):146-55.
8. Englot DJ, Breshears JD, Sun PP, Chang EF, Auguste KI. Seizure outcomes after resective surgery for extra-temporal lobe epilepsy in pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr* 2013;12(2):126-33.
9. Englot DJ, Rolston JD, Wang DD, Sun PP, et al. Seizure outcomes after temporal lobectomy in pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr* 2013;12(2):134-41.
10. Cersósimo R, Flesler S, Bartuluchi M, Soprano AM, et al. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: study of 42 children. *Seizure* 2011;20(2):131-7.
11. Caraballo R, Bartuluchi M, Cersósimo R, Soraru A, Pomata H. Hemispherectomy in pediatric patients with epilepsy: a study of 45 cases with special emphasis. *Childs Nerv Syst* 2011;27(12):2131-6.
12. Lee YJ, Kim EH, Yum MS, Lee JK, et al. Long-Term Outcomes of Hemispheric Disconnection in Pediatric Patients with Intractable Epilepsy. *J Clin Neuro* 2014;10(2):101-7.
13. Lüders H, Schuele SU. Epilepsy surgery in patients with malformations of cortical development. *Curr Opin Neurol* 2006;19(2):169-74.
14. Fauser S, Essang C, Altenmüller DM, Staack AM, et al. Long-term seizure outcome in 211 patients with focal cortical dysplasia. *Epilepsia* 2015;56(1):66-76.
15. Noli D, Bartuluchi M, González FS, Kaltenmeier MC, et al. Type II focal cortical dysplasia: electroclinical study and surgical outcome in 31 pediatric patients. *Childs Nerv Syst* 2013;29(11):2079-87.

Los niños y sus discapacidades: cómo las decimos, pensamos y sentimos

Children and disabilities: what we call them, think and feel about them

Dr. Ricardo Berridi^a

RESUMEN

La problemática de la discapacidad afecta a un número creciente de niños, niñas y adolescentes. No hemos recibido, durante nuestra trayectoria académica como médicos, tanto en el pre- como en el posgrado, prácticamente, ninguna formación sobre el tema. El pediatra es el médico de cabecera de todos los niños, niñas y adolescentes, y la citada falta de formación afecta nuestra tarea para con niños con discapacidades. Nuestra concepción de la diversidad está claramente determinada por la cultura y por el medio ambiente familiar y social en el que nos hemos desarrollado y está muy condicionada por nuestra formación humana y extracurricular, más que por la educación médica. Se deben integrar contenidos sobre discapacidad en todas las unidades académicas responsables de la formación profesional. Los pediatras nos debemos una seria reflexión acerca de nuestra mirada sobre los niños con discapacidades.

Palabras clave: niños con discapacidad, integración a la comunidad, educación profesional.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.464>

La dimensión de la problemática

La Organización Mundial de la Salud (OMS), a partir de junio de 2011, nos muestra que más del 15% de la población mundial tiene algún tipo de discapacidad; esto es más de 1000 millones de personas, más de 300 millones de niños, en su mayoría residentes en el mundo subdesarrollado, entre los más pobres del mundo, para no usar eufemismos.¹ Sabemos que la mayoría de los

pobres son jóvenes y niños, y la mayoría de los jóvenes y los niños son pobres. La pobreza, el hambre y la desnutrición, como producto final, son una de las causas más frecuentes de discapacidad intelectual.

En nuestro país, aproximadamente, 12,9% de la población tiene algún tipo de discapacidad y uno de cada 5 hogares está afectado por la problemática. Sobre un total de 8 738 530 hogares, existen 1 802 051 en los que viven personas con discapacidad, y conviven con personas con discapacidad 4 463 156 personas.²

Las cifras del Informe Mundial de la Infancia³ del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (*United Nations Children's Fund*; UNICEF, por sus siglas en inglés) del año 2013 –dedicado íntegramente a la temática de la discapacidad en niños nos dicen lo siguiente:

- El 80% de los niños con discapacidad vive en países subdesarrollados y el 90% de ellos no cuenta con los servicios sociales, sanitarios y educativos que mínimamente requeriría.
- Los niños con discapacidades son más propensos a vivir en la pobreza.
- En el mundo, menos del 2% de los niños con discapacidades está escolarizado. En nuestro país, alrededor del 30%.
- Las niñas con discapacidad tienen más riesgo de sufrir abuso sexual, enfermedades de transmisión sexual y sida, ya que se supone que no tienen vida sexual, por lo que no se las considera cuando se imparte educación sexual.
- Sin la inclusión de los niños con discapacidades, muchas iniciativas internacionales, como los Objetivos de Desarrollo del Milenio y Educación para Todos, no se podrán alcanzar.

Las cifras del Primer Consenso Argentino sobre Parálisis Cerebral: rol del cuidado perinatal, publicadas en *Archivos Argentinos de Pediatría*,⁴ en el año 2000, establecen lo siguiente de todos los nacimientos que ocurren por año en nuestro país, entre 700 y 750 000:

- El 5%, 35 000 niños, tendrán un defecto congénito.

a. Servicio de Clínica Pediátrica del Hospital "Dr. Noel H. Sbarra" de La Plata. Grupo de Trabajo sobre Discapacidades SAP.

Correspondencia: Dr. Ricardo Berridi, ricardoberridi@ciudad.com.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 11-12-2015

Aceptado: 28-3-2016

- El 10%, 70 000 niños, serán prematuros.
- El 0,25%, 1500 niños, tendrán encefalopatía crónica no evolutiva.
- El 0,4%, 2800 niños, tendrán discapacidad intelectual.
- El 0,15%, 1070 niños, tendrán síndrome de Down.

Los pediatras y los niños con discapacidades

Demasiados niños, niñas y adolescentes con discapacidades son objeto de lástima, desprecio, discriminación y abuso.

Los pediatras somos, naturalmente, los médicos de cabecera de *todos* los niños, niñas y adolescentes. Esta afirmación puede parecer perogrullesca, pero no lo es si nos atenemos a lo que ocurre en la realidad cotidiana de los niños con discapacidades, que, por lo general, carecen de un pediatra como su médico natural.

Y, cuando decimos todos, deberían ser *todos*, no la mayoría ni casi todos, sino *todos* sin exclusiones de ningún tipo, es que estamos mirando la infancia desde la diversidad. De otra manera, somos “nosotros” y “ellos”, los “anormales”, los “raros”, los “otros”, los “especiales”, en contraposición con “nosotros”, los “normales”.

Quizá, en este marco diverso, debiéramos pensar en “infancias”, en lugar de “infancia”, y reconocer que, probablemente, no haya un “universo”, sino “múltiples universos” que deberían convivir armónicamente.

Además, y fruto de la ausencia de contenidos sobre discapacidades en nuestra formación médica, tanto de grado como de posgrado, lo que hacemos cuando estamos frente a un niño con discapacidades es reproducir nuestro saber social, trasladar nuestros prejuicios, discriminar, alejarnos de la empatía, que sí ejercemos cuando la discapacidad no está presente.

Comenzamos con nuestras palabras y denominaciones: “Las palabras equivocadas llevan a planes equivocados y estos, a acciones equivocadas”, decía Bertolt Brecht. Si decimos retraso mental, retardo mental, inválido, minusválido, diferente, disminuido y una larga lista de etcéteras, nos estamos posicionando frente a ese niño, que nos interpela desde una problemática que nadie nos ha enseñado cómo manejar, aunque pensarlo desde una condición de “retrasado” o “retardado” es toda una definición. Y esto sin mencionar aquellas conocidas referencias a las que los médicos recurrimos al hablar de niños internados, como al “conducto

que transporta agua” de la cama 7 o al “miembro del reino de la botánica” de la cama 20, que, tantas veces, en diferentes hospitales, oímos refiriéndose a niños con discapacidades múltiples.

Los conceptos y los caminos van muy ligados. “Está en la médula de lo que crees la raíz de lo que haces”, decía el sabio renacentista a sus discípulos. La nominación es artilugio poderoso. Ya Nietzsche⁵ afirmaba sobre lo que era la verdad: “una suma de relaciones humanas que han sido realizadas, extrapoladas y adornadas poética y retóricamente, y que, después de un prolongado uso, un pueblo considera firmes, canónicas y vinculantes”.

La discapacidad no es un concepto de orden científico; en todo caso, como plantea Foucault, “cada sociedad genera sus mecanismos de percepción de lo diferente y su modo de tratarlo”. Por esta razón, en las descripciones del débil, retrasado, deficiente, lisiado, mutilado, inválido, imbecil, etc., se puede descubrir, en el nivel del vocabulario y de las imágenes empleadas, la imaginaria social desde donde se la construye.

“Es socialmente irresponsable traer un niño al mundo sabiendo que tiene un desorden genético *serio* en una era de diagnóstico prenatal”. Más del 50% de las personas estuvo de acuerdo con esta frase en Sudáfrica, Bélgica, Grecia, Portugal, la República Checa, Hungría, Polonia, Rusia, Israel, Turquía, China, India, Tailandia, Brasil, Colombia, Cuba, México, Perú y Venezuela. En EE. UU., el 26% de los genetistas, el 55% de los médicos de atención primaria y el 44% de los pacientes estuvieron de acuerdo.⁶

El comentario hasta puede parecer razonable, pero... ¿quién define qué es “serio”? ¿Es el concepto de “serio” igual en todos los medios sociales, en todas las sociedades, en todos los pueblos, en todas las familias? ¿Un diagnóstico de síndrome de Down es “serio”? ¿Y de hidrocefalia? ¿La hipoplasia grave del ventrículo izquierdo? ¿Un niño con una enfermedad neuromuscular que sabemos que morirá a mediano plazo? ¿Y la agenesia de un brazo? ¿Y la agenesia de una mano? ¿Y la agenesia de un dedo? ¿Y si es mujer?

En muchos lugares del mundo, hoy, se terminan muchos embarazos cuando se confirma que el feto es femenino... Como vemos, *resulta muy difícil definir qué es “serio”*, por lo que es alarmante la aceptación de los términos arriba descritos.

Un niño con discapacidad, al igual que todos los niños, es único e irrepetible; no “es” su diagnóstico, no “es” un Down, no “es” un

paralítico cerebral, del mismo modo que no llamamos a un niño corriente “el asmático”, “el cardiópata”, “el celíaco”. Los niños, niñas y adolescentes no “son” su discapacidad; son niños, niñas y adolescentes que se desarrollan, como todos, en su propia originalidad, a quienes les cuesta algo más entender la realidad, con los mismos problemas de todos los niños, siempre con capacidades que deben ser desarrolladas; que requieren de su medio las mismas cosas que todos los niños, niñas y adolescentes; que deben alcanzar el máximo grado de autonomía y autovalimiento posible; que se comportan, finalmente, como todos los niños, de acuerdo con sus condiciones de crianza. En todo caso, los niños *tienen* una discapacidad, no *son* su discapacidad, tampoco *padecen* una discapacidad. La enorme mayoría de los niños con discapacidades viven felices o, en todo caso, tan felices como los demás niños de su entorno que no tienen discapacidades.

La antropología y el estudio de las sociedades nos muestra que las creencias culturales de un medio social, en un tiempo histórico determinado, afecta el modo en cómo se interpreta la problemática de la discapacidad, tanto desde los individuos como desde los profesionales. Estos caminos culturales nos hacen aprender modos socialmente aceptados de estar enfermo, atribuir el origen de la enfermedad a diversas causas y aguardar determinadas respuestas desde el tratamiento y la actitud esperada del equipo profesional.

De hecho, desde hace ya un tiempo, la psicología social se ocupa mucho del *estigma*, término muy mal usado, sobre todo desde lo médico, en donde se usa confundiéndolo con signo o síntoma o, a veces, para nominar con un dejo despectivo un signo o síntoma que denota alguna discapacidad. El estigma nos muestra la situación de un individuo inhabilitado para una plena aceptación social. Los griegos crearon el término para denominar aquellos atributos corporales en los cuales se exhibía algo malo y poco habitual, en la estatura moral de quien era portador de él. Los niños no tienen *estigmas* en su examen físico; tienen signos y síntomas.

A veces, desde la conmiseración y la lástima, discriminamos, incluso desde la positiva, cuando hablamos de “capacidades especiales”, “niños eternos”, “son tan buenos” y otra larga lista de etcéteras, ya que marcamos siempre la diferencia, nos posicionamos en “ellos” y “nosotros”, y hacemos notar que este “nosotros” no los incluye a “ellos”. ¿Cuál sería una capacidad especial?

¿Respirar bajo el agua? ¿Volar? Los niños con discapacidades no tienen capacidades especiales; tienen una discapacidad. No son *especiales ni diferentes*; son niños y niñas que enfrentan de manera disímil una serie variable de dificultades, pero integrantes del mismo universo de todos los niños.

Nuestro lenguaje, nuestras actitudes y nuestro modo de ver y relacionarnos con los niños con discapacidades son de suma importancia para cumplimentar adecuadamente nuestro obvio rol de médicos de cabecera de todos los niños. No es solo un problema lingüístico ni semántico; denota con claridad nuestros prejuicios y la mirada que tenemos culturalmente aprehendida; forma parte de nosotros.

Las sociedades que no discriminan aceptan la diversidad y crean un marco inclusivo para todos sus integrantes. No son mejores para los niños, niñas y adolescentes con discapacidades; son mejores sociedades para todos sus miembros. No debemos bregar por la inclusión por conmiseración de las personas con discapacidades, sino por todos nosotros...

A modo de epílogo

La tarea de criar a un niño con discapacidades es, para sus familias, más difícil que la crianza de un niño sin discapacidades. Es en este punto donde el rol del pediatra cobra su total dimensión, puesto que asume su función de coordinador de las múltiples acciones de salud que ese niño podrá requerir, tratando de que estas se lleven a cabo en forma consensuada con las familias y otorgándoles protagonismo. Ya que deben ser nuestros “socios” en la tarea, deberemos consultarlos, adaptar las terapias a la dinámica familiar, de manera que actuemos como vehículos facilitadores de la acción para posibilitar una mayor eficacia y evitar los tan frecuentes esfuerzos inútiles que, muchas veces, se realizan por el déficit de esta tarea indelegable del médico de cabecera.

En el marco de la diversidad, lo único que los seres humanos tenemos en común es que somos todos distintos, únicos e irrepetibles, y, en el marco de la Convención de los Derechos del Niño⁷ y de la Convención de los Derechos de las Personas con Discapacidad,⁸ se trata de niños con un déficit o problema de salud, en un marco social definido, que es determinante al momento de establecer su discapacidad.

Claro está que, como casi todo lo que nos ocurre en nuestros actos profesionales, la

concepción que tenemos de la diversidad está determinada por nuestra cultura y por el medio ambiente familiar y social en el que nos hemos desarrollado.

En el caso de la problemática de la discapacidad, se agrega la escasa presencia de contenidos sobre ella en nuestra formación, tanto de pre- como de posgrado. Eso nos lleva a que la forma en que miramos a los niños con discapacidades esté condicionada, de alguna manera, por nuestra formación humana y extracurricular, más que por nuestra formación médica. Esta ausencia es la que nos limita a la hora de dar una respuesta adecuada ante las necesidades de los niños con discapacidades y sus familias, y es la que debería movilizarlos en pos de integrar contenidos sobre discapacidad en todas las unidades académicas responsables de la formación profesional.

“Lo mejor que el mundo tiene es la diversidad de mundos que contiene; por suerte somos diferentes, por suerte somos diversos”, expresó Eduardo Galeano.⁹

Además, como dijo Caetano Veloso: “De cerca, nadie es normal”. ■

Agradecimiento

Quisiera expresar mi agradecimiento a la Lic. María Fernanda Astigarraga, Jefa de Sala Biblioteca del Hospital Noel H. Sbarra por su inestimable colaboración.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Ameijeira A. Infancia y maltrato: el futuro imperfecto. *Noticias Metropolitanas* 2004;30:3-5.
- Egea García E, Sarabia Sánchez A. Clasificaciones de la OMS sobre discapacidad. *Boletín del Real Patronato sobre Discapacidad* 2001;50:15-30. [Acceso: 16 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.um.es/discatif/METODOLOGIA/Egea-Sarabia_clasificaciones.pdf.
- Greenfield SA. Brain function. *Arch Dis Child* 2003;88(11):954-5.
- Lejarraga H. La atención pediátrica de pacientes crónicos, una práctica necesaria. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(1):62-3.
- Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud. Madrid: IMSERSO; 2001.
- Scorgie K, Sobsey D. Transformational outcomes associated with parenting children who have disabilities. *Ment Retard* 2000;38(3):195-206.

- Van Dyck PC, Kogan MD, McPherson MG, Weissman GR, et al. Prevalence and characteristics of children with special health care needs. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(9):884-90.
- Verdugo MA, Jordán de Urríes FB. Hacia una nueva concepción de la discapacidad. Salamanca: Amarú; 1999.
- Wolbring G. Ciencia, tecnología y la DED (discapacidad, enfermedad, defecto). *Polis* 2002;1(3). [Acceso: 17 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://polis.revues.org/7686>.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. World report on disability. Geneva: WHO; 2011. [Consulta: 16 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/report.pdf?ua=1.
2. Argentina. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Población en viviendas particulares, población con dificultad o limitación permanente y prevalencia de la dificultad o limitación permanente, según sexo y grupo de edad: año 2010. En Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010. Buenos Aires: INDEC; 2013. [Acceso: 16 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.indec.gov.ar/definitivos_bajarArchivoNacionales.asp?idc=16&arch=x&c=2010.
3. UNICEF. Estado mundial de la infancia 2013: niñas y niños con discapacidad. Nueva York: UNICEF; 2013. [Acceso: 16 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/spanish/sowc2013/files/SPANISH_SOWC2013_Lo_res.pdf.
4. Academia Nacional de Medicina, Asociación Argentina de Perinatología, Asociación de Obstétricas Municipales, Federación Argentina de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, et al. Consenso Argentino sobre Parálisis Cerebral: rol del cuidado perinatal. *Arch Argent Pediatr* 2000;98(4):253-7.
5. Nietzsche F. Sobre verdad y mentira en sentido extramoral. [Acceso: 16 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.henciclopedia.org/uy/autores/Friedrich%20Nietzsche/Verdad%20mentira.htm>.
6. Wertz D. Eugenics is alive and well: a survey of genetic professionals around the world. *Sci Context* 1998;11(3-4):493-510.
7. Naciones Unidas. Asamblea General. Convención sobre los Derechos del Niño. 1989. [Acceso: 16 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/7.-Convencion_sobre_los_derechos.pdf.
8. Naciones Unidas. Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad y protocolo facultativo. 2006. [Acceso: 16 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.un.org/disabilities/documents/convention/convoptprot-s.pdf>.
9. Arellano Ortiz F, Eduardo Galeano: “América Latina cuenta con grandes reservas de dignidad”. Pueblos: *Revista de Información y Debate* 2005. [Acceso: 17 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.revistapueblos.org/old/spip.php?article306>.

Empatía, burnout... y competencia profesional. Algunas reflexiones

Empathy, burnout and... professional competence. Some reflections

Dr. Carlos Vecchi^a

RESUMEN

La empatía es un atributo esencial para ejercer la medicina. Dicha conducta es posible porque se aúnan factores biológicos, psicológicos y experienciales.

La erosión de esta conducta se debe, entre múltiples factores, a la presencia del síndrome de *burnout*. Los jóvenes y aquellos en vías de formación están más expuestos. La sobrecarga laboral más la falta de soporte institucional y de los colegas del *staff* acrecientan la erosión.

Los médicos más antiguos deberían asistir en forma más cercana a los que transitan los primeros años de formación. Se debe poner en práctica la verdadera competencia profesional.

Palabras clave: *empatía, agotamiento profesional, competencia profesional.*

ABSTRACT

Empathy is an essential attribute to work as a physician. Biological, psychological and experiential factors come together to make such behavior possible. The erosion of this behavior is due to the presence of burnout, among several other reasons. Young people and those who are in their formation stage are the most exposed to this problem. Overwork and the lack of support from colleagues and institutions increase erosion.

Senior physicians should have a closer collaborative relationship with those who are in their first years of training. Thus, they would actually bring their real professional competence into action.

Key words: *empathy, professional burnout, professional competence.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.468>

La empatía es un valor esencial del profesionalismo.¹ El ser mamíferos nos marca para siempre por la sensibilidad y la preocupación grupal ante las emociones ajenas.²

En Atapuerca, Burgos, se encontraron fósiles cuya edad superaba los 40 años. Algunos eran discapacitados y, para llegar a esa edad, no hay duda de que recibieron asistencia. Se observaron congéneres que no podían masticar y fueron cuidados hasta la vida adulta.³

Los paleontólogos consideran estos hallazgos como una piedra angular en la evolución de la compasión.

También merecen citarse los bonobos, que, en su peregrinar por la selva, se detienen para auxiliar al semejante herido por los felinos, lo lamen y acicalan para curar sus heridas. Los ejemplos en animales que ejercitan su capacidad empática son numerosos y reflejan esta ancestral condición.⁴

En la medicina verdadera centrada en el paciente, se reconoce la empatía clínica como un elemento central e insustituible⁵ y es en su ejercicio pleno cuando el equipo de salud logra resultados favorables, cuyos beneficios se reparten en ambos sentidos. Por un lado, la empatía expresa un código de entendimiento sujeto a reglas, que genera confianza y brinda oportunidad de evitar malos entendidos. Por otro, facilita una mejor lectura de la perspectiva y sentimientos del semejante. Aumenta la información recolectada durante el interrogatorio, posibilita un diagnóstico preciso y una mayor adherencia a la terapéutica, acelera el proceso de curación y disminuye el error médico.⁶

Se reconocen en la empatía componentes afectivos, cognitivos y conductuales, fruto de la interacción de aspectos biológicos, psicológicos y experienciales.

La relación materna provoca el despertar empático desde el punto de vista ontogénico y provoca el contagio afectivo. Los primeros contactos permiten construir una representación mental de las emociones del semejante y otorgan sintonía al afecto. En los primeros meses de vida, hay aspectos esenciales que se graban y que actúan luego como factores de protección.

Esas experiencias de vida de los primeros años nos servirán a lo largo de nuestra existencia. Es el

a. Sociedad Argentina de Neurología Infantil.

Correspondencia:

Dr. Carlos Vecchi, carlovecchi1@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 23-2-2016

Aceptado: 28-3-2016

legado que nos dieron nuestros padres y, como expresa Baron-Cohen, es un verdadero “*pot of gold*” (que puede traducirse como un tesoro).

La empatía presenta dos aspectos inseparables que exceden el simple contagio emocional o simpatía “a simple vista”, ya que, al identificar el pensamiento del otro, se produce una respuesta apropiada que cierra el círculo.

Vivimos la mayor parte de nuestro tiempo autocentrados en el “modo yo”. Cuando el “radar localiza” las sensaciones, pensamientos o sentimientos del otro, se pone en función la empatía y un segundo foco se instala en nuestro cerebro y facilita el pasaje de un modo *off* a un modo *on*.⁷ Se inicia un compartir de sentimientos e intereses a través de un tono emocional que genera motivación por ayudar.

La empatía necesita de un doble foco. Es ahí donde se puede reconocer lo que el semejante piensa y siente, y responder en forma apropiada. Somos conscientes en grado pleno de lo que se dice y hace, y sabemos el impacto que producimos en el que está enfrente. Si, por el contrario, el “modo yo” es continuo, el otro ser humano corre riesgo de transformarse en objeto.⁷

Ponerse en los zapatos del otro, pero no ser el otro, es la recomendación. Ser empático tiene su costo y, en ocasiones, se transforma en una espada de doble filo. Sin la adecuada separación emocional, se pueden producir efectos indeseables, a veces, muy nocivos. Los más vulnerables son las personas que trabajan en las profesiones solidarias (*helpers*), ya que, con la reiterada exposición a hechos traumáticos, se pueden alterar esquemas cognitivos que eran fundamentos y creencias del que ayuda.⁸

Entre otros múltiples factores, la declinación de la empatía en el médico se encuentra relacionada con los síntomas centrales del síndrome de agotamiento (*burnout*). La declinación crónica y gradual acarrea situaciones desagradables y consecuencias imprevisibles, provoca un resquebrajamiento en la relación médico-paciente y aniquila el contrato social que los médicos tenemos con la sociedad.⁹

El estrés laboral, la sal de la vida o el beso de la muerte¹⁰

El *National Institute of Occupational Safety and Health* (NIOSH) de los Estados Unidos define el “estrés” como “la respuesta nociva física o emocional que se produce cuando las exigencias del trabajo no comprenden las capacidades, recursos o necesidades del trabajador”. En ciertos

lugares de trabajo de alto nivel competitivo y en ciertas especialidades, adquiere dimensiones que alarman, sobre todo, por la quietud institucional y la “naturalización” de los profesionales frente a esta patología.¹¹ La ausencia de conciencia incrementa la vulnerabilidad porque impide la prevención. Somos portadores pasivos de situaciones desfavorables.¹²

Las publicaciones sobre el *burnout* comenzaron en los años setenta por Freudenberg y Maslach, quienes, en forma independiente, realizaron la primera descripción.¹³ Durante los inicios de los ochenta, nuevamente Maslach y Jackson desarrollaron el *Maslach Burnout Inventory*, un instrumento de medición que ha dominado hasta hoy la pesquisa del constructo.¹⁴

La tríada típica está formada por el agotamiento emocional (AE), la despersonalización con actitudes cínicas y negativas, y la insatisfacción personal por los logros profesionales obtenidos.

Estar agotado o exhausto en lo emocional es sentir una total pérdida de fuerza o de vitalidad, que, a medida que los factores de estrés se intensifican o persisten en su exposición, torna inaguantable la tarea. La excesiva carga de trabajo acrecienta el agotamiento.¹⁵ Los factores que lo atenúan son la capacitación completa y los años de experiencia acumulados.

Una gran mayoría de autores está de acuerdo en que el AE es el componente central y se expresa con síntomas físicos y cognitivos y promueve la despersonalización.¹⁶ Esta se pone en evidencia a través de actitudes cínicas y de la desaparición de las actitudes altruistas y humanitarias. Esta conducta es interpretada por ciertos autores como una forma de afrontar el estrés. Son resistencias que intentan manejar las exigencias, aunque, a la larga, las consecuencias se exponen con mayor intensidad.

Por último, la insatisfacción personal expresa la disconformidad, el *displacer* por los logros profesionales obtenidos. Se evidencia la debacle en un ser humano desmotivado, que actúa como si estuviera vaciado de contenido.

A la fecha, no hay acuerdo de si el *burnout* comprende las tres dimensiones del constructo y, de ser así, en qué secuencia y magnitud.¹⁶

Las manifestaciones cardiológicas, gastrointestinales, trastornos del sueño, cefaleas, abuso de sustancias y alteraciones psiquiátricas expresan el malestar psicofísico del estrés. Características clínicas compatibles con cuadros de depresión mayor se han descrito asociados al *burnout*,¹⁷ lo que agrava el cuadro en su evolución y pronóstico.

Durante el año 2015, realizamos una encuesta vía *web* a los pediatras de la ciudad de Bahía Blanca en forma voluntaria y anónima sobre el síndrome de *burnout* (cuestionario de Maslach y datos biográficos), en la que se utilizó, además, una versión abreviada de la escala de depresión de Zung.¹⁸ Respondieron 54 médicos pediatras; un 48% mostró AE y un 31%, despersonalización. Con respecto a la escala de Zung, el 60%, sin diferencias de sexo, mostró un puntaje de depresión por encima del punto de corte.

Un tópico especial lo constituye la afectación de los residentes al empezar el ciclo de entrenamiento clínico, ya que comienzan los signos de AE. "Lo que hacen los residentes es fascinante. He observado la capacitación de los clínicos y los planes son formidables y fascinantes en sus valores, aunque distan de ser placenteros. Esto tiene que ver con mis propias debilidades, pero, mucho más, con la cultura y estructura social de los médicos", relataba un antropólogo, citado por Anna Stephenson.¹⁹

La educación médica basada solo en el conocimiento científico amenaza la humanidad de estudiantes y médicos. Tiene implicancias para la currícula y la organización hospitalaria y, desde ya, para los médicos y los pacientes.²⁰ La sobrecarga laboral más la falta de soporte institucional y del plantel de colegas aumentan la erosión de la empatía. Se instala la despersonalización y se inicia una lenta y gradual, muchas veces, desapercibida y, otras veces, negada, ruta hacia la enfermedad manifiesta.

En ocasiones, se agrega una cultura de irrespetuosidad en la que las humillaciones y el hostigamiento (*bullying*) a que son sometidos ciertos médicos, sobre todo aquellos más jóvenes y con menor formación, son frecuentes. Se calcula que un 5% de los médicos tienen conductas ofensivas y hostiles, que incluyen enojos, gritos, amenazas verbales y hasta físicas, lenguaje soez, tirar objetos en quirófanos, etc.²¹

El quiebre producido entre los médicos más antiguos y los jóvenes dentro del equipo representa una verdadera "debaque genealógica". Sus consecuencias son nefastas para un sistema que era intocable y que hoy clama por falta de postulantes.²²

El no reconocimiento de las generaciones mayores de su obligación es una de las explicaciones posibles y que Alfredo Lanari sintetizó en sus siguientes palabras: "Aprendí a darme cuenta que ya no es uno que cuenta, aunque sea el jefe o el profesor, sino aquellos a

quienes biológicamente la vida les deparará un futuro que para nosotros es ya un pasado. Que la satisfacción mayor a que podemos aspirar es la de facilitar el camino a quienes nos siguen y que necesariamente deben superarnos pues de no hacerlo es a nosotros, sus maestros, a quienes recriminará la posteridad y todo esto hay que aceptarlo sin amargarse, más bien con una sonrisa comprensiva, un poco atónitos al comprobar cómo se nos ha ido la vida".²³

Para finalizar, formar a estudiantes tarda una década y tener médicos con competencia profesional abarca toda la práctica, un tiempo no menor de tres décadas²⁴

La competencia profesional es el uso habitual y cuidadoso de la comunicación, conocimiento, destrezas, técnicas, razonamiento clínico, emociones, valores y reflexiones durante la práctica diaria para el beneficio de los individuos y la comunidad a la que debemos servir.²⁵ ■

Agradecimiento

A la Dra. Mariana Sellán, a la Lic. Cintia Martínez y a la Lic. Ana María Tombolato.

REFERENCIAS

1. Kirk LM. Professionalism in medicine: definitions and considerations for teaching. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2007;20(1):13-6.
2. De Waal F. La edad de la empatía. Barcelona: Tusquets; 2011. Págs.128.
3. Moya Albiol L. Capítulo 2, Tienen empatía los animales. En *La empatía: entenderla para entender a los demás*. Barcelona: Plataforma Actual; 2014. Págs.25-30.
4. De Waal F. El bonobo y los diez mandamientos. Barcelona: Tusquets; 2014. Págs.66.
5. Branda L. Vivamos a la vista de todos. *Álabe* 2011;4:41-54.
6. Hojat M, Gonnella JS, Nasca TJ, Mangione S, et al. Physician empathy: definition, components, measurement, and relationship to gender and specialty. *Am J Psychiatry* 2002;159(9):1563-9.
7. Baron-Cohen S. The Science of Evil: On Empathy and the Origins of Cruelty. New York: Perseus; 2011.
8. Thomas JT, Otis MD. Intrapyschic correlates of professional quality of life: mindfulness, empathy, and emotional separation. *J Soc Social Work Res* 2010;1(2):83-98.
9. Shanafelt TD, West C, Zhao X, Novotny P, et al. Relationship between increased personal well-being and enhanced empathy among internal medical residents. *J Gen Intern Med* 2005;20(7):559-64.
10. Comisión Europa: Dirección General de Empleo y Asuntos Sociales. Guía sobre el estrés relacionado con el trabajo. Bruselas: Comisión Europa; 1999.
11. Galván ME, Vassallo JC, Rodríguez SP, Otero P, et al. Síndrome de desgaste profesional (burnout) en médicos de unidades de cuidados intensivos pediátricos en la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(6):466-73.
12. Wolberg E, Heumann G, Mazzella L, Serrano E, et al. Problemas y recursos de médicos de planta, residentes y enfermeros en el ejercicio de su trabajo hospitalario. *Vertex Rev Argent Psiquiatr* 2005;XVI(59):5-12.

13. Freudenberg HJ. Staff burn-out. *J Soc Issues* 1974;30(1): 159-65.
14. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Organ Behav* 1984;2(2):99-113.
15. Drybye LN, Thomas MR, Shanafelt TD. Systematic review of depression, anxiety, and other indicators of psychological distress among U.S. and Canadian medical students. *Acad Med* 2006;81(4):354-73.
16. Cox T, Tisserand M, Taris T. The conceptualization and measurement of burnout: questions and directions. *Work Stress* 2005;19(3):187-91.
17. Shirom A. Reflections on the study of burnout. *Work Stress* 2005;19(3):263-70.
18. Campo A, Díaz LA, Rueda GE. Validez de la escala breve de Zung para tamizaje del episodio depresivo mayor en la población general de Bucaramanga, Colombia. *Biomédica (Bogotá)* 2006;26(3):415-23.
19. Stephenson A, Higgs R, Sugarman M. Teaching professional development in medical schools. *Lancet* 2001; 357(9259):867-70.
20. Konner M. *Becoming a doctor: a journey of initiation in medical school*. New York: Viking Penguin; 1987.
21. Leape LL, Shore MF, Dienstag JL, Mayer RJ, et al. A culture of respect. Part1: the nature and causes of disrespectful behavior by physician. *Acad Med* 2012;87(7):845-52.
22. Jaim Etcheverry G. La ruptura generacional. A propósito del centenario de Alfredo Lanari. *Medicina (B Aires)* 2011;71(1):99-102.
23. Martin R, Barcat JA, Molinas F. Alfredo Lanari. Vocación y convicción. Reflexiones sobre la investigación, el futuro de la medicina y otros escritos. Buenos Aires: Fundación Alfredo Lanari; 1995:140.
24. Epstein RM, Hundert EM. Defining and assessing professional competence. *JAMA* 2002;287(2):226-35.
25. Dyrbye LN, Massie FS Jr, Eacker A, Harper W, et al. Relationship between burnout and professional conduct and attitudes among US medical students. *JAMA* 2010;304(11):1173-80.

Epilepsy surgery in children and adolescents: Report on 43 cases

Marina Aberastury, M.D.^a, Betina Comas, M.D.^a, María García, M.D.^a, Ana Besocke, M.D.^a, Carlos Ciraolo, M.D.^a, Guillermo Agosta, M.D.^a and Walter Silva, M.D.^{a,b}

ABSTRACT

Epilepsy surgery in children with refractory epilepsy is one of the most effective methods to control seizures. The proper selection and assessment of surgery candidates is critical for surgical treatment to be adequately effective and safe. The purpose of this article is to describe our experience with 43 consecutive pediatric patients that underwent epilepsy surgery for refractory epilepsy between September 2005 and May 2014. Effectiveness, safety, and prognostic factors were analyzed. The median age was 12 years old at the time of surgery and 4.5 years old at epilepsy onset, with a latency period of up to 6 years until surgery. Since the surgery, the 43 patients have been in follow-up for a median of 5.4 years (± 2.3 years). Resective surgery was performed in 32 patients and hemispherectomy, in 11 patients. To date, 62.8% of patients remain seizure-free. A better prognosis was observed in patients who underwent surgery with a duration of epilepsy of less than two years and in patients in whom a complete resection of the epileptogenic zone was achieved.

Key words: refractory epilepsy, surgery, cortical dysplasia, hemispherectomy, child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.458>

INTRODUCTION

The worldwide prevalence of epilepsy is 7/1000 inhabitants, and its incidence ranges between 20 and 70 per 100,000 new cases per year. Epilepsy prevalence has been estimated to be 15-20 per 1000 inhabitants in developing countries, compared to 4-7 per 1000 inhabitants in developed countries.

In the pediatric population younger than 15 years old, epilepsy incidence has been reported to be 89 per 100,000 inhabitants; among them, between 18% and 54% have their first seizure before turning 10 years old.

In spite of advances made in the medical management of epilepsy, it has been estimated that 20-30% of patients have drug resistant epilepsy (DRE).¹

Over the past years, the safety and effectiveness of epilepsy surgery for the management of children with medically intractable epilepsy have been well established. However, publications including pediatric patients in Argentina are scarce due to the limited number of medical facilities capable of providing this therapeutic option in our setting.

In 2003, the first practice standards on neocortical resections for refractory epilepsy were published.² Their objective was to promote and monitor the increasing number of surgeries and their early indication.

Contrary to the important advances made in developed countries, these have been dissimilar in developing countries. The first limitation arises in connection with barriers to access pre-surgical assessments.³

The selection of refractory epilepsy patients who may be candidates for surgical treatment requires an interdisciplinary management, which should include an epileptologist, a neuropsychologist, neurophysiologist, neuroradiologist, and a neurosurgeon.

Patients should have a comprehensive diagnostic assessment to establish the origin and propagation of abnormal electrical activity and thus detect the epileptogenic zone causing seizures.⁴

Some patients with refractory epilepsy require invasive assessment methods to establish the origin of the epileptogenic zone. The most common indications include multiple epileptogenic zones, focal injuries close to or in an eloquent area, and no visible epileptogenic lesion in the brain magnetic resonance imaging (MRI).

a. Hospital Italiano de Buenos Aires.

b. Instituto Argentino de Investigación Neurológica.

E-mail address:

Marina Aberastury, M.D.: marina.aberastury@hiba.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 10-8-2015

Accepted: 3-9-2016

Neurosurgical procedures for treating refractory epilepsy include:

- Curative procedures
 - Resective surgeries
 - Disconnective techniques:
 - Hemispherectomy
 - Multiple subpial transection
- Palliative procedures
 - Corpus callosotomy
 - Neuromodulation techniques

Surgery success depends, to a great extent, on the possibility to achieve complete epileptogenic tissue resection.⁵

OBJECTIVES

To describe our experience with pediatric patients that underwent epilepsy surgery for refractory epilepsy.

To analyze the effectiveness, safety and prognostic factors of our epilepsy surgery program for children and adolescents.

MATERIAL AND METHODS

Our experience

We conducted a prospective, cross-sectional, analytical study of 43 consecutive pediatric patients with refractory epilepsy who underwent a surgical procedure, either resective or disconnective, before turning 21 years old at the Department of Pediatric Neurology of Hospital Italiano de Buenos Aires and the Argentine Institute of Neurological Research (Instituto Argentino de Investigación Neurológica), in Buenos Aires (Argentina) between September 2005 and May 2014.

Patients with post-operative follow-up for less than one year or lost to follow-up in the past 12 months were excluded.

Pre-surgical assessment protocol

Pre-surgical assessment included invasive and non-invasive tests.

The latter included recording the patient's case history, a neurological physical exam, ictal semiology analysis, neuroimaging procedures, and a prolonged surface video-electroencephalographic (EEG) monitoring. All patients had a neuropsychological assessment, a psychiatric evaluation and 1.5 and 3 tesla high-resolution MRIs.

In addition, functional neuroimaging, positron emission tomography (PET), or single photon emission computed tomography (SPECT) were used for patients with an inadequate correlation

between the surface video-EEG and the brain MRI or those with no visible epileptogenic lesion in the brain MRI.

Invasive procedures included the placement of deep electrodes and/or subdural grids for invasive monitoring of seizures and cortical functional mapping.

Surgeries were classified as hemispherectomy (disconnective) and resective; the latter were sub-classified as frontal, temporal, or posterior (parieto-occipital).

Prognosis

Seizure prognosis was assessed using the modified Engel scale (*Table 1*).

Post-operative neurological deficits and complications were assessed one week, one month and one year after surgery.

Ethical considerations

Ethical principles for health research were followed to record data and prepare the manuscript. No experimental therapeutic interventions were conducted. Epidemiological results were published protecting patients' identity. Informed consents were obtained.

Statistical analysis

Continuous outcome measures were expressed as mean and standard deviation (SD) or as median, depending on their distribution; categorical outcome measures were described as proportions.

Prognosis was analyzed based on the modified Engel scale and categorized as excellent (Engel I), or fair or poor (Engel II-III-IV). The univariate analysis was done using the χ^2 test, Fisher's exact test, and Wilcoxon rank-sum test to compare results. Age, etiology, duration, epilepsy location, presence of epileptogenic lesion in the MRI, invasive neurophysiological techniques, functional mapping using direct electrical stimulation, resection type, complete lesion resection, and complete epileptogenic zone resection were analyzed.⁵

Age at the time of surgery, epilepsy location, and epilepsy duration before surgery were analyzed as effect modifiers.

Also, 95% confidence intervals (CIs) were obtained. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Forty-three patients were included; distributed

by sex, there were 20 girls (46.5%) and 23 boys (53.5%). Twenty-seven patients (64.3%) had mental retardation before surgery.

Patients' median age at the time of surgery was 12 years old. Their median age at the time of seizure onset was 4.5 years old (range: 0-14), and 11 patients (25.6%) had had their first seizure before 1 year old. The median interval between the first seizure and surgery was 6 years, with a minimum interval of 5 months and a maximum of 19 years.

Out of the 43 patients included in the study, 21 (48.8%) had focal cortical dysplasia (FCD) as the etiology of epilepsy. In this sub-population, age at seizure onset ranged between 1 week old and 14 years old (median: 3 years old), and epilepsy duration before surgery was 7 years. Their median age at the time of surgery was 14 years old (range: 2-21 years old).

No alterations were observed in the MRIs of four of these patients (19.05%). Invasive monitoring and resective surgery were performed in 18 patients (90%) while disconnective techniques were used in two.

Effectiveness

Prognosis analysis indicated that 27 patients (62.8%) remained seizure-free, with a follow-up of 5.4 years (± 2.3). A worse prognosis was observed among patients with frontal lobe epilepsy.

In our series, only three patients were diagnosed with hippocampal sclerosis; all corresponded to Engel IA class. Fourteen patients in our series underwent surgery with an epilepsy duration shorter than two years; all corresponded to Engel I or II class, $p=0.03$ (Tables 2 and 3).

Among patients who required hemispherectomies, 82% remained seizure-free.

Surgery was indicated in two patients for the management of status epilepticus, both refractory to multiple antiepileptic agents, including drug-induced coma in one patient, and ketogenic diet in the other. One patient underwent a disconnective surgery and remained seizure-free while the other had a resective procedure and was classified as Engel II.

Epileptogenic zone resection was incomplete in six patients (13.9%) because it extended into eloquent cortex areas. Only one of the six patients in whom complete resection of the epileptogenic zone as demarcated by invasive neurophysiological techniques could not be achieved remained seizure-free, Engel IA class, with follow-up for 8.2 years, $p=0.01$.

In the FCD group, 11 patients (52.3%) remained seizure-free, Engel IA class, with follow-up for 4.7 years (± 2.5), $p=0.58$. The analysis of patients with FCD type II indicated that 7/13 (53.8%) were Engel I class, and 15.4%, Engel II.

TABLE 1: Modified Engel scale

CLASS I	Free of disabling seizures (excluding the postoperative period, one month)
A	Completely seizure-free since surgery.
B	Only simple partial seizures.
C	Some seizures after surgery, but free of seizures for at least two years.
D	Generalized seizures with antiepileptic drug withdrawal only.
CLASS II	Rare disabling seizures (almost seizure-free)
A	Initially free of seizures but has rare seizures now.
B	Rare seizures since surgery.
C	More than rare seizures after surgery, but rare seizures for at least two years.
D	Nocturnal seizures only.
CLASS III	Worthwhile improvement
A	Worthwhile seizure reduction.
B	Prolonged seizure-free intervals amounting to greater than half the follow-up period, but not less than two years.
CLASS IV	No worthwhile improvement
A	Significant seizure reduction (between 50% and 90%).
B	No appreciable change.
C	Worsening of seizures.

No statistically significant differences were observed in this group when analyzing the relationship between prognosis and epilepsy duration before surgery. Based on the new FCD classification established by the International League Against Epilepsy (ILAE), the following anatomic pathology results were observed: 11 patients (52.38%) had FCD type IIa; 4 (19%), FCD type IIb; 2 (9.5%), FCD type Ia; 2 (9.5%), FCD type IIb; and 2 (9.5%), FCD type IIIb.⁶

Course

After analyzing complications, it was observed that 19 patients had a new post-operative neurological deficit, which was transient in 8 (18.6%) and permanent in 14 (32.6%). Among the latter, the deficit was consistent with the resected area in 11.

Three patients had an unexpected permanent deficit based on the resected area; all of them had motor impairment, and two had FCD in the premotor cortex. Invasive neurophysiological techniques were required in three patients, $p=0.01$.

Four patients required a ventriculoperitoneal shunt due to hydrocephalus; two of them had undergone a hemispherectomy.

Seven patients (16.3%) had post-operative infections: three, surgical wound infection (two required bone flap removal); one, subdural empyema; two, bacterial meningitis; and one, intracranial bacterial abscess. Patients who did not require invasive neurophysiological techniques did not develop infections, $p=0.000$.

DISCUSSION

The purpose of epilepsy surgery is to remove the epileptogenic zone or disconnect the

epileptogenic network that is causing seizures without generating new neurological deficits or worsening existing ones.

Post-operative prognosis depends on multiple outcome measures. One is epilepsy duration before surgery. In our series, the median latency period between the first seizure and surgery was six years; three years for hemispherectomies, and seven for resective surgeries. An international multicenter study demonstrated that only one-third of children with refractory epilepsy underwent surgery, even though epilepsy had developed less than two years before in more than 60% of cases. Consistent with what has been reported, we observed a better prognosis in patients who had the surgery within two years of epilepsy onset.⁷

In our series, it was observed that 69.2% of temporal epilepsy cases and 47.3% of extratemporal epilepsy cases corresponded to Engel I class. It is worth noting that, when analyzing results, prognostic factors vary depending on whether surgery was indicated for temporal or extratemporal epilepsy. A meta-analysis that included 36 studies and 1259 pediatric patients with extratemporal epilepsy showed that post-operative prognosis corresponded to Engel I class in 56% of patients; another meta-analysis that included 36 studies and 1318 pediatric patients with temporal epilepsy showed that post-operative prognosis was Engel I in 76% of them.^{8,9} Such difference in the percentage of Engel I patients is likely due to the fact that, in our population, there was a high percentage of FCD and a prolonged latency period until surgery. Both factors were associated, in different series, with a worse post-operative seizure prognosis.^{4,5}

TABLE 2: Population characteristics based on surgery location

	Frontal		Temporal		Posterior		Hemispheric	
Location	15	34.9%	13	30.2%	4	9.3%	11	25.6
Age at the time of surgery	13	Range: 0-12	17	Range: 0.4-14	14	Range: 6-12	8	Range: 0.1-12
Age at epilepsy onset	4	Range: 2-21	2	Range: 1-21	7	Range: 14-16	4	Range: 3-21
Latency period, in years	6	Range: 0.5-16	12	Range: 0.5-19	7	Range: 2-10	3	Range: 1-18
Cortical dysplasias	12	80%	6	46.2%	1	25%	2	18.2%
Engel I	6	40%	9	69.2%	3	75%	9	81.9%
	$p=0.02$		$p=0.56$		$p=0.6$		$p=0.13$	
Normal MRI	2	13.35	3	23%	0	0%	0	0%
Invasive monitoring	14	93.3%	12	92.3%	4	100%	1	9.1
Cortical mapping	11	73.3%	8	61.5%	4	100%	0	

MRI: magnetic resonance imaging.

Although only three of our patients had been diagnosed with hippocampal sclerosis, it was observed that all remained seizure-free (Engel IA), similar to what has been reported by a

different local series that included 38 pediatric patients, 92% of whom corresponded to Engel IA class.¹⁰

As reported in the literature, patients with

TABLE 3: Sample characteristics

Characteristics	N= 43	
Sex		
Female	23 (53.5%)	95% CI (0.3765473-0.6882381)
Male	20 (46.5%)	95% CI (0.3117619-0.6234527)
Age (years old)		
≤ 10 years old	20 (46.5%)	95% CI (0.3117619-0.6234527)
> 10 years old	23 (56.4%)	95% CI (0.3765473-0.6882381)
Age at epilepsy onset (years old)	Mean: 4	Range = 0-14
Epilepsy onset-surgery interval	Median: 6	Range = 0.5-19
MRI		
Evidence of injury	38 (88.4%)	95% CI (0.7491676-0.9611477)
No evidence of injury	5 (11.6%)	95% CI (0.0388523-0.2508324)
Epileptogenic zone		
Fronto-central	15 (34.9%)	95% CI (0.2100782-0.5092664)
Temporal	13 (30.2%)	95% CI (0.171825-0.4612533)
Posterior (occipital and parietal)	4 (9.3%)	95% CI (0.0259313-0.2213534)
Hemispheric	11 (25.6%)	95% CI (0.135186-0.4117157)
Etiology		
Dysplasia	20 (48.8%)	95% CI (0.3117619-0.6234527)
Gliosis	9 (20.9%)	95% CI (0.1004411-0.3604248)
Tumor	6 (14%)	95% CI (0.0529766 - 0.2793248)
Rasmussen syndrome	4 (9.3%)	95% CI (0.0259313-0.2213534)
Hippocampal sclerosis	3 (7%)	95% CI (0.0146255-0.1906072)
DNT	1 (2.3%)	95% CI (0.0005886-0.1228905)
Neurophysiology		
Non-invasive	12 (27.9%)	95% CI (0.1532892-0.436687)
Invasive	31 (72.1%)	95% CI (0.563313-0.8467108)
Grids + deep electrodes	4/31 (9.3%)	95% CI (0.0363017-0.2983358)
Grids	14/31 (32.6.1%)	95% CI (0.273165-0.6396577)
Deep electrodes	13/31 (30.23%)	95% CI (0.245476-0.6092408)
Surgery typ		
Corticectomy	11 (25.6%)	95% CI (0.135186-0.4117157)
Corticectomy and lesionectomy	7 (16.3%)	95% CI (0.0680521-0.3070109)
Lesionectomy	2 (4.6%)	95% CI (0.0056833-0.1581115)
Lobectomy	4 (9.3%)	95% CI (0.0259313-0.2213534)
Standard ATL	7 (16.3%)	95% CI (0.0680521-0.3070109)
Tonsillectomy	1 (2.3%)	95% CI (0.0005886-0.1228905)
Hemispherectomy	11 (25.6%)	95% CI (0.135186-0.4117157)
Complications		
Transient deficit	8 (18.6%)	95% CI (0.0839124-0.3340145)
Permanent deficit	14 (32.6%)	95% CI (0.1907628-0.4854398)
Hydrocephalus	4 (9.3%)	95% CI (0.0259313-0.2213534)
Infection	6 (14%)	95% CI (0.0529766-0.2793248)
Death	0 (0.00%)	95% CI (0-0.0822111)*
Engel		
I	27 (62.8%)	95% CI (0.4672509-0.7702483)
II	8 (18.6%)	95% CI (0.0839124-0.3340145)
III (acceptable) and IV (worse)	8 (18.6%)	95% CI (0.0839124-0.3340145)

MRI: magnetic resonance imaging; DNT: dysembryoplastic neuroepithelial tumor; CI: confidence interval; ATL: anterior temporal lobectomy.

focal epilepsy outside the frontal lobe in whom a complete resection of the epileptogenic zone was achieved had a better prognosis.⁴

In our series, the percentage of remission in patients who required an hemispherectomy was marginally greater than that reported in other international and national series.^{11,12}

In this series, as in other literature publications, transient and permanent complications were observed; among the latter, 7% were unexpected and secondary to surgery complications.

Malformations of cortical development account for a range of structural and functional abnormalities that may cause epilepsy. For example, FCDs, dysembryoplastic neuroepithelial tumors, and gangliogliomas, which may be subjected to surgical treatment.

It is worth noting that FCDs are the main etiology in refractory epilepsy cases among pediatric surgery candidates.¹³ In our population, FCD was the etiology in 48.8% of patients. In this group of patients, no FCD was observed in the MRI of 19% of patients, similar to what has been reported by other authors (14%-23%).^{7,14}

An excellent post-operative prognosis, Engel I, was established in 52.3% of our patients.

Reports on the prognosis of epilepsy surgery for FCD have been varied. Some recent series have observed a 32-89% seizure-free prognosis.¹³

The analysis of a sub-group of patients with FCD type II, usually associated with a better prognosis, indicated that 53.8% were Engel I class, and 15.4%, Engel II. Similar results were observed in other international series while an Argentine series demonstrated better results, with 67.7% of patients classified as Engel I.^{13,15}

Limitations

The small number of patients included in this study prevented an adequate multivariate analysis and certain subgroup analyses.

This study did not analyze seizure semiology or electroencephalogram findings.

CONCLUSION

In our program, epilepsy surgery was associated with a favorable prognosis: almost two-thirds of patients remained seizure-free.

A better prognosis was observed in patients who underwent surgery with a duration of

epilepsy of less than two years and in patients in whom a complete resection of the epileptogenic zone was achieved.

In terms of surgical treatment safety, in our series no mortality was observed and, in relation to morbidity, only a small number of patients had long-term complications. ■

REFERENCES

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51(6):1069-77.
2. Engel JJ, Wiebe S, French J, Sperling M, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003;60(4):538-47.
3. Qiu J. Epilepsy surgery: challenges for developing countries. *Lancet Neurol* 2009;8(5):420-1.
4. Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol* 2014;13(11):1114-26.
5. Teutonico F, Mai R, Veggiotti P, Francione S, et al. Epilepsy surgery in children: evaluation of seizure outcome and predictive elements. *Epilepsia* 2013;54(Suppl 7):70-6.
6. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 2011;52(1):158-74.
7. Harvey AS, Cross JH, Shinnar S, Mathern GW. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2008;49(1):146-55.
8. Englot DJ, Breshears JD, Sun PP, Chang EF, Auguste KI. Seizure outcomes after resective surgery for extra-temporal lobe epilepsy in pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr* 2013;12(2):126-33.
9. Englot DJ, Rolston JD, Wang DD, Sun PP, et al. Seizure outcomes after temporal lobectomy in pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr* 2013;12(2):134-41.
10. Cersósimo R, Flesler S, Bartuluchi M, Soprano AM, et al. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: study of 42 children. *Seizure* 2011;20(2):131-7.
11. Caraballo R, Bartuluchi M, Cersósimo R, Soraru A, Pomata H. Hemispherectomy in pediatric patients with epilepsy: a study of 45 cases with special emphasis. *Childs Nerv Syst* 2011;27(12):2131-6.
12. Lee YJ, Kim EH, Yum MS, Lee JK, et al. Long-Term Outcomes of Hemispheric Disconnection in Pediatric Patients with Intractable Epilepsy. *J Clin Neurol* 2014;10(2):101-7.
13. Lüders H, Schuele SU. Epilepsy surgery in patients with malformations of cortical development. *Curr Opin Neurol* 2006;19(2):169-74.
14. Fauser S, Essang C, Altenmüller DM, Staack AM, et al. Long-term seizure outcome in 211 patients with focal cortical dysplasia. *Epilepsia* 2015;56(1):66-76.
15. Noli D, Bartuluchi M, González FS, Kaltenmeier MC, et al. Type II focal cortical dysplasia: electroclinical study and surgical outcome in 31 pediatric patients. *Childs Nerv Syst* 2013;29(11):2079-87.

Children and disabilities: what we call them, think and feel about them

Ricardo Berridi, M.D.^a

ABSTRACT

Disability is a problem that affects more and more children and adolescents. But in the course of our graduate and post-graduate education, we have received practically no training in this regard. A pediatrician is the primary care physician of every child and adolescent, and the above-mentioned lack of training becomes a hurdle in the care provided to children with disabilities. Our idea of diversity is clearly determined by our culture and the social and family environment where we grew up, and is highly influenced by our human and extracurricular development rather than by our medical training. Every course involved in professional training should include a subject on disability. As pediatricians, we should reflect on how we see children with disabilities.

Key words: children with disabilities, community integration, professional training.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.464>

Magnitude of the problem

The World Health Organization (WHO) in June 2011, reported that more than 15% of the world population has some form of disability; this accounts for more than 1 billion people, more than 300 million children, and most live in the under-developed world, in some of the poorest countries in the world.¹ It is known that most poor people are children and youth, and most children and youth are poor. Poverty, hunger, and malnutrition, as the end result, are among the most common causes of intellectual disability.

In Argentina, approximately 12.9% of the population has some form of disability, and one in every five households is affected by this problem. Out of 8,738,530 households, there is a disabled individual in 1,802,051, and 4,463,156 people live with a person who has a disability.²

a. Division of Clinical Pediatrics of Hospital "Dr. Noel H. Sbarra", La Plata. SAP Task Force on Disabilities.

E-mail address:

Ricardo Berridi, M.D., ricardoberridi@ciudad.com.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 12-11-2015

Accepted: 03-28-2016

The following is evidenced in The State of the World's Children 2013³ report by the United Nations Children's Fund (UNICEF), which dealt specifically with children with disabilities:

- Eighty percent of children with disabilities live in under-developed countries, and 90% of them are cut off from the minimum health, education and social services to which they are entitled.
- Children with disabilities are more likely to live in poverty.
- Worldwide, less than 2% of children with disabilities attend school. In Argentina, approximately 30% of these children attend school.
- Girls with disabilities are at a higher risk for sexual abuse, sexually transmitted infections and AIDS given that they are believed to have no sex life and are therefore left out of sex education programs.
- As long as children with disabilities remain excluded, many international initiatives, such as the Millennium Development Goals and Education for All, will not be achieved.

According to the numbers described by the First Argentine Consensus on Cerebral Palsy: the Role of Perinatal Care, published in the *Archivos Argentinos de Pediatría*,⁴ in 2000, among all births occurred every year in Argentina (700,000-750,000):

- 5%, i.e. 35,000 newborn infants, will have a congenital anomaly.
- 10%, i.e. 70,000 newborn infants, will be born preterm.
- 0.25%, i.e. 1500 newborn infants, will have chronic non-progressive encephalopathy.
- 0.4%, i.e. 2800 newborn infants, will have an intellectual disability.
- 0.15%, i.e. 1070 newborn infants, will have Down syndrome.

Pediatricians and children with disabilities

Too many children and adolescents with disabilities are the target of shame, disdain, discrimination, and abuse.

As pediatricians, we are naturally the primary care physicians of *all* children and adolescents.

This may sound platitudinous, but it is not if we consider the everyday reality of children with disabilities, who in general do not even have a pediatrician, as expected.

By “all,” we mean *all*, not most but *all*, with no exclusions whatsoever. Once this occurs, childhood may be considered diverse. Otherwise, it’s “us” versus “them”, the “abnormal”, the “weird”, the “others”, the “special” versus “us, the normal ones”.

Maybe in such diverse setting we should think of many “childhoods” instead of just one “childhood”, and recognize that there is probably not just one “universe” but “multiple universes” that should live together in harmony.

Also, and as a result of the lack of training on disabilities during our medical graduate and post-graduate education, when faced with children with disabilities in our office, we replicate our social knowledge, translate our prejudices, discriminate, and move away from empathy, which we do feel when there is no disability involved.

Everything starts with the words and definitions we use: “The wrong words lead to wrong plans, and these, to wrong actions” said Bertolt Brecht. When we use adjectives like mentally retarded, incapacitated, handicapped, different, challenged and a long list of other terms, we position ourselves in front of children with disabilities with a lack of knowledge on how to handle their problem, even though considering the term “retarded” to refer to them is a definition in itself. Not to mention the terms used many times by physicians when talking about hospitalized children with multiple disabilities, such as the “water-carrying pipe system” in bed 7 or the “member of the plant kingdom” in bed 20.

Concepts and paths are closely related. “The heart of what you believe in is in the root of what you do,” used to say wise men to their disciples in the Renaissance. Establishing names is a powerful mechanism. Nietzsche⁵ already referred to what truth meant: “a sum of human relations, which have been enhanced, transposed, and embellished poetically and rhetorically, and which after long use seem firm, canonical, and obligatory to a people”.

Disability is not a scientific concept; in any case, as proposed by Foucault, “every society generates the mechanisms through which it perceives differences and how to deal with them.” For this reason, when referring to people as weak, retarded, deficient, crippled, mutilated, handicapped,

imbecile, etc., the terms and images used reveal the social symbolism in which they were created.

“It is socially reckless to bring a child into the world knowing that he or she has a *severe* genetic disorder in the era of prenatal diagnosis.” More than 50% of people agreed with this statement in South Africa, Belgium, Greece, Portugal, the Czech Republic, Hungary, Poland, Russia, Israel, Turkey, China, India, Thailand, Brazil, Colombia, Cuba, Mexico, Peru, and Venezuela. In the USA, 26% of geneticists, 55% of primary care physicians, and 44% of patients also agreed.⁶

The phrase may even sound reasonable, but... *who is in charge of defining “severe”*? Does severe mean the same in every social environment, society, population, family? Is Down syndrome “severe”? What about hydrocephalus? And severe left ventricle hypoplasia? What about a child with a neuromuscular disorder who will die in the medium term? What about agenesis of an arm? And agenesis of a hand? And agenesis of a finger? What if it is a girl?

In many locations around the world, at present, pregnancies are terminated if the fetus is female. As we see, *it is difficult to establish what “severe” means*, and therefore acceptance of the terms described above is alarming.

A child with a disability, like any other child, is single and unique; they “are not” their diagnosis, they “are not” the Down’s, they “are not” the cerebral palsied, just like we do not call ordinary children the “asthmatics”, “cardiacs”, or “celiacs”. Children and adolescents “are not” their disability; they are children and adolescents who develop, like everyone else, in their own uniqueness but have more trouble understanding reality; they have the same problems as other children, they need to develop their abilities, and require their environment to provide the same things provided to other children and adolescents; they need to achieve their maximum level of autonomy and self-reliance possible; in the end, they behave like any other child according to their upbringing conditions. In any case, children *have* a disability, they *are not* their disability and do not *suffer* from a disability. A vast majority of children with disabilities live happily, or as happy as any other child with no disability would in the same setting.

Anthropology and the study of societies demonstrate that cultural beliefs in a social environment at a specific time in history have an influence on how the problem of disability is interpreted, from the perspective of both individuals and healthcare providers. Such

cultural paths make us learn socially accepted manners of disease, confer the origin of disease to different causes, and expect certain treatment responses and attitudes from healthcare teams.

Actually, for a long time, social psychology has been dealing with *stigma*, a misused term, especially in the medical field, confused with sign or symptom or sometimes used pejoratively to denote a sign or symptom typical of a disability. A stigma describes the situation of a person who has become disqualified for full social acceptance. The term originated in Greek to refer to the marks on the body that represented something unusual and bad in terms of the moral standing of the person who had them. No *stigmata* should be described during the physical exam of children; they have signs and symptoms.

Sometimes, based on commiseration and sympathy, we discriminate, even positively, e.g. when we describe children as having "special abilities," being "everlasting" or "pure of heart," and the list goes on, but these terms only highlight differences, taking a stand of "them" versus "us" and noting that "us" does not include "them." What makes a special ability? Breathing underwater? Flying? Children with disabilities have no special abilities, they have a disability. They are not *special or different*; they are children who face a series of difficulties in a dissimilar manner, but they are part of the same universe as all children.

Our language, our attitudes, our perspective and the way we relate to children with disabilities are very important to adequately fulfill our obvious role as primary care physicians of all children. This is not just a matter of linguistics or semantics; it clearly represents our prejudices and the perspective we have grasped culturally; it is an integral part of us.

A society that does not discriminate admits diversity and creates an inclusive environment for all of its members. It is not just better for children and adolescents with disabilities; it is better for all of its members. We should not fight for inclusion out of sympathy towards people with disabilities, but for all of us.

Epilogue

The task of raising a child with a disability is, for the family, more difficult than raising a child with no disabilities. At this point, the role of pediatricians takes on its full meaning because we are responsible for coordinating multiple healthcare actions related to that child's needs,

and attempting to achieve agreement with the family and assign them a relevant role. Families are our "partners" in this task; we should consult them, adapt therapies to the family dynamics, act as enablers of action for greater effectiveness, and thus avoid futile efforts, which many times take place due to the shortfalls of the primary care physician's non-delegable duties.

In the framework of diversity, the only thing in common to all human beings is that we are all different, unique and incomparable, and in the setting of the Convention on the Rights of the Child⁷ and the Convention of the Rights of Persons with Disabilities,⁸ these are children with a health impairment or deficit, living in a specific social environment, which is decisive at the time of defining their disability.

It is clear that, like most of the things that relate to our professional practice, our concept of diversity is defined by our culture and the social and family environment where we grew up.

In terms of disability, the problem is magnified by the lack of training on the subject during our graduate and post-graduate education. As a result, the way we see children with disabilities is conditioned somehow by our human and extracurricular development, rather than by our medical education. Such lack of training is a limitation when attempting to meet the needs of children with disabilities and their families; such shortfall should push us towards the integration of courses on disability in every stage of our professional training.

"The best thing about the world is the number of worlds it has; luckily, we are different; luckily, we are diverse," once stated Eduardo Galeano.⁹

Also, like Caetano Veloso sang: "Nobody is normal when you get close". ■

Acknowledgments

I would like to thank María Fernanda Astigarraga, B.S., Head of the Library of Hospital Noel H. Sbarra, for her valuable collaboration.

BIBLIOGRAPHY

- Ameijeira A. Infancia y maltrato: el futuro imperfecto. *Noticias Metropolitanas* 2004;30:3-5.
- Egea García E, Sarabia Sánchez A. Clasificaciones de la OMS sobre discapacidad. *Boletín del Real Patronato sobre Discapacidad* 2001;50:15-30. [Accessed on: February 16th, 2016]. Available at: http://www.um.es/discatif/METODOLOGIA/Egea-Sarabia_clasificaciones.pdf.
- Greenfield SA. Brain function. *Arch Dis Child* 2003;88(11):954-5.
- Lejarraga H. La atención pediátrica de pacientes crónicos, una práctica necesaria. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(1):62-3.

- Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud. Madrid: IMSERSO; 2001.
- Scorgie K, Sobsey D. Transformational outcomes associated with parenting children who have disabilities. *Ment Retard* 2000;38(3):195-206.
- Van Dyck PC, Kogan MD, McPherson MG, Weissman GR, et al. Prevalence and characteristics of children with special health care needs. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(9):884-90.
- Verdugo MA, Jordán de Urriés FB. Hacia una nueva concepción de la discapacidad. Salamanca: Amarú; 1999.
- Wolbring G. Ciencia, tecnología y la DED (discapacidad, enfermedad, defecto). *Polis* 2002;1(3). [Accessed on: February 17th, 2016]. Available at: <http://polis.revues.org/7686>.

REFERENCES

1. World Health Organization. World report on disability. Geneva: WHO; 2011. [Accessed on: February 16th, 2016]. Available at: http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/report.pdf?ua=1.
2. Argentina. Instituto Nacional de Estadística Y Censos. Población en viviendas particulares, población con dificultad o limitación permanente y prevalencia de la dificultad o limitación permanente, según sexo y grupo de edad: año 2010. In Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010. Buenos Aires: INDEC; 2013. [Accessed on: February 16th, 2016]. Available at: http://www.indec.gov.ar/definitivos_bajarArchivoNacionales.asp?idc=16&arch=x&c=2010.
3. UNICEF. Estado mundial de la infancia 2013: niñas y niños con discapacidad. Nueva York: UNICEF; 2013. [Accessed on: February 16th, 2016]. Available at: http://www.unicef.org/spanish/sowc2013/files/SPANISH_SOWC2013_Lo_res.pdf.
4. Academia Nacional de Medicina, Asociación Argentina de Perinatología, Asociación de Obstétricas Municipales, Federación Argentina de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, et al. Consenso Argentino sobre Parálisis Cerebral: rol del cuidado perinatal. *Arch Argent Pediatr* 2000;98(4):253-7.
5. Nietzsche F. Sobre verdad y mentira en sentido extramoral. [Accessed on: February 16th, 2016]. Available at: <http://www.henciclopedia.org.uy/autores/Friedrich%20Nietzsche/Verdad%20mentira.htm>.
6. Wertz D. Eugenics Is alive and well: a survey of genetic professionals around the world. *Sci Context* 1998;11(3-4):493-510.
7. Naciones Unidas. Asamblea General. Convención sobre los Derechos del Niño. 1989. [Accessed on: February 16th, 2016]. Available at: <http://www.unicef.org/argentina/spanish/7.-Convencionsobreloderechos.pdf>.
8. Naciones Unidas. Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad y protocolo facultativo. 2006. [Accessed on: February 16th, 2016]. Available at: <http://www.un.org/disabilities/documents/convention/convoptprot-s.pdf>.
9. Arellano Ortiz F. Eduardo Galeano: "América Latina cuenta con grandes reservas de dignidad". *Pueblos: Revista de Información y Debate* 2005. [Accessed on: February 17th, 2016]. Available at: <http://www.revistapueblos.org/old/spip.php?article306>.

Nutrientes y neurodesarrollo: Lípidos. Actualización

Nutrients and neurodevelopment: Lipids. Update

Dr. Horacio F. González^a y Bq. Silvana Visentin^a

RESUMEN

Los nutrientes, los lípidos, en particular, se incorporan a la estructura del sistema nervioso central y cumplen importantes roles funcionales: estimulan el desarrollo, la migración y la diferenciación de las células nerviosas. Forman parte de la sustancia gris, la sustancia blanca, los núcleos nerviosos y la sinaptogénesis.

La leche materna contiene los lípidos indispensables para el desarrollo cerebral infantil. Su perfil lipídico guió el desarrollo de los sucedáneos de la leche materna. Sin embargo, aún hoy, no ha sido igualada.

La alimentación complementaria debe considerar la presencia de ácido docosahexaenoico, ácido araquidónico, otros ácidos grasos poliinsaturados, ácidos grasos saturados y lípidos complejos presentes en la grasa láctea.

La composición lipídica de la leche humana depende de la ingesta y del estado nutricional materno durante el embarazo y la lactancia. Tiene gran impacto sobre el desarrollo.

Nuestro objetivo es revisar la literatura científica sobre el rol de los lípidos en el desarrollo cerebral infantil y la importancia de la composición lipídica de la leche humana, la alimentación materna y la alimentación complementaria.

Palabras clave: desarrollo infantil, sistema nervioso central, nutrición, leche humana, lípidos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.472>

- a. Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP) "Prof. Dr. Fernando Viteri" del Hospital de Niños de La Plata. Ministerio de Salud/Comisión de Investigaciones Científicas, Provincia de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Horacio F. González,
horaciogonzalez@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 24-11-2015
Aceptado: 5-4-2016.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo cognitivo en la infancia es un proceso complejo influenciado por múltiples factores genéticos y medioambientales que interactúan entre sí. Determinar el rol de los nutrientes, aislados de muchas covariables y factores confusores, es una tarea difícil.

Durante la gestación, a los 18 días de desarrollo embrionario, se forma la placa neural, que luego se convierte en un surco neural que evoluciona hacia un tubo, que se cierra completamente a los 28 días. Entre la semana 8 y 18 de gestación, se llegan a formar 200 000 neuronas por minuto y, hacia el año de vida,

se desarrolla la mayor producción de células gliales responsables del proceso de mielinización.¹⁻³ Durante el desarrollo, las células nerviosas se arborizan y son estratificadas en un patrón laminar. Son conectadas unas a otras y forman hasta 200 billones de sinapsis. Forman redes para procesos sensoriales, impresiones auditivas y visuales, que pueden, incluso, ser detectadas al nacer. Es decir, en esta etapa del desarrollo, se proveen los rudimentos de grupos neuronales, que comprenden el área autorreferencial, memoria autobiográfica y conciencia. Estas áreas se expanden durante el desarrollo para permitir la comunicación con el mundo exterior y formar lo que serán las redes sociales del individuo.⁴ La nutrición, y, en particular, los lípidos, juegan un rol de gran importancia sobre el desarrollo del encéfalo, que, hacia los 2 años, alcanza el 80% de su tamaño adulto.

La leche materna presenta en su composición lípidos indispensables, como los ácidos grasos saturados (AGS), ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de cadena larga omega-3 y omega-6, colesterol y lípidos complejos.^{5,6}

El **a m a n t a m i e n t o** es considerado la mejor opción para la alimentación del lactante, razón por la cual debe ser promovido, protegido y apoyado como única fuente nutricional.

La composición lipídica de la leche materna depende de la ingesta y del estado nutricional materno.^{7,8} Por lo tanto, desde el momento de la concepción, el estado nutricional materno es un determinante importante en el crecimiento y el desarrollo del feto.⁹

Cuando la alimentación debe ser complementada o reemplazada por un sustituto de la leche materna, debe asegurarse que contenga la composición nutricional adecuada. También se debe asegurar y controlar la composición de otros alimentos complementarios ofrecidos e identificar los niveles de ácidos grasos presentes en ellos, ya que las recomendaciones se han ido modificando en los últimos años.¹⁰

El objetivo de este trabajo es revisar la literatura científica sobre el rol de los lípidos en el desarrollo de la estructura y la función cerebral infantil para aportar al pediatra mayor conocimiento sobre la importancia de la alimentación materna, la composición lipídica de la leche humana y la alimentación complementaria.

Metodología

Para actualizar la información, fueron revisadas las bases de datos de MEDLINE vía PubMed, TRIP data base y LILACS.

La estrategia de búsqueda fue a través de los siguientes términos: lípidos, grasas en la dieta, desarrollo infantil, sistema nervioso central, maduración visual, leche materna, amamantamiento, alimentación complementaria, nutrición materna, madres en período de lactancia, embarazo, ácidos grasos saturados, ácidos grasos poliinsaturados, ácido docosahexaenoico (*docosahexaenoic acid*, DHA, por sus siglas en inglés), ácido araquidónico (ARA), lípidos complejos, colesterol.

LÍPIDOS

Los lípidos son un grupo heterogéneo de sustancias orgánicas que tienen en común el ser moléculas no polares, insolubles en el agua, solubles en los solventes orgánicos, estar formadas de carbono, hidrógeno, oxígeno y, en ocasiones, fósforo, nitrógeno y azufre. Son, principalmente, triglicéridos, es decir, tres ácidos grasos que esterifican un esqueleto de glicerol, aunque también se pueden encontrar dos ácidos grasos ligados a la cadena de glicerol con el tercer carbono unido a ácido fosfórico, etanolamina, colina, inositol.

La leche materna y sus sucedáneos están compuestos por lípidos indispensables para el desarrollo cerebral infantil, entre los cuales se encuentran los AGS, monoinsaturados (AGMI) y AGPI, el colesterol y los lípidos complejos.

Tradicionalmente, los lípidos fueron considerados fuente de energía en el

requerimiento dietario de los lactantes; hoy se sabe que, además, juegan un rol destacado durante el desarrollo cerebral. Aproximadamente, el 50%-60% del peso seco cerebral es lípido, AGPI de cadena larga no disponibles para el metabolismo energético.^{4,11}

Los ácidos grasos son las estructuras con mayor relevancia dentro de los lípidos; forman parte de los fosfolípidos y glucolípidos, moléculas que constituyen la bicapa lipídica de todas las membranas celulares.

Ácidos grasos

Los ácidos grasos se dividen en dos grupos según su característica estructural: AGS y ácidos grasos insaturados (AGI). Estos últimos, dependiendo del grado de insaturación que posean, se pueden clasificar como AGMI y AGPI). Serán AGMI cuando tengan un solo doble enlace y AGPI, cuando tengan más de uno. Cuantos más dobles enlaces tenga un ácido graso, más insaturado y, según sea la posición del doble enlace –contabilizando desde el carbono extremo al grupo funcional carboxílico–, forman tres series, omega-9 (primer doble enlace en el carbono 9), omega-6 (primer doble enlace en el carbono 6) y omega-3 (primer doble enlace en el carbono 3).¹²⁻¹⁴

Los ácidos grasos omega-9 no son esenciales, ya que el cuerpo humano puede introducir una insaturación a un AGS en la posición del carbono 9 y sintetizarlos a partir de una grasa saturada. No pasa lo mismo con los omega-6 y omega-3. Nuestro organismo no puede introducir insaturaciones en dichas posiciones, por lo tanto, existen dos precursores, los ácidos linoleico (C18:2n6) y alfa linoléico (C18:3n3), a los que llamamos esenciales y que deben ser incorporados por la dieta.¹²⁻¹⁴ Esta última debe contenerlos en proporciones bien determinadas, ya que su carencia o desbalance en la ingesta producen serias alteraciones metabólicas.

Ácidos grasos saturados

Los AGS no son solo fuentes de energía, sino que, además, cumplen funciones metabólicas y estructurales. El primer paso en la biosíntesis de ácidos grasos es la síntesis de ácido palmítico (ácido hexadecanoico), AGS de 16 carbonos; los demás ácidos grasos se obtienen por modificaciones del ácido palmítico. El cuerpo humano puede sintetizar casi todos los ácidos grasos que requiere a partir del ácido palmítico, mediante la combinación de mecanismos de

elongación, desaturación e hidroxilación, que tienen lugar en el retículo endoplasmático y en la mitocondria. Así, se adicionan unidades de dos carbonos a la cadena de 16 carbonos del ácido palmítico, y se obtienen ácidos grasos de hasta 24 carbonos. Sin embargo, no puede formar AGPI.¹⁴ Para eso, debe utilizar ácidos grasos esenciales (AGE), provenientes de la dieta.¹⁵

Los AGS más frecuentes en la alimentación infantil tienen cadenas de 12, 14, 16 y 18 carbonos. El ácido palmítico es un componente importante de la leche materna; representa alrededor del 25% de los ácidos grasos de su composición, de los cuales 60%-85% se encuentran en la posición sn-2 del triacilglicerol.^{15,16}

El agregado de aceite de palma (alto contenido de ácido palmítico) a los sucedáneos de la leche materna permite lograr una formulación más cercana a la composición de lípidos de la leche humana. Sin embargo, uno de los aspectos más críticos de las formulaciones es la biodisponibilidad de los nutrientes. Con el agregado de aceite de palma, logran tener más de 20% de ácido palmítico, pero presentan solo alrededor de 15% en la posición sn-2. A diferencia de la leche materna, los aceites vegetales presentan la mayor parte del ácido palmítico en la posición sn-1 y sn-3.¹⁶

En un estudio realizado en nuestro medio sobre la composición lipídica de fórmulas disponibles en el mercado, se observó que solo logran tener más de 40% del ácido palmítico en la posición sn-2 los sucedáneos que contienen grasa láctea o los que presentan lípidos estructurados artificialmente. La manera preferencial en que se absorbe el ácido palmítico es unido al glicerol en la posición sn-2, como monoacilglicérido.¹⁷

El ácido palmítico, además de cumplir una función estructural en el tejido nervioso, tiene una función específica, que es permitir a las proteínas moverse en un medio graso, como el sistema nervioso central. Ese proceso es llamado palmitoilación. Esta es la adición covalente de un ácido graso de cadena larga, preferentemente palmitato, a un residuo de cisteína mediante una unión tioéster, que se denomina S-palmitoilación.¹⁸

En todas las especies de vertebrados estudiadas, la proteína proteolípida (PPL) presente en la mielina contiene, aproximadamente, cantidades iguales de ácido palmítico y esteárico, entre otros.¹⁸

Hay evidencias de que las sinapsis recién formadas pueden regular el dinámico proceso de palmitoilación de proteínas en períodos críticos del desarrollo temprano, que incluyen

la disminución de la palmitoilación de GAP-43, una proteína específica del crecimiento axonal presente en los conos de crecimiento.^{19,20} Es decir que el proceso es regulador de funciones muy importantes. De esta forma, el ácido palmítico participa de los procesos de palmitoilación, gliogénesis, sinaptogénesis y mielinización.

Ácidos grasos poliinsaturados

Desde la fecundación, los AGPI participan de la neurogénesis, migración neuronal, gliogénesis, sinaptogénesis y mielinización. Las membranas de los sinaptosomas y de las mitocondrias neuronales son las que presentan mayor proporción de DHA.²¹⁻²⁵

Tanto el DHA como el ARA representan, aproximadamente, 20% del contenido de los ácidos grasos del cerebro y están comprometidos en el neurodesarrollo temprano, al promover el desarrollo neuronal, la reparación y la mielinización.^{26,27}

El DHA se incorpora a los fosfolípidos cerebrales, en especial, en la fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina y esfingolípidos, como fue demostrado en animales de experimentación. Se deposita, principalmente, en la posición sn-2 de los fosfolípidos, es decir, esterifica el hidroxilo central del glicerol que forma parte de los fosfolípidos. La posición sn-1 es ocupada por la colina, la etanolamina, la serina o el inositol, según el fosfolípido de que se trate. La posición sn-3 es casi siempre ocupada por un AGS, principalmente, ácido palmítico.^{15,17} El ARA comparte la misma posición sn-2 que el DHA en los fosfolípidos, aunque, en pequeña proporción, también puede estar en la posición sn-3, particularmente, cuando la posición sn-2 está ocupada por DHA.²⁸⁻³⁰

La incorporación de DHA y ARA a las embarazadas y madres en período de lactancia demostró que mejoraba la agudeza visual del lactante.³¹ El mismo efecto se demostró en lactantes nacidos a término que incorporaron alimentación complementaria suplementada con DHA.³²

Sin embargo, el impacto de la suplementación con AGPI sobre el desarrollo cognitivo es controvertido, tanto en niños nacidos a término como pretérmino. Varias revisiones no pudieron demostrar los efectos positivos de la suplementación con AGPI.^{25,33,34}

La mayoría de los ensayos clínicos han establecido la evaluación del desarrollo cognitivo a los 18 meses, a pesar de que una significativa parte de las capacidades cognitivas se manifiestan

más tarde. Recientes publicaciones, que evalúan el desarrollo cognitivo entre los 18 meses y los 6 años, demostraron beneficios en aquellos niños que habían recibido suplemento con AGPI cuando eran lactantes, al compararlos con los que no lo habían recibido.^{35,36}

Numerosas publicaciones recomiendan la incorporación de ARA y DHA a mujeres embarazadas, madres en período de lactancia, neonatos y lactantes. Las mujeres embarazadas y madres en período de lactancia deberían recibir 200 mg/día de DHA.²¹⁻²⁵

Para lactantes sanos, se recomienda fuertemente la leche materna, que aporta AGPI de cadena larga. Cuando la alimentación materna no es posible, la recomendación actual es la provisión de un sucedáneo que provea niveles adecuados de DHA (0,2–0,5% de la grasa total), con un mínimo de cantidad equivalente de ARA.²¹

COLESTEROL

El colesterol se sintetiza de forma endógena a partir de lípidos de la dieta de origen animal y leche de mamíferos. Es el sustrato de la síntesis de ácidos biliares, lipoproteínas, vitamina D y hormonas. Una de sus funciones es estabilizar la estructura y la función de las membranas celulares, a partir de un balance e interacción con el DHA.⁷

Al final del embarazo y durante los primeros meses de vida, se produce la incorporación al cerebro. Se ha descrito una secuencia bioquímica de incorporación de lípidos y proteínas específicas asociadas a la mielina, seguida de esfingomielina y cerebrósidos, entre otros.³⁷

La alta concentración de colesterol en la leche humana sería la razón por la cual los niveles séricos de colesterol total y colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad) son superiores en los lactantes en comparación con los alimentados con sucedáneos de la leche humana.⁷

LÍPIDOS COMPLEJOS

Son lípidos saponificables en cuya estructura molecular, además de carbono, hidrógeno y oxígeno, hay nitrógeno, fósforo, azufre o un glúcido. Son las principales moléculas constitutivas de la doble capa lipídica de la membrana, por lo que también se llaman lípidos de membrana. Dentro de estos, se encuentran los fosfolípidos (fosfoglicéridos y fosfoesfingolípidos) y los glucolípidos (cerebrósidos y gangliósidos). El fosfoesfingolípidos más importante es la esfingomielina, componente principal de la vaina

de mielina que recubre los axones neuronales. Los gangliósidos juegan un rol importante en la sinapsis entre las células neuronales y en la transmisión neuronal al facilitar la unión de las moléculas transmisoras a las membranas sinápticas. También están involucrados en la neurogénesis, almacenamiento de información y formación del proceso de la memoria. El crecimiento y la maduración del cerebro se asocian con un aumento de los niveles de gangliósidos, con mayor acreción en la materia gris de la corteza cerebral durante los períodos prenatal y posnatal temprano.^{7,37,38} Los lípidos complejos se encuentran en mayor concentración en la membrana del glóbulo de grasa de la leche materna.³⁹

COMENTARIO FINAL

El neurodesarrollo es un complejo mecanismo en el que se encuentran factores genéticos y epigenéticos. La preocupación por el aporte que puede hacer la nutrición al desarrollo en general y al neurodesarrollo en particular es constante. El conocimiento del equipo de salud sobre este aporte fortalece las recomendaciones. El valor de la alimentación natural, la leche humana y la acción de ofrecerla, el amamantamiento, es monumental.

La decisión de amamantar tiene importantes consecuencias para el posterior desarrollo cognitivo del niño. El perfil de lípidos de la leche humana es la guía que siguieron quienes desarrollaron sucedáneos de la leche materna. Sin embargo, aún hoy, no ha podido ser igualada. La nutrición de la madre durante el embarazo y la lactancia cobra cada día más importancia por el impacto que cada nutriente puede tener sobre el desarrollo. La ingesta de AGPI de las madres en el período de lactancia impacta sobre la composición de lípidos de la leche materna.

La alimentación complementaria debe considerar la presencia de DHA, ARA, otros AGPI de origen vegetal, AGS, como el ácido palmítico en posición sn-2 (grasa láctea o lípidos estructurados), y otros lípidos complejos presentes en la grasa láctea. ■

REFERENCIAS

1. Yamaguchi Y, Miura M. How to form and close the brain: insight into the mechanism of cranial neural tube closure in mammals. *Cell Mol Life Sci* 2013;70(17):3171-86.
2. Sadler TW. Langman Embriología Médica. 12.ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; Sistema nervioso central. 2012. Capítulo 18:287-320.
3. Wozniak JR, Lim KO. Advances in white matter imaging: a review of in vivo magnetic resonance methodologies and their applicability to the study of development and aging. *Neurosci Biobehav Rev* 2006;30(6):762-74.

4. Lagercrantz H. Connecting the brain of the child from synapses to screen-based activity. *Acta Paediatr* 2016;105(4):352-7.
5. Giuffrida F, Cruz-Hernandez C, Fluck B, Tavazzi I, et al. Quantification of phospholipids classes in human milk. *Lipids* 2013;48(10):1051-8.
6. Kamelska AM, Pietrzak-Fiecko R, Bryl K. Determination of cholesterol concentration in human milk samples using attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy. *J Appl Spectrosc* 2013;80(1):148-52.
7. Delplanque B, Gibson R, Koletzko B, Lapillonne A, et al. Lipid quality in infant nutrition: current knowledge and future opportunities. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(1):8-17.
8. Koletzko B, Agostoni C, Bergmann R, Ritzenthaler K, et al. Physiological aspects of human milk lipids and implications for infant feeding: a workshop report. *Acta Paediatr* 2011;100(11):1405-15.
9. Papatheakis PC, Singh LN, Manary MJ. How maternal malnutrition affects linear growth and development in the offspring. *Mol Cell Endocrinol* 2016. Epub 2016 Jan 26.
10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA Journal* 2014;12(7):3760.
11. Birch EE, Castañeda YS, Wheaton DH, Birch DG, et al. Visual maturation of term infants fed long-chain polyunsaturated fatty acid-supplemented or control formula for 12 mo. *Am J Clin Nutr* 2005;81(4):871-9.
12. Rodríguez-Cruz M, Tovar AR, Del Prado M, Torres N. Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. *Rev Invest Clin* 2005;57(3):457-72.
13. Fleith M, Clandinin MT. Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2005;45(3):205-29.
14. Voet D, Voet JG. Bioquímica. 3.ª ed. Buenos Aires: Panamericana; Metabolismo de los lípidos. 2006;Capítulo 25:945-1022.
15. Straarup EM, Lauritzen L, Faerk J, Hoy CE, et al. The stereospecific triacylglycerol structures and fatty acid profiles of human milk and infant formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42(3):293-9.
16. Koo WW, Hockman EM, Dow M. Palm olein in the fat blend of infant formulas: effect on the intestinal absorption of calcium and fat, and bone mineralization. *J Am Coll Nutr* 2006;25(2):117-22.
17. González HF, Vicentin D, Giumelli O, Vazzano M, et al. Perfil de triacilgliceroles y porcentaje de ácido palmítico en la posición sn-2 en sustitutos de leche materna. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(3):227-30.
18. Drisdell RC, Alexander JK, Sayeed A, Green WN. Assays of protein palmitoylation. *Methods* 2006;40(2):127-34.
19. El-Husseini Ael-D, Bredt DS. Protein palmitoylation: a regulator of neuronal development and function. *Nat Rev Neurosci* 2002;3(10):791-802.
20. Guirland C, Suzuki S, Kojima M, Lu B, et al. Lipid rafts mediate chemotropic guidance of nerve growth cones. *Neuron* 2004;42(1):51-62.
21. Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Böhles H, et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med* 2008;36(1):5-14.
22. Auestad N, Scott DT, Janowsky JS, Jacobsen C, et al. Visual, cognitive, and language assessments at 39 months: a follow-up study of children fed formulas containing long-chain polyunsaturated fatty acids to 1 year of age. *Pediatrics* 2003;112(3 Pt 1):e177-83.
23. Hoffman DR, Birch EE, Birch DG, Uauy R, et al. Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long-chain polyunsaturated fatty acids on later visual development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31(5):540-53.
24. Heird WC. The role of polyunsaturated fatty acids in term and preterm infants and breastfeeding mothers. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(1):173-88.
25. Campoy C, Escolano-Margarit MV, Anjos T, Szajewska H, et al. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. *Br J Nutr* 2012;107(Suppl 2):S85-106.
26. Guesnet P, Alessandri JM. Docosahexaenoic acid (DHA) and the developing central nervous system (CNS) - Implications for dietary recommendations. *Biochimie* 2011;93(1):7-12.
27. McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. *Am J Clin Nutr* 2005;82(2):281-95.
28. Carrié I, Clément M, de Javel D, Francès H, et al. Specific phospholipid fatty acid composition of brain regions in mice. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid deficiency and phospholipid supplementation. *J Lipid Res* 2000;41(3):465-72.
29. Farkas T, Kitajka K, Fodor E, Csengeri I, et al. Docosahexaenoic acid-containing phospholipid molecular species in brains of vertebrates. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97(12):6362-6.
30. Sanhueza J, Nieto S, Valenzuela A. Ácido docosahexaenoico (DHA), desarrollo cerebral, memoria y aprendizaje: la importancia de la suplementación perinatal. *Rev Chil Nutr* 2004;31(2):84-92.
31. Birch EE, Carlson SE, Hoffman DR, Fitzgerald-Gustafson KM, et al. The DIAMOND (DHA Intake And Measurement Of Neural Development) Study: a double-masked, randomized controlled clinical trial of the maturation of infant visual acuity as a function of the dietary level of docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 2010;91(4):848-59.
32. Hoffman DR, Theuer RC, Castañeda YS, Wheaton DH, et al. Maturation of visual acuity is accelerated in breast-fed term infants fed baby food containing DHA-enriched egg yolk. *J Nutr* 2004;134(9):2307-13.
33. Makrides M, Gibson RA, Udell T, Ried K. Supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids does not influence the growth of term infants. *Am J Clin Nutr* 2005;81(5):1094-101.
34. Schulzke SM, Patole SK, Simmer K. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2):CD000375.
35. Jensen CL, Voigt RG, Llorente AM, Peters SU, et al. Effects of early maternal docosahexaenoic acid intake on neuropsychological status and visual acuity at five years of age of breast-fed term infants. *J Pediatr* 2010;157(6):900-5.
36. Colombo J, Carlson SE, Cheatham CL, Shaddy DJ, et al. Long-term effects of LCPUFA supplementation on childhood cognitive outcomes. *Am J Clin Nutr* 2013;98(2):403-12.
37. Morse NL. Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin d and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation. *Nutrients* 2012;4(7):799-840.
38. Gurnida DA, Rowan AM, Idjradinata P, Muchtadi D, et al. Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old infants. *Early Hum Dev* 2012;88(8):595-601.
39. Timby N, Domellöf E, Hernell O, Lönnnerdal B, et al. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014;99(4):860-8.

Nutrients and neurodevelopment: Lipids. Update

Horacio F. González, M.D.^a and Silvana Visentin, Biochemist^a

ABSTRACT

Nutrients, lipids in particular, make up the central nervous system structure and play major functional roles: they stimulate development, migration, and nerve cell differentiation. They are part of gray matter, white matter, nerve nuclei, and synaptogenesis.

Breast milk contains lipids which are crucial for infant brain development. The lipid profile of breast milk was used as a guideline for the development of breast milk substitutes. However, to date, no substitute has matched it. Complementary feeding should include docosahexaenoic acid, arachidonic acid, other polyunsaturated fatty acids, saturated fatty acids, and complex lipids found in milk fat.

The lipid composition of breast milk depends on maternal intake and nutritional status during pregnancy and breast-feeding. It has a great impact on development.

Our goal is to review scientific literature regarding the role of lipids on infant brain development and the importance of breast milk lipid composition, maternal diet, and complementary feeding.

Key words: *infant development, central nervous system, nutrition, breast milk, lipids.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.472>

INTRODUCTION

Cognitive development during childhood is a complex process influenced by multiple genetic and environmental factors interacting with one another. Establishing the role of nutrients, in isolation from many covariates and confounding factors, is a challenging task.

During gestation, at 18 days of embryonic development, the neural plate is formed, which then turns into a neural groove that converts into a tube that closes completely at 28 days. Between weeks 8 and 18 of gestation, up to 200 000 neurons are formed per minute and, by one year of age, glial cells –responsible for myelination– reach their highest production level.¹⁻³ During development, nerve cells become arborized and stratified into a laminar pattern. They connect with one another and form up to 200 billion

synapses. They make up networks for sensory processes, visual and auditory impressions, which may even be detected at birth. This means that, at this stage of development, the rudiments of neuronal groups are provided, which consist of the self-referential area, autobiographical memory, and consciousness. These areas expand during development to allow communication with the outer world and form what will become an individual's social networks.⁴ Nutrition, particularly lipids, play a major role in brain development, which reaches 80% of its adult size by two years of age.

Breast milk is made up of essential lipids, such as saturated fatty acids (SFAs), long-chain omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids (PUFAs), cholesterol, and complex lipids.^{5,6}

Breast-feeding is considered to be the best option for infant feeding; and for this reason it should be promoted, protected, and supported as the only nutritional source for infants.

The lipid composition of breast milk depends on maternal intake and nutritional status.^{7,8} Therefore, as of the time of conception, maternal nutritional status is an important determining factor of fetal development and growth.⁹

If feeding should be supplemented or replaced with a breast milk substitute, it is necessary to make sure that its nutritional composition is adequate. The composition of other complementary foods should also be controlled and warranted, and fatty acid levels in such foods should be identified, given that recommendations have changed over the past few years.¹⁰

The goal of this study is to review scientific literature regarding the role of lipids on infant brain structure

a. Pediatric Research and Development Institute (Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas, IDIP) Prof. Dr. Fernando Viteri of Hospital de Niños de La Plata. Ministry of Health/ Scientific Research Commission, Province of Buenos Aires.

E-mail address:
Horacio F. González, M.D.,
horaciofgonzalez@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 11-24-2015
Accepted: 04-05-2016

and function, and provide pediatricians with knowledge on the importance of maternal diet, breast milk lipid composition, and complementary feeding.

METHODOLOGY

Information was updated after reviewing the following databases: MEDLINE, through PubMed, TRIP Database, and LILACS.

The search strategy included the following terms: lipids, dietary fat, infant development, central nervous system, visual maturation, breast milk, breast-feeding, complementary feeding, maternal nutrition, nursing mothers, pregnancy, saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, docosahexaenoic acid (DHA), arachidonic acid (ARA), complex lipids, cholesterol.

Lipids

Lipids are a heterogeneous group of organic substances that share the fact that they are non-polar molecules, insoluble in water, and soluble in organic solvents, and are formed by carbon, hydrogen, oxygen, and sometimes, phosphorus, nitrogen, and sulfur. Lipids are primarily triglycerides; i.e., three fatty acids esterified on a glycerol backbone, although there may also be two fatty acids bonded to a glycerol chain with a third carbon bonded to phosphoric acid, ethanolamine, choline, or inositol.

Breast milk and milk substitutes are made up of lipids which are crucial for infant brain development, including SFAs, monounsaturated fatty acids (MUFAs), PUFAs, cholesterol, and complex lipids.

Traditionally, lipids have been considered the source of energy in infants' dietary requirements; at present, it is also known that they play a major role in brain development. Approximately 50%-60% of brain dry weight is lipid content, long-chain PUFAs that are not available for energy metabolism.^{4,11}

Fatty acids are the most relevant structures within lipids; they are part of phospholipids and glycolipids, the molecules that make up the lipid bilayer of all cell membranes.

Fatty acids

Fatty acids are divided into two groups based on their structural characteristics: SFA and unsaturated fatty acids (UFAs). Depending on the degree of unsaturation, UFAs may be further classified into MUFAs and PUFAs. While MUFAs have a single double bond, PUFAs have more than one. The more double bonds in a fatty acid, the

higher the polyunsaturation, and depending on the position of the double bond –counting from the outermost carbon to the functional carboxylic group–, three series are formed: omega-9 (first bond located at the ninth carbon), omega-6 (first bond located at the sixth carbon), and omega-3 (first bond located at the third carbon).¹²⁻¹⁴

Omega-9 are not essential fatty acids because unsaturation may be introduced by the body into a SFA at the ninth carbon and thus they may be synthesized from a saturated fat. This is not the case with omega-6 and omega-3 fatty acids. Unsaturation cannot be introduced by our body into the omega-6 and -3 positions; therefore, there are two precursors: linolenic acid (C18:2n6), and α -linolenic acid (C18:3n3), which are essential and must be provided in the diet.¹²⁻¹⁴ Diet should include these acids in adequately determined proportions; a poor or imbalanced intake causes serious metabolic alterations.

Saturated fatty acids

SFAs are not just a source of energy; they also play metabolic and structural roles. The first step in fatty acid biosynthesis is the synthesis of palmitic acid (hexadecanoic acid), a 16-carbon SFA; the other fatty acids are obtained through modifications of palmitic acid. The body may synthesize almost all fatty acids it requires from palmitic acid, through a combination of elongation, desaturation, and hydroxylation mechanisms taking place in the endoplasmic reticulum and the mitochondria. Thus, two carbon units are added to the palmitic acid 16-carbon chain, forming fatty acids of up to 24 carbons. But it cannot form a PUFA.¹⁴ Essential fatty acids (EFAs) provided in the diet are necessary for this.¹⁵

The most common SFAs in infant nutrition have 12-, 14-, 16- and 18-carbon chains. Palmitic acid is an important component of breast milk; it accounts for approximately 25% of fatty acids in its composition, 60%-85% of which are located at the sn-2 position on triacylglycerol.^{15,16}

Adding palm oil (high in palmitic acid) to breast milk substitutes allows the formulation to be more similar to breast milk lipid composition. However, one of the most critical aspects of formulations is nutrient bioavailability. Adding palm oil allows having more than 20% of palmitic acid, but only about 15% is located at the sn-2 position. Unlike breast milk, palmitic acid in vegetable oils is primarily located at the sn-1 and sn-3 positions.¹⁶

A study conducted in our setting on lipid composition of formula milk available in the market indicated that only breast milk substitutes containing milk fat or artificially structured lipids have more than 40% of palmitic acid at the sn-2 position. Palmitic acid is preferably absorbed bonded to glycerol at the sn-2 position, as monoacylglycerol.¹⁷

Besides playing a structural role in nervous tissue, palmitic acid has a specific function: it allows proteins to move in a fatty environment, such as the central nervous system. This process is called palmitoylation. The covalent attachment of a long-chain fatty acid (predominantly palmitate) onto a cysteine residue via a thioester bond is called S-palmitoylation.¹⁸

Across all studied vertebrate species, myelin proteolipid protein (PLP) contains approximately equal amounts of palmitic and stearic acids, among others.¹⁸

There is evidence that newly formed synapses may regulate the dynamic protein palmitoylation process in critical periods of early development, including a reduced palmitoylation of GAP-43, a specific axonal growth-associated protein present in growth cones.^{19,20} This means that the process regulates very important functions. Thus, palmitic acid is involved in palmitoylation, gliogenesis, synaptogenesis, and myelination processes.

Polyunsaturated fatty acids

From fertilization, PUFAs are involved in neurogenesis, neuronal migration, gliogenesis, synaptogenesis, and myelination. The greater proportion of DHA is found in the membranes of synaptosomes and neuronal mitochondria.²¹⁻²⁵

Both DHA and ARA account for approximately 20% of brain fatty acid content and are involved in early neurodevelopment by promoting neural development, repair and myelination.^{26,27}

DHA incorporates into brain phospholipids, especially phosphatidylcholines, phosphatidylethanolamines, and sphingolipids, as demonstrated in experimental animals. DHA deposits heavily in the sn-2 position of phospholipids, i.e., it esterifies the main hydroxyl in glycerol that is part of phospholipids. The sn-1 position is occupied by choline, ethanolamine, serine, or inositol, depending on the phospholipid. The sn-3 position is mostly occupied by a SFA, mainly palmitic acid.^{15,17} ARA shares the sn-2 position in phospholipids with DHA, but it may also be minimally present at the sn-3 position,

especially when sn-2 is occupied by DHA.²⁸⁻³⁰

Supplementation with DHA and ARA in pregnant women and nursing mothers has proven to improve infant visual acuity.³¹ The same effect was demonstrated in term newborn infants who received complementary feeding with DHA supplementation.³²

However, the impact of PUFA supplementation on cognitive development is controversial, both in term and preterm newborn infants. Several reviews have been done but failed to demonstrate positive effects of PUFA supplementation.^{25,33,34}

Most clinical trials have established that cognitive assessment should be done at 18 months of age, although a significant part of cognitive abilities become apparent at a later stage. Recent publications that assessed cognitive development between 18 months and 6 years of age showed benefits in children who received PUFA supplementation during infancy compared to those who did not.^{35,36}

Several publications recommend introducing ARA and DHA supplementation in pregnant women, nursing mothers, neonates, and infants. Pregnant women and nursing mothers should receive 200 mg/day of DHA.²¹⁻²⁵

Breast-feeding is strongly recommended in the case of healthy infants because it provides long-chain PUFAs. If breast-feeding is not possible, current recommendations indicate using a breast milk substitute that provides adequate DHA levels (0.2%-0.5% of total fat), with at least an equivalent amount of ARA.²¹

Cholesterol

Cholesterol undergoes endogenous synthesis from dietary lipids of animal origin and mammalian milk. It is the substrate of bile acid, lipoprotein, vitamin D, and hormone synthesis. Cholesterol is responsible for stabilizing cell membrane structure and function through balance and interaction with DHA, among other purposes.⁷

Towards the end of pregnancy and in the first months of life, cholesterol is incorporated into the brain. A biochemical sequence has been described: the incorporation of lipid and myelin-associated specific proteins is followed by sphingomyelin and cerebroside, among others.³⁷

The high level of cholesterol in breast milk may be the reason why total and LDL (low-density lipoprotein) serum cholesterol levels are higher in nursing infants compared to those fed with breast milk substitutes.⁷

Complex lipids

These are non-saponifiable lipids whose molecular structure contains –in addition to carbon, hydrogen, and oxygen– nitrogen, phosphorus, sulfur or a carbohydrate. These are the main molecules that make up the membrane lipid bilayer, so they are also called membrane lipids. They include phospholipids (phosphoglycerides and phosphosphingolipids) and glycolipids (cerebrosides and gangliosides). The most important phosphosphingolipid is sphingomyelin, the main component of the myelin sheath covering neuronal axons. Gangliosides play a major role in neuron synapsis and neurotransmission by facilitating the binding of transmitter molecules to synaptic membranes. They are also involved in neurogenesis, information storage, and the memory formation process. Brain development and maturation are associated with increasing ganglioside levels, a greater accretion in the cerebral cortex gray matter during the pre- and early post-natal periods.^{7,37,38} The concentration of complex lipids is higher in the breast milk fat globule membrane.³⁹

FINAL COMMENT

Neurodevelopment is a complex mechanism intertwined with genetic and epigenetic factors. There is a constant concern regarding the contribution of nutrition to development in general, and to neurodevelopment in particular. Knowledge of such contribution by the health team strengthens recommendations. The importance of a natural diet, breast milk and the act of offering it, breast-feeding, is paramount.

The decision to nurse has major consequences for the future cognitive development of children. Breast milk lipid profile was used as a guideline for those who developed breast milk substitutes. However, to date, no substitute has matched it. Maternal nutrition during pregnancy and breast-feeding is now becoming more important given the impact each nutrient may have on development. PUFA intake by nursing mothers has an impact on breast milk lipid composition.

Complementary feeding should include DHA, ARA, other PUFAs of vegetable origin, SFAs, such as palmitic acid at the sn-2 position (milk fat or structured lipids), and other complex lipids found in milk fat. ■

REFERENCES

1. Yamaguchi Y, Miura M. How to form and close the brain: insight into the mechanism of cranial neural tube closure in mammals. *Cell Mol Life Sci* 2013;70(17):3171-86.
2. Sadler TW. Langman Embriología Médica. 12.a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; Sistema nervioso central. 2012. Capítulo 18:287-320.
3. Wozniak JR, Lim KO. Advances in white matter imaging: a review of in vivo magnetic resonance methodologies and their applicability to the study of development and aging. *Neurosci Biobehav Rev* 2006;30(6):762-74.
4. Lagercrantz H. Connecting the brain of the child from synapses to screen-based activity. *Acta Paediatr* 2016;105(4):352-7.
5. Giuffrida F, Cruz-Hernandez C, Fluck B, Tavazzi I, et al. Quantification of phospholipids classes in human milk. *Lipids* 2013;48(10):1051-8.
6. Kamelska AM, Pietrzak-Fiecko R, Bryl K. Determination of cholesterol concentration in human milk samples using attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy. *J Appl Spectrosc* 2013;80(1):148-52.
7. Delplanque B, Gibson R, Koletzko B, Lapillonne A, et al. Lipid quality in infant nutrition: current knowledge and future opportunities. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(1):8-17.
8. Koletzko B, Agostoni C, Bergmann R, Ritzenthaler K, et al. Physiological aspects of human milk lipids and implications for infant feeding: a workshop report. *Acta Paediatr* 2011;100(11):1405-15.
9. Papatheakis PC, Singh LN, Manary MJ. How maternal malnutrition affects linear growth and development in the offspring. *Mol Cell Endocrinol* 2016. Epub 2016 Jan 26.
10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA Journal* 2014;12(7):3760.
11. Birch EE, Castañeda YS, Wheaton DH, Birch DG, et al. Visual maturation of term infants fed long-chain polyunsaturated fatty acid-supplemented or control formula for 12 mo. *Am J Clin Nutr* 2005;81(4):871-9.
12. Rodríguez-Cruz M, Tovar AR, Del Prado M, Torres N. Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. *Rev Invest Clin* 2005;57(3):457-72.
13. Fleith M, Clandinin MT. Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2005;45(3):205-29.
14. Voet D, Voet JG. Bioquímica. 3.a ed. Buenos Aires: Panamericana; Metabolismo de los lípidos. 2006; Capítulo 25:945-1022.
15. Straarup EM, Lauritzen L, Faerk J, Hoy CE, et al. The stereospecific triacylglycerol structures and fatty acid profiles of human milk and infant formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42(3):293-9.
16. Koo WW, Hockman EM, Dow M. Palm olein in the fat blend of infant formulas: effect on the intestinal absorption of calcium and fat, and bone mineralization. *J Am Coll Nutr* 2006;25(2):117-22.
17. González HF, Vicentin D, Giomelli O, Vazzano M, et al. Perfil de triacilglicérols y porcentaje de ácido palmítico en la posición sn-2 en sustitutos de leche materna. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(3):227-30.
18. Drisdell RC, Alexander JK, Sayeed A, Green WN. Assays of protein palmitoylation. *Methods* 2006;40(2):127-34.
19. El-Husseini Ael-D, Bredt DS. Protein palmitoylation: a regulator of neuronal development and function. *Nat Rev Neurosci* 2002;3(10):791-802.
20. Guirland C, Suzuki S, Kojima M, Lu B, et al. Lipid rafts mediate chemotropic guidance of nerve growth cones. *Neuron* 2004;42(1):51-62.
21. Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Böhles H, et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and

- consensus recommendations. *J Perinat Med* 2008;36(1):5-14.
22. Auestad N, Scott DT, Janowsky JS, Jacobsen C, et al. Visual, cognitive, and language assessments at 39 months: a follow-up study of children fed formulas containing long-chain polyunsaturated fatty acids to 1 year of age. *Pediatrics* 2003;112(3 Pt 1):e177-83.
 23. Hoffman DR, Birch EE, Birch DG, Uauy R, et al. Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long-chain polyunsaturated fatty acids on later visual development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31(5):540-53.
 24. Heird WC. The role of polyunsaturated fatty acids in term and preterm infants and breastfeeding mothers. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(1):173-88.
 25. Campoy C, Escolano-Margarit MV, Anjos T, Szajewska H, et al. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. *Br J Nutr* 2012;107(Suppl 2):S85-106.
 26. Guesnet P, Alessandri JM. Docosahexaenoic acid (DHA) and the developing central nervous system (CNS) - Implications for dietary recommendations. *Biochimie* 2011;93(1):7-12.
 27. McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. *Am J Clin Nutr* 2005;82(2):281-95.
 28. Carrié I, Clément M, de Javel D, Francès H, et al. Specific phospholipid fatty acid composition of brain regions in mice. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid deficiency and phospholipid supplementation. *J Lipid Res* 2000;41(3):465-72.
 29. Farkas T, Kitajka K, Fodor E, Csengeri I, et al. Docosahexaenoic acid-containing phospholipid molecular species in brains of vertebrates. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97(12):6362-6.
 30. Sanhueza J, Nieto S, Valenzuela A. Ácido docosahexaenoico (DHA), desarrollo cerebral, memoria y aprendizaje: la importancia de la suplementación perinatal. *Rev Chil Nutr* 2004;31(2):84-92.
 31. Birch EE, Carlson SE, Hoffman DR, Fitzgerald-Gustafson KM, et al. The DIAMOND (DHA Intake And Measurement Of Neural Development) Study: a double-masked, randomized controlled clinical trial of the maturation of infant visual acuity as a function of the dietary level of docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 2010;91(4):848-59.
 32. Hoffman DR, Theuer RC, Castañeda YS, Wheaton DH, et al. Maturation of visual acuity is accelerated in breast-fed term infants fed baby food containing DHA-enriched egg yolk. *J Nutr* 2004;134(9):2307-13.
 33. Makrides M, Gibson RA, Udell T, Ried K. Supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids does not influence the growth of term infants. *Am J Clin Nutr* 2005;81(5):1094-101.
 34. Schulzke SM, Patole SK, Simmer K. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2):CD000375.
 35. Jensen CL, Voigt RG, Llorente AM, Peters SU, et al. Effects of early maternal docosahexaenoic acid intake on neuropsychological status and visual acuity at five years of age of breast-fed term infants. *J Pediatr* 2010;157(6):900-5.
 36. Colombo J, Carlson SE, Cheatham CL, Shaddy DJ, et al. Long-term effects of LCPUFA supplementation on childhood cognitive outcomes. *Am J Clin Nutr* 2013;98(2):403-12.
 37. Morse NL. Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin d and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation. *Nutrients* 2012;4(7):799-840.
 38. Gurnida DA, Rowan AM, Idjradinata P, Muchtadi D, et al. Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old infants. *Early Hum Dev* 2012;88(8):595-601.
 39. Timby N, Domellöf E, Hernell O, Lönnerdal B, et al. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 months of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014;99(4):860-8.

Experiencia en el manejo de la patología del conducto tirogloso: serie de casos

Experience in thyroglossal duct pathology: clinical case series

Dr. Patricio Cieri^a, Dra. Julia E. Udaquiola^a, Dr. Santiago E. Calello^a y Dr. Daniel H. Liberto^a

RESUMEN

La patología del conducto tirogloso constituye la segunda anomalía cervical benigna más frecuente en la infancia. El diagnóstico es principalmente clínico. Sistrunk fue quien describió la técnica quirúrgica considerada de elección para el tratamiento definitivo de esta patología.

Estudio descriptivo retrospectivo. Entre junio de 2008 y agosto de 2015 se realizaron 54 procedimientos en 45 pacientes (39 casos primarios). La mediana de edad fue de 4,7 años; 14/39 pacientes (31,1%) presentaron infección preoperatoria. Todos los pacientes fueron evaluados inicialmente por ecografía. Todos fueron tratados mediante la técnica de Sistrunk. La recidiva global fue de 17,8%.

Palabras clave: quiste tirogloso, quiste cervical, técnica Sistrunk.

ABSTRACT

The thyroglossal duct cyst pathology represents the second cause of benign cervical anomalies in childhood. Diagnosis is mainly clinical. Sistrunk (1920) proposed a surgical technique that is still considered the gold standard for definitive treatment of this condition.

A retrospective study was made including patients who underwent surgery for thyroglossal duct cyst pathology in our department between June 2008 and August 2015. In this period, we performed 54 procedures in 45 patients (39 primary cases). Median age was 4.7 years; 14/39 patients (31.1%) had pre-operative infection. All patients were studied with neck ultrasound. A Sistrunk's procedure was performed in all cases. The global recurrence rate was 17.8% (8/45).

Key words: thyroglossal cyst, cervical cyst, Sistrunk technique.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e310>

INTRODUCCIÓN

La patología del conducto tirogloso (PCT) constituye la segunda anomalía cervical benigna más frecuente en pediatría, luego de las adenopatías, que representan el 70%-75%.^{1,2} El esbozo de la glándula tiroides aparece en la 4^{ta} semana de gestación.³ Durante su descenso hasta la porción baja del cuello, el esbozo medial se elonga y forma el conducto tirogloso (CT). Su involución se completa entre la 7^{ma} y la 10^{ma} semana.¹ La falta de obliteración del CT antes de la formación mesodérmica del hueso hioides deviene en su persistencia.² La PCT puede encontrarse en cualquier punto del trayecto de migración del primordio desde el foramen ciego en la lengua hasta el istmo de la glándula tiroides.⁴ Cuando se localiza sobre el cartílago tiroideo, generalmente, se encuentra lateralizado, más frecuente a la izquierda.

Según la relación con el hioides, el quiste puede encontrarse suprahioides (23%), en la región hioidea (60%) (anterior o posterior a él) o infrahioides (13%). Los quistes intralinguales representan el 3%.² Las variantes anatómicas, en la literatura, se mencionan como reporte de casos, y no se puede establecer su verdadera incidencia. Se destacan, además del quiste intralingual, la comunicación con el lóbulo piramidal de la tiroides y la fusión tirohioidea. En ocasiones, puede infectarse y es necesaria antibioticoterapia y/o drenaje previo al tratamiento definitivo.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron pacientes de entre 0 y 18 años de edad, con diagnóstico histopatológico de PCT, operados en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Italiano de Buenos Aires entre junio de 2008 y agosto de 2015. Se revisaron las bases de datos y las historias clínicas electrónicas. Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, infección preoperatoria, porcentaje de recidiva, estudios complementarios, técnica quirúrgica, estadía posoperatoria y variantes anatómicas. Nuestro protocolo diagnóstico se basa en el examen físico y la ecografía en todos los pacientes.

a. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dr. Patricio Cieri: patricio.cieri@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-9-2015

Aceptado: 9-3-2016

Se realizó, en todos los casos, la técnica de Sistrunk. Se analizaron los resultados luego de un período de seguimiento promedio de 7 meses (r: 1-53 m).

En pacientes con infección preoperatoria, se indicó el tratamiento antibiótico (cefalosporina de 1ª generación) por 15 días y se programó al mes la cirugía, con profilaxis 7 días antes de la intervención. Se definieron como *casos primarios* a aquellos que fueron operados por primera vez en nuestro Servicio y *secundarios* a aquellos con cirugía inicial realizada en otro centro. La cirugía se realiza de forma ambulatoria y se deja un drenaje por 24 horas, excepto las recidivas múltiples. Se obtuvo aprobación del Comité de Ética del Hospital.

CASOS CLÍNICOS

Se analizó un período de 7 años. Se incluyeron 54 procedimientos en 45 pacientes. La mediana de edad fue de 4,7 años (r: 1,8-17), con una relación varón mujer 1:1. El 86,6% de los casos (n= 39) fueron primarios.

De los 39 casos primarios, 25 (64,1%) consultaron por una masa indolora, móvil, no inflamatoria, y 14 (31,1%) presentaron antecedentes de infección (tumorción eritematosa dolorosa con aumento de la temperatura). El 83,3% (5/6) de los casos secundarios tuvieron infección preoperatoria (Tabla 1).

Estudios complementarios: ecografía compatible con PCT y glándula tiroides normotópica en todos los pacientes. Centellograma tiroideo (n= 4) y estudio de laboratorio con función tiroidea (n= 3), los cuales fueron pedidos antes de la derivación a nuestro Centro. Un paciente se estudió con tomografía computada por sospecha de patología esofágica. Tres pacientes se estudiaron con resonancia magnética (RMI) (una PCT intralingual y dos con múltiples recidivas).

TABLA 1. Generalidades y recidiva

	N= 45	
	Casos 1, n= 39	Casos 2, n= 6
Edad en años (media y rango)	4,6 (1,8-17)	4,9 (6-17)
Sexo (relación mujer/varón)	1:1	1:2
Variantes anatómicas	3 (7,6%)	0
Infección preoperatoria (n y %)	14 (31,1%)	5 (83,3%)
Recidiva (n y %)	7 (17,9%)	1 (16,6%)
Recidiva con infección previa	2 (14,2%)	3 (50%)
Recidiva global	17,8% (8/45)	

El índice de recidiva (reaparición de la lesión en relación con el sitio quirúrgico) global fue de 17,8% (8/45). Dos pacientes fueron recibidos luego de múltiples cirugías (r: 4-8). Si bien todos los pacientes se estudiaron con ecografía, ante recidivas múltiples, se realizó una resonancia. De los 14 pacientes con infección previa, solo 2 recidivaron, mientras que, de los 25 sin infección, 5 lo hicieron (Tabla 1). En los casos primarios recidivados, se realizó una reoperación (resección amplia de la lesión recidivada) por paciente. Entre los secundarios, el número de procedimientos realizados por nuestro equipo varió de 1 a 3 para lograr la resolución completa.

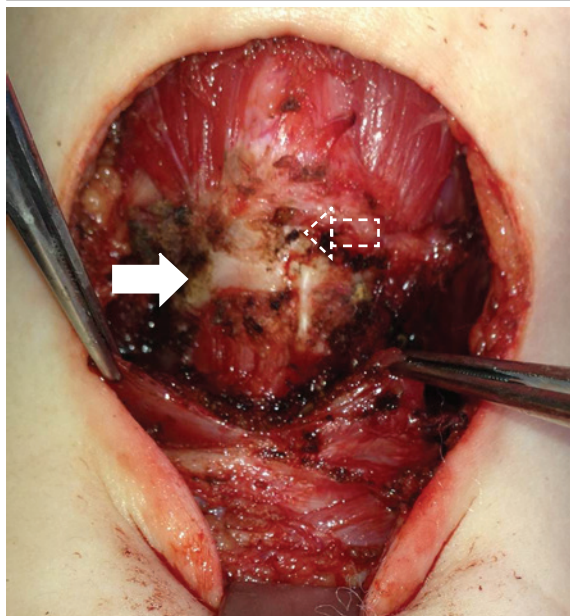
Si bien, habitualmente, los pacientes son manejados de forma ambulatoria, 15 procedimientos (27,7%) requirieron 24 horas de internación: 8 fueron recidivas en casos secundarios, un caso de PCT intralingual, una variante anatómica (fusión tirohioidea) (Figura 1) que prolongó el tiempo operatorio y 5 por razones administrativas.

Reportamos 4 complicaciones menores (2 infecciones de heridas, un absceso y una cicatrización hipertrófica) y 9 mayores (una perforación de la membrana y 8 recidivas).

DISCUSIÓN

La edad de presentación de la PCT presenta una curva bimodal, con un pico a los 5-6 años

FIGURA 1. Imagen intraquirúrgica, que muestra ausencia de límite entre el hueso hioides (flecha blanca) y la membrana tirohioidea (fusión tirohioidea) por detrás (flecha punteada).



y el segundo en la adultez.^{2,4} La mediana de presentación de edad en nuestra serie fue de 4,7 años (r: 1,8-17). El seguimiento promedio fue 7 meses. No consideramos que esta sea una limitante, ya que la mayor parte de los autores concuerda que la amplia mayoría de las recidivas suceden dentro de las primeras semanas posoperatorias.

Habitualmente, la PCT se presenta como una tumoración en el área perihioidea (98%),⁵ renitente, adherida a planos superficiales, que asciende con la deglución, y el diagnóstico es fundamentalmente clínico. Otra forma de presentación es un orificio en la línea media, a través del cual puede salir material mucoso. Esta secreción puede volverse purulenta en casos de infección.⁶ La PCT intralingual se presenta con dificultad o molestia durante la deglución. En nuestro caso, el paciente consultó por disfagia progresiva con sospecha de faringitis.

Un tercio de los pacientes se manifiestan con infección, debida frecuentemente a *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus epidermidis* y *aureus*.² En nuestra serie, el porcentaje de infecciones

ascendió a 42,2%. Series similares⁷⁻⁹ reportan una frecuencia de 22%, 55% y 61%, respectivamente. Kaselas et al.⁹ inician el tratamiento médico y posponen 3 meses la cirugía. En ambos casos, la antibioticoterapia se continúa hasta 7 días después de la operación.

El método diagnóstico más utilizado es la ecografía, que permite caracterizar, en la mayoría de los casos, la presencia de la glándula tiroidea en su localización normal¹ (Figura 2). El estudio de laboratorio de función tiroidea y el centellograma ya no se realizan de rutina, dado que no aportan datos significativos en pacientes con ecografía tiroidea normal. La RMI brinda mayor información anatómica y del compromiso de partes blandas; se realiza de rutina ante la sospecha de PCT intralingual (Figura 3) y en pacientes con múltiples recidivas (Figura 4).

En 1920, Sistrunk describió la técnica de resección del tejido patológico hasta la base de la lengua. Tomando como modelo esta técnica, se reseca la porción central del hioides hasta las astas laterales y se amplía la resección de tejido sano. Se considera que esto disminuye los posibles remanentes de tejido patológico.¹⁰

FIGURA 2. Resonancia magnética: A. corte axial con adquisición T2, que muestra una imagen espontáneamente hiperintensa (quística) en la base de la lengua, que protruye hacia la faringe (flecha). B. corte axial con adquisición T1, control posquirúrgico que evidencia una cicatriz en la zona del quiste (flecha). C. corte sagital, adquisición T1, donde se observa la lesión quística mencionada previamente en la base de la lengua (flecha). D. corte sagital en adquisición T2, que pone en evidencia el tejido cicatrizal posquirúrgico en la región mencionada.

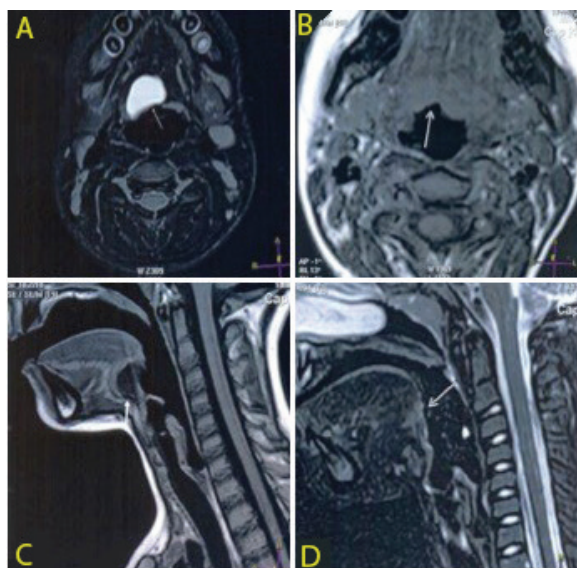
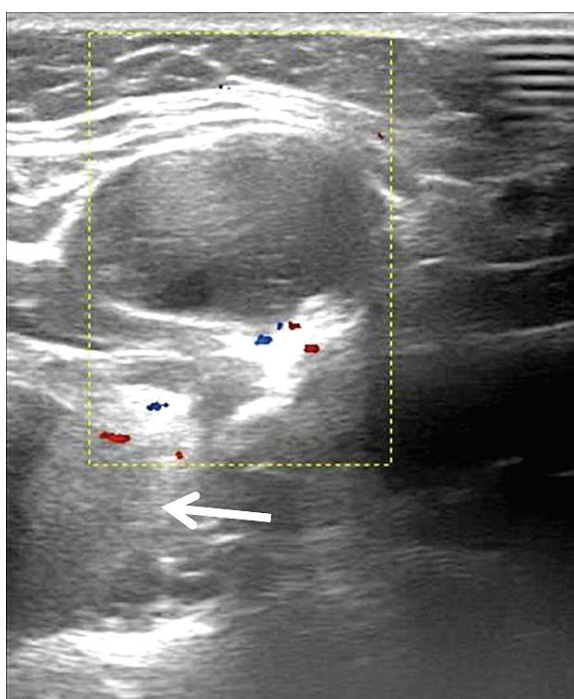


FIGURA 3. Ecografía cervical (con modalidad doppler), que muestra una lesión quística inmediatamente por debajo de la piel. Nótese la relación con la glándula tiroidea por debajo (flecha).



Un metaanálisis reciente¹¹ reporta índices de recurrencia de 10,7% para los casos primarios y 20% para los secundarios. Hussain¹² expone, en su serie, 85% de infección pre- o perioperatoria, con un índice de recidiva de 3,9%. Kaselas⁹ muestra una marcada relación entre la infección preoperatoria y el índice de recidiva. Contrariamente, la tasa de recidiva en nuestra serie fue mayor en los pacientes sin antecedentes de infección. Esta podría ser una limitante debido al número de la muestra. Marianowski¹³ propone 4 factores de riesgo preponderantes: menores de dos años, más de dos episodios de infección, drenaje previo y múltiples quistes en la anatomía patológica. Estos factores no fueron considerados al momento de la recolección de datos. Sin embargo, deberían ser tenidos en cuenta para un futuro análisis.

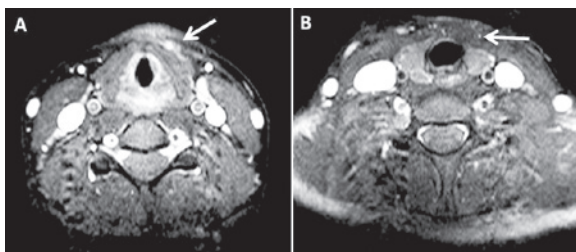
Históricamente, la cirugía de cabeza y cuello era considerada poco segura para realizarse en forma ambulatoria. Bratu et al.,¹⁴ reportan un 46% de cirugía ambulatoria. Estos porcentajes varían según haya operado un cirujano pediátrico o un otorrinolaringólogo y la utilización de drenaje posoperatorio.

En general, las complicaciones no son graves, aunque algunas revisten mayor complejidad. Maddalozzo¹⁵ las divide en mayores y menores; estas últimas están relacionadas, principalmente, con la infección de la herida. En dicha serie, el 29% son menores. No reporta complicaciones mayores (recidiva, perforación de la membrana tiroidea, hematomas).

CONCLUSIÓN

Ante la aparición de un nódulo cervical en línea media, tanto el pediatra como el cirujano

FIGURA 4. Resonancia magnética, corte axial en secuencia T2, en un paciente con múltiples cirugías previas, que evidencia lo siguiente: A. lesión hiperintensa que corresponde al trayecto patológico izquierdo (flecha); B. lesión hipointensa que corresponde a la región cicatrizal residual en íntima relación con el lóbulo izquierdo de la glándula tiroidea (flecha).



deben maximizar los esfuerzos para un correcto diagnóstico y tratamiento oportuno, antes de que se produzca la infección. Se recomienda sistematizar el diagnóstico y la técnica quirúrgica para la PTC, y realizar, en los casos infectados, un tratamiento antibiótico efectivo y el procedimiento diferido para disminuir así las complicaciones intra- y posoperatorias y el índice de recidiva. La operación de Sistrunk es la técnica de elección en procedimientos primarios; aún así, la recidiva continúa siendo elevada, y se debe notificar al paciente y a su familia previamente. ■

Agradecimientos

A la Dra. Anahí Salomón (crítica) y al Dr. Pablo Lobos (crítica).

REFERENCIAS

1. Chou J, Walters A, Hage R, Zuranda A, et al. Thyroglossal duct cysts: anatomy, embryology and treatment. *Surg Radiol Anat* 2013;35(10):875-81.
2. Azizkhan RG. Preface. *Semin Pediatr Surg* 2006;15(2):63. [Acceso: 18 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.sempedsurg.org/article/S1055-8586%2806%2900013-8/pdf>.
3. Sadler TW. Cabeza y cuello. In Sadler TW (ed). *Langman's Medical Embryology*. 6th ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1990. Págs.312-3.
4. Organ GM, Organ CH Jr. Thyroid Gland and Surgery of the Thyroglossal Duct : Exercise in Applied Embryology. *World J Surg* 2000; 24(8):886-90.
5. Maddalozzo J, Alderfer J, Modi V. Posterior Hyoid Space as Related to Excision of the Thyroglossal Duct Cyst. *Laryngoscope* 2010;120(9):1773-8.
6. Palomo Luna J, de la Fé Soca AM, Bestard Hartman IC, Ramirez Salinas YM, Suarez Lescay C. Fistula tiroglosa con trayecto infrecuente. *Medisan (Santiago de Cuba)* 2012;16(9):1451-6.
7. Ostlie DJ, Burjonrappa SC, Snyder CL, Watts J, et al. Thyroglossal duct infections and surgical outcomes. *J Pediatr Surg* 2004;39(3):396-9.
8. Athow AC, Fagg NL, Drake DP. Management of thyroglossal cysts in children. *Br J Surg* 1989;76(8):811-4.
9. Kaselas C, Tsikopoulos G, Chortis C, Kaselas B. Thyroglossal duct cyst's inflammation. When do we operate? *Pediatr Surg Int* 2005;21(12):991-3.
10. Horisawa M, Ninomi N, Nishimoto K, Matsunaga K, et al. Clinical results of the shallow core-out procedure in thyroglossal duct cyst operation. *J Pediatr Surg* 1999;34(11):1589-92.
11. Galluzzi F, Pingnataro L, Gaini RM, Hartley B, Garavello W. Risk of recurrence in children operated for thyroglossal duct cysts: A systematic review. *J Pediatr Surg* 2013;48(1):222-7.
12. Hussain K, Henney S, Tzifa K. A ten-year experience of thyroglossal duct cyst surgery in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(11):2959-61.
13. Marianowski R, Ait Amer JL, Morisseau-Durand MP, Manach Y, Rassi S. Risk factors for thyroglossal duct remnants after Sistrunk procedure in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67(1):19-23.
14. Bratu I, Laberge JM. Day surgery for thyroglossal duct cyst excision: a safe alternative. *Pediatr Surg Int* 2004;20(9):675-8.
15. Maddalozzo J, Venkatesan TK, Gupta P. Complications associated with the Sistrunk procedure. *Laryngoscope* 2001;111(1):119-23.

Hipertrichosis cervical anterior: caso clínico

Anterior cervical hypertrichosis: case report

MSc. Mario H. Orozco-Gutiérrez^{a,b}, Dr. José Sánchez-Corona^c, Dr. José E. García-Ortiz^{b,c},
Dra. Gema Castañeda-Cisneros^d, Dra. Nory O. Dávalos-Rodríguez^{a,b}, Dr. Jorge R. Corona-Rivera^{a,b,e} y
Dra. Diana García-Cruz^{a,b}

RESUMEN

La hipertrichosis cervical anterior no sindrómica (OMIM N° 600457) es un desorden genético caracterizado por un parche de pelo a nivel de la prominencia laríngea.

Se presenta a un niño de 12 años de edad con hipertrichosis cervical anterior e hipertrichosis generalizada leve, sin alteraciones neurológicas, oftalmológicas ni esqueléticas, en seguimiento clínico por un lapso de 10 años.

Palabras clave: hipertrichosis cervical anterior, hipertrichosis hereditaria, hipertrichosis congénita.

ABSTRACT

The non-syndromic anterior cervical hypertrichosis (OMIM N° 600457) is a genetic disorder characterized by a patch of hair at the level of the laryngeal prominence. We present a 12-year-old boy with anterior cervical hypertrichosis and mild generalized hypertrichosis. He has no neurological, ophthalmological or skeletal anomalies. The clinical follow up is 10 years.

Key words: anterior cervical hypertrichosis, hereditary hypertrichosis, congenital hypertrichosis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e314>

- Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Departamento de Biología Molecular y Genómica. Guadalajara, Jalisco, México.
- Doctorado en Genética Humana. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Guadalajara, Jalisco, México.
- División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco, México.
- Servicio de Neurocirugía, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.
- Servicio de Pediatría, Nuevo Hospital Civil "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia:

Dra. Diana García Cruz: dianagarcr@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 21-10-2015

Aceptado: 18-2-2016

INTRODUCCIÓN

La hipertrichosis cervical anterior (HCA; OMIM N° 600457) es un raro desorden genético, caracterizado clínicamente por un tipo de hipertrichosis localizada, cuya etiología aún es desconocida. Con frecuencia, se presenta como un rasgo con un patrón de transmisión autosómico dominante, aunque también han sido propuestos patrones de herencia autosómicos recesivos y dominantes ligados al X. La HCA se caracteriza clínicamente por un parche de pelo a nivel de la prominencia laríngea.¹⁻⁴ La edad de aparición puede ser al nacer¹ o alrededor de los 3 años de edad sin ninguna otra alteración física asociada.⁴ En dos casos esporádicos, la HCA ha estado asociada a otras anomalías, como deficiencia mental, microcefalia, dismorfia facial, sinofridia, implantación baja de pelo en la nuca, hipertrichosis dorsal y lumbosacra, entre otras, además de una paciente con síndrome de Turner en una familia afectada.^{1,5,6} La herencia se considera como una mutación dominante *de novo* con un efecto de edad paterna.^{2,4} Hasta el momento, se ha descrito otro tipo de HCA congénita con neuropatía motora y sensitiva periférica asociada a *hallux valgus*, espina bífida, xifoesciosis, atrofia óptica y cambios retinianos^{4,7,8} (OMIM N° 239840), y, en un caso familiar, un paciente con síndrome de Down,⁹ con patrón de herencia autosómico recesivo.⁴

El objetivo es describir a un paciente de 12 años de edad con HCA e hipertrichosis generalizada leve, en seguimiento a lo largo de 10 años.

CASO CLÍNICO

Paciente producto del tercer embarazo de padres sanos de 31 años, no consanguíneos. Antecedentes gestacionales: madre con historia de infertilidad tratada con inductores de ovulación. Durante el embarazo, la madre presentó hiperémesis gravídica y amenaza de aborto constante durante el primer trimestre de la gestación. El parto fue por cesárea. Al nacer, se obtuvo producto único masculino de 2800 g y talla de 52 cm. Desde el nacimiento, fue evidente la hipertrichosis en la frente, las mejillas, en el cuello a nivel de la prominencia laríngea y en el tórax. El

desarrollo psicomotor transcurrió normalmente. Al momento de la exploración física, a los 2 años y 6 meses de edad, mostró una talla de 89 cm (percentilo 20), peso de 12,5 kg (percentilo 50), perímetro cefálico de 49 cm (percentilo 70). Clínicamente, el paciente presentó (*Figura 1*) hipertrichosis facial moderada, fisuras palpebrales antimongoloides, boca pequeña, pabellones auriculares rotados posteriormente, un parche de pelo negro en la región anterior del cuello por encima de la prominencia laríngea, *pectus excavatum*, hipertelorismo de tetillas, abdomen prominente con diástasis de rectos, hipertrichosis leve localizada en el tórax anterior, posterior y las extremidades superiores. Radiológicamente, mostró un colon redundante sin evidencia de anomalías esqueléticas. El examen neurológico fue normal.

El paciente continuó siendo evaluado a lo largo de 10 años de seguimiento. A los 12 años de edad, presentó una talla de 143,5 cm (percentilo 20-50), peso de 33 kg (percentilo 10), perímetro cefálico de 53 cm (percentilo 25-50), brazada de 150 cm. Clínicamente, presenta hipertrichosis facial (*Figura 2*), pero menor que en la infancia, cejas pobladas, parche de pelo a nivel de la prominencia laríngea con incremento en la longitud del vello, decremento de la hipertrichosis en la espalda y ausencia de vello en el labio superior. La evaluación neurológica es normal.

Datos familiares

La madre es clínicamente sana, sin evidencia de hipertrichosis. Presenta un parecido físico con la facies del paciente. El padre se refirió sano. El

hermano más pequeño, de 11 años de edad, no presentó hipertrichosis corporal ni en el cuello; sin embargo, al momento de la exploración física al año de edad, presentaba un leve aumento de vello en las mejillas, el tórax y los hombros, con examen neurológico normal.

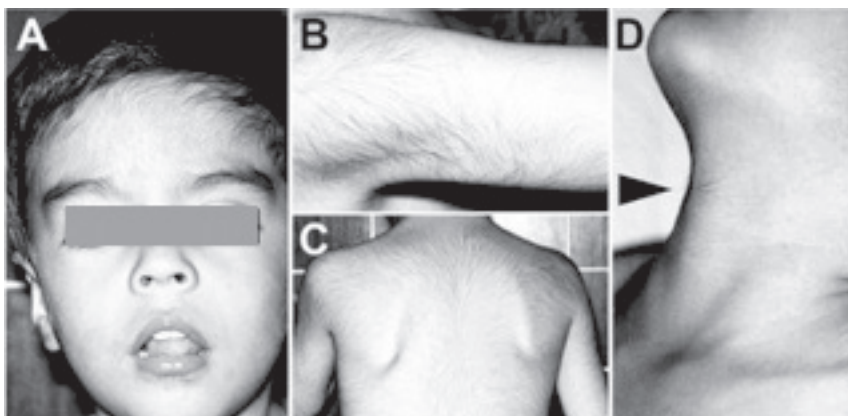
DISCUSIÓN

Las hipertrichosis son un raro desorden caracterizado por el crecimiento excesivo de pelo (terminal, vello o lanugo) en áreas del cuerpo no dependientes de andrógenos, independientemente de la raza, el sexo o la edad (que respetan palmas, plantas y mucosas).⁸ Pueden ser clasificadas como primarias o secundarias, dependiendo de su etiología. Las hipertrichosis primarias pueden ser congénitas o adquiridas, según su edad de aparición, y localizadas o generalizadas, según su extensión.⁶⁻⁸ Por lo menos, 4 formas diferentes de hipertrichosis congénitas localizadas han sido reconocidas: *cubiti* (síndrome del codo peludo) (OMIM N° 139600), cervical anterior, cervical posterior e hipertrichosis lumbosacra (cola de fauno) (OMIM N° 117850),^{6,7} HCA (OMIM N° 600457) e HCA con neuropatía periférica sensitiva y motora (OMIM N° 239840).³

Hasta la fecha, han sido descritos más de 40 pacientes con HCA. De ellos, 34, incluido el presente caso, corresponden a la HCA no sindrómica, de los cuales 21 casos pertenecen a 5 familias (predomina el sexo femenino con 16 casos descritos)^{1,4,5,7,9-11} y 12 casos esporádicos (9 mujeres y 5 varones).^{2,4,5,10,12-14}

Con respecto a la HCA con neuropatía sensorial periférica, se han descrito 2 familias

FIGURA 1. A) Paciente a los 2 años. Hipertrichosis frontal, preauricular, cejas anchas y labios delgados. B) Hipertrichosis en los brazos. C) Hipertrichosis en la espalda, los hombros, las extremidades superiores e inferiores. D) Hipertrichosis cervical anterior.



afectadas y un caso esporádico, con un total de 7 pacientes afectados (5 mujeres y 2 varones).^{9,14,15}

La HCA no sindrómica fue descrita en una familia con 7 miembros afectados en 3 generaciones (4 H; 2 M) y se propuso una herencia autosómica dominante o dominante ligada al X.¹ La paciente de 12 años de edad presentaba síndrome de Turner con un complemento cromosómico 46,X,i(Xq) y fue estudiada por la presencia de hirsutismo, que se atribuyó al desbalance cromosómico. El resto de sus parientes no presentaron hipertricosis generalizada.

Otro caso esporádico correspondió a una niña mexicana que, desde el nacimiento, presentó HCA y una voz ronca. En este caso, se documentó un efecto de edad paterna avanzada, lo que permitió a los autores sugerir una mutación dominante *de novo*.²

Por lo que respecta a la HCA congénita con neuropatía motora y sensitiva periférica, también fue descrita en un caso familiar con tres miembros afectados (1H; 2M) en dos generaciones y varios matrimonios consanguíneos en generaciones previas. El caso índice fue diagnosticado como talasemia menor y atrofia óptica: tanto los parientes sanos como los afectados fueron diagnosticados con talasemia menor y albinismo ocular.⁶

El presente caso parece corresponder a una HCA no sindrómica, ya que, hasta el momento, nuestro paciente no ha presentado sintomatología neurológica, oftalmológica, dismorfia facial o algún hallazgo esquelético.

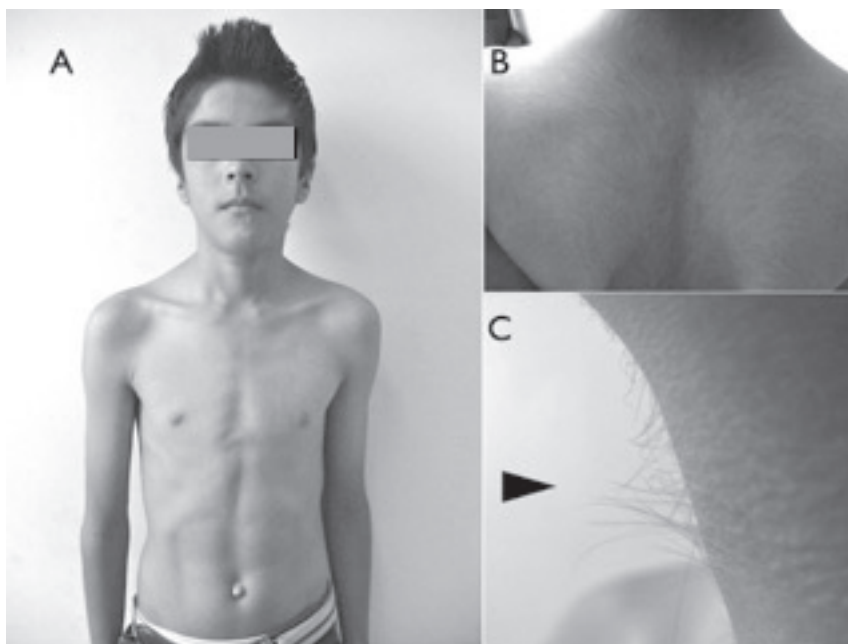
En los casos descritos por Trattner y cols. (1991), la edad de aparición de la neuropatía no fue documentada; sin embargo, el caso índice de 12 años de edad correspondió al miembro de la familia más joven.⁶

En suma, el presente caso, no mostró ninguna evidencia de neuropatía hasta el momento, pero tampoco es posible precisar si, en un futuro, la presentará. Por eso, es importante el seguimiento en estos pacientes.

Además, de los 33 casos descritos con HCA no sindrómica, 30 no han presentado anomalías asociadas, como nuestro paciente. Es probable que este dato apoye que se trate de la forma no sindrómica. De los 4 casos con HCA no sindrómica que presentaron anomalías asociadas, en 2 de ellos, se describe hipertricosis dorsal, como en el presente caso, lo cual apoyaría que se tratara de este tipo de hipertricosis.

En cuanto al diagnóstico diferencial, actualmente, existen 114 entradas en el OMIM relativas a hipertricosis. Es importante considerar

FIGURA 2. Paciente a los 12 años. A) Cejas pobladas, hipertricosis cervical anterior, pectus excavatum discreto, hipertelorismo de tetillas, cicatriz umbilical prominente. B) En el tórax posterior, nótese hipertricosis leve. C) En el cuello, obsérvese hipertricosis cervical anterior con pelo más largo y denso.



aquellos tipos de hipertrichosis primarias congénitas y descartar las generalizadas, que involucren aumento del vello corporal generalizado, como la hipertrichosis *universalis* congénita (OMIM *145700) o también llamada hipertrichosis lanuginosa, caracterizada por la persistencia anormal y excesiva de laguno y anomalías dentales; la hipertrichosis *universalis* congénita tipo Ambras (OMIM *145701), con aumento de vello claro, fino y largo generalizado, localizado, principalmente, en la cara, las orejas y los hombros; la hipertrichosis ligada al X (OMIM *307150), con una hipertrichosis generalizada más grave en hombres y, en mujeres, con parches de pelo a lo largo del cuerpo; el síndrome de Cantú (OMIM 239850), con hipertrichosis generalizada, osteocondrodisplasia y cardiomegalia; y, por último, la hipertrichosis con hipertrofia gingival (OMIM 605400). En todos estos tipos de hipertrichosis, no está presente el mechón de pelo en la prominencia laríngea.^{3,8}

Además, las hipertrichosis generalizadas pueden ser aisladas, o bien estar asociadas a una amplia variedad de síndromes y enfermedades genéticas, como la porfiria eritropoyética congénita, leprecaunismo (síndrome de Donohue), Cornelia de Lange y mucopolisacaridosis. De igual manera, en estos padecimientos, no es típica la

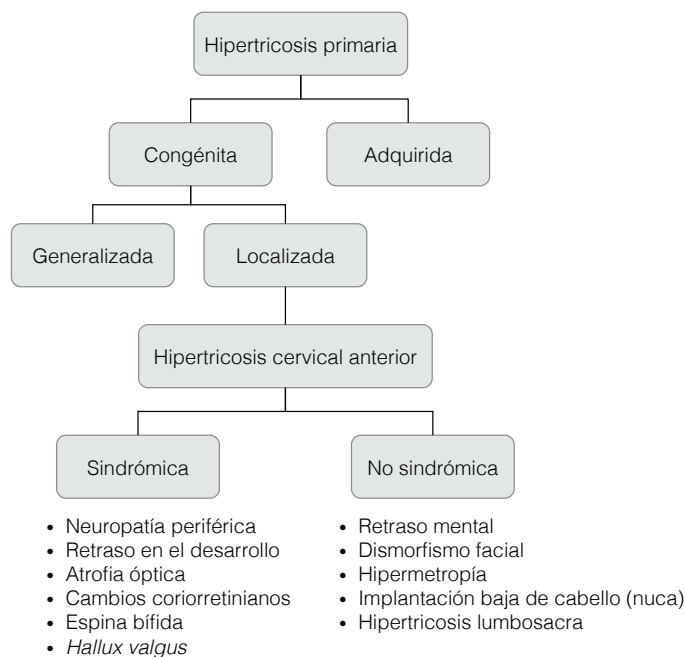
presencia del mechón de pelo en la prominencia laríngea.⁸

Por último, es importante señalar que el abordaje clínico de los pacientes con HCA se inicia con una anamnesis cuidadosa desde los antecedentes del embarazo con la finalidad de descartar agentes teratógenos, como el minoxidil, conocido como causante de hipertrichosis al nacer cuando la madre se ha expuesto a él.⁸

Posteriormente, al identificar que se trata de una hipertrichosis primaria, se debe definir si la es localizada o generalizada y si esta es congénita o si aparece durante la infancia temprana, o bien en la adolescencia, considerando que, en el caso de la HCA, es congénita o de inicio temprano.

Una vez identificada la HCA, habrá que definir si se trata de la forma no sindrómica o la sindrómica: en el caso de la primera, solamente con la presencia de un parche de pelo a nivel de la prominencia laríngea en la mayor parte de los casos, aunque, en algunos, se ha descrito dismorfia facial, hipermetropía, implantación baja de cabello en la nuca e hipertrichosis lumbosacra; y, en el caso de la sindrómica, además, la presencia del mechón de pelo en la parte anterior del cuello, asociada a neuropatía periférica, retraso en el desarrollo, atrofia óptica, cambios coriorretinianos, espina bífida y *hallux valgus* (Figura 3).

FIGURA 3. Abordaje clínico de la hipertrichosis cervical anterior sindrómica y no sindrómica



El hecho de que ambos padres son sanos y no consanguíneos sugiere que el presente caso puede tratarse de una mutación *de novo* dominante, por lo que el asesoramiento genético para los descendientes del paciente será sobre la base de un padecimiento autosómico dominante con un 50% de riesgo de recurrencia. ■

REFERENCIAS

1. Tsukahara M, Kajii T. Hairy throat: a dominant trait affecting seven members of a family. *Clin dysmorphol* 1992;1(3):1 65-7.
2. Braddock SR, Jones KL, Bird LM, Villegas I, Jones MC. Anterior cervical hypertrichosis: a dominantly inherited isolated defect. *Am J Med Genet* 1995;55(4):498-9.
3. Heitink MV, Quaedvlieg PJ, van Neer FJ, Frank J. Sporadic nonsyndromal anterior cervical hypertrichosis: case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2007;46(Suppl 3): 9-12.
3. OMIM. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). 600457 Hypertrichosis, anterior cervical. [Acceso: 25 de febrero de 2016] Disponible en: <http://www.omim.org/entry/600457?search=non%20syndromic%20anterior%20cervical%20hypertrichosis&highlight=anterior%20non%20syndrome%20syndromic%20cervical%20hypertrichosi>.
4. Corona-Rivera JR, González-Abarca S, Hernández-Rocha J, García-Cruz D, Corona-Rivera A. Mental retardation in a boy with anterior cervical hypertrichosis. *Am J Med Genet A* 2005;135(1):69-71.
5. Thienpont B, Vermeesch J, Devriendt K. Anterior cervical hypertrichosis and mental retardation. *Clin Dysmorphol* 2006;15(3):189-90.
6. Trattner A, Hodak E, Sagie-Lerman T, David M, et al. Familial congenital anterior cervical hypertrichosis associated with peripheral sensory and motor neuropathy--a new syndrome? *J Am Acad Dermatol* 1991;25(5 Pt 1):767-70.
7. Garty BZ, Snir M, Kremer I, Yassur Y, Trattner A. Retinal changes in familial peripheral sensory and motor neuropathy associated with anterior cervical hypertrichosis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997;34(5):309-12.
8. Garcia-Cruz D, Figuera LE, Cantu JM. Inherited hypertrichoses. *Clin Genet* 2002;61(5):321-9.
9. Echeverria XP, Cardenas CP, Nicklas CA, Romero WA. Familial anterior cervical hypertrichosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76(5):579-81.
10. Vashi RA, Mancini AJ, Paller AS. Primary generalized and localized hypertrichosis in children. *Arch Dermatol* 2001;137(7):877-84.
11. Nanda A, Al-Arabi I, Ali MT, Alsaleh QA. Anterior cervical hypertrichosis (hairy throat): is it a sign to worry about? *Clin Exp Dermatol* 2007;32(1):112-4.
12. Harding AE. The clinical features and classification of the late onset autosomal dominant cerebellar ataxias. A study of 11 families, including descendants of the 'the Drew family of Walworth'. *Brain* 1982;105(Pt 1):1-28.
13. Monteagudo Sánchez B, León Muñíos E, Cabanillas González M, Martínez Meléndez G. Hipertrichosis cervical anterior. *An Pediatr (Barc)* 2008;69(6):591-2.
14. Megna M, Balato N, Patruno C, Ayala F. Anterior cervical hypertrichosis: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2015;32(2):252-5.
15. Nalluri R, Gilmour E, Brooke R. Anterior cervical hypertrichosis. *Eur J Dermatol* 2010;20(3):393-4.

Infección por *Kodamaea ohmeri* en un recién nacido con una masa mediastinal

Kodamaea ohmeri infection in a newborn with a mediastinal mass

Dr. Jorge Alvarado Socarras^a, Dr. Juan P. Rojas Torres^b, Dr. José A. Vargas Soler^c y Dr. Carlos Guerrero^d

RESUMEN

Las infecciones por hongos son una causa de morbilidad y mortalidad, lo que lleva a un incremento de la estancia hospitalaria y a un aumento de los costos en salud, en el período neonatal. Durante este período, los prematuros son los más afectados.

Las especies *Candida* son la causa principal de infección fúngica. La mayoría son causadas por *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*, aunque otras especies han sido reportadas. Una de ellas, como un patógeno emergente, es *K. ohmeri*. Este organismo ha sido reportado como patógeno en el período neonatal, principalmente en prematuros.

Los factores de riesgo asociados a infección fúngica son accesos venosos centrales, inmunosupresión, larga estancia hospitalaria, intubación endotraqueal y uso de antibióticos.

Presentamos a un neonato con una masa mediastinal, quien requirió múltiples intervenciones, como pericardiocentesis, catéter central, ventilación mecánica y antibióticos. Durante su evolución, presentó infección por *K. ohmeri*. Fue tratado con anfotericina B, con evolución clínica satisfactoria.

Palabras clave: *Kodamaea ohmeri*, tumor mediastinal, neonato, infección micótica.

ABSTRACT

Invasive fungal infections are a considerable cause of morbidity, mortality, increased hospital stay durations, and high health care costs, during neonatal period. In this period, the premature infants are the most affected. *Candida* species are the leading cause of invasive fungal infections. The majority of neonatal *Candida* infections are caused by *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* and *C. tropicalis*, although other fungus species are being reported. One such emerging pathogen is *K. ohmeri*. This organism has been reported as a pathogen in the neonatal period, principally in premature infants.

The risk factors associated with fungal infection are central line, immunosuppression, prolonged hospital stay, endotracheal intubation and exposure to antibiotics.

We present a term baby with a mediastinal mass, who required several procedures, as pericardiocentesis, central catheters, mechanical ventilation, antibiotics. During his evolution, he presented infection by *K. ohmeri*. The baby was treated with amphotericin B, with satisfactory clinical course.

Key words: *Kodamaea ohmeri*, mediastinal tumour, neonate, mycotic infection.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e319>

INTRODUCCIÓN

La incidencia de infecciones micóticas en neonatos ha aumentado debido a la supervivencia de neonatos prematuros. *Candida albicans* es la más frecuentemente aislada, pero otras especies, como *Candida parapsilosis*, *Trichosporum sp.* y *Malassezia sp.*, han ido en aumento en la última década. La importancia radica en la mortalidad (20% en neonatos pretérmino) y las secuelas neurológicas (60% en este grupo etario) asociadas a este tipo de infecciones.¹

Además, se han descrito varias especies de levaduras patógenas emergentes, como *Kodamaea ohmeri*. El primer caso de infección en humanos por esta levadura fue una fungemia reportada en 1998 y el primero en neonatos se reportó en 2006. Hoy se considera un patógeno oportunista, responsable de múltiples complicaciones, que incluyen la muerte.²

Los casos reportados a la fecha son pocos; sin embargo, en todos existe algún factor predisponente, como diabetes, malignidad, uso de catéteres, prematurez, entre otros.

Previamente, se conocía como *Pichia ohmeri* o *Yamadazyma ohmeri* y se puede confundir fenotípicamente con *Candida sp.* Es una levadura de la clase *Ascomycetes*, familia *Saccharomycetaceae*, y es la forma telemorfa de *Candida guilliermondii* var. *membranaefaciens*.

Los casos reportados en el período neonatal son pocos, pero la condición de inmunosupresión de este grupo es un factor de riesgo.³

Reportamos un caso de fungemia por *Kodamaea ohmeri* en un neonato a término con una masa mediastinal.

- Departamento de Pediatría, Unidad Neonatal. Fundación Cardiovascular de Colombia.
- Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico. Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.
- Servicio de Infectología Pediátrica. Fundación Cardiovascular de Colombia.
- Departamento de Radiología. Fundación Cardiovascular de Colombia.

Correspondencia:

Dr. Jorge Alvarado Socarras, Jorgealso2@yahoo.com.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-11-2015

Aceptado: 9-3-2016

Reporte del caso

Recién nacido a término, con diagnóstico prenatal de masa cardíaca e hidronefrosis. Parto por cesárea, debido a la ruptura prematura de membranas (RPM). Sin antecedentes de detección en la semana 35 para estreptococo beta hemolítico ni profilaxis para esta. Neonato masculino, con peso de 3,5 kg, talla de 49 cm. Presentaba dificultad respiratoria precoz y se administró oxígeno por cámara cefálica. Primeros estudios de laboratorio, con hemograma normal, pero con proteína C reactiva de 40 mg/L. Se administraron ampicilina y gentamicina, con la toma previa de hemocultivos. Lo anterior, por sospecha de sepsis, dado el antecedente de 18 horas de RPM. La radiografía de tórax mostraba cardiomegalia. A las 24 horas de vida, se realizó un ecocardiograma, que evidenció un derrame pericárdico III, por lo que se efectuó pericardiocentesis, y se drenaron 20 ml de líquido pericárdico (sanguinolento). Al tercer día de vida, por aumento de la dificultad respiratoria, estertores y aspecto séptico, se cambiaron los antibióticos a cefepima más amikacina y, al día 7 de vida, a meropenem por cultivo de líquido pericárdico positivo para *Achromobacter xylosoxidans*. Los hemocultivos tomados el día 7 de vida reportaron *Candida sp.*, por lo que se inició anfotericina B. El día 9 de vida requirió ventilación mecánica por el aumento del trabajo respiratorio. El ecocardiograma de control mostró la resolución de derrame pericárdico, pero informó una masa paracardíaca, motivo por el

cual lo refirieron a la Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV).

Ingresó a los 12 días de vida con soporte ventilatorio y radiografía de tórax que mostraba cardiomegalia global. Véase la Figura 1. El ecocardiograma presentaba una imagen de ecogenicidad heterogénea de localización paracardíaca. Para mejor definición, se decidió realizar una angiotomografía, que evidenció una gran masa mediastinal, que, por sus características, parecía corresponder a un teratoma. Véase la Figura 2.

Los hemocultivos periféricos tomados al ingresar a la FCV fueron positivos para *Kodamaea ohmeri*. Se realizó la siembra en frascos de hemocultivos del sistema BacT/ALERT. Luego se desarrolló la respectiva identificación en el sistema automatizado VITEK 2 con las tarjetas YST, que identificó la levadura como *Kodamaea ohmeri* (antes *Pichia ohmeri*). No se pudo realizar el antifungigrama porque las tarjetas de sensibilidad del VITEK 2 no incluyen este microorganismo. Se continuó el tratamiento con 1 mg/kg/día de anfotericina B deoxicolato; se suspendió el meropenem y se retiró el catéter epicutáneo que traía del otro hospital. El urocultivo y el cultivo de la punta del catéter epicutáneo no tuvieron crecimiento. La ultrasonografía abdominal fue negativa para el compromiso en vísceras sólidas y el ecocardiograma no evidenció vegetaciones. La evaluación oftalmológica reportó lesiones focales algodinosas muy pequeñas localizadas sobre la retina (5 lesiones en el ojo derecho y 3 en el ojo izquierdo) sin vitreitis, las cuales se resolvieron en la evaluación realizada 7 días más tarde. El citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) no mostraba alteración; en el examen directo para hongos en el LCR, no se observaron levaduras; y el cultivo de LCR para hongos no tuvo crecimiento. Los hemocultivos de control al día 4 y 6 de haber iniciado la anfotericina B no tuvieron desarrollo. Recibió 21 días de tratamiento con anfotericina B para una dosis total acumulada de 21 mg/kg (73,5 mg). Posteriormente, se hizo una resección de la masa mediastinal. El reporte histopatológico e inmunohistoquímica de la masa fue un tumor germinal tipo teratoma inmaduro grado I, por lo que no se realizó tratamiento adicional. El paciente tuvo una evolución posoperatoria con quilotórax que requirió el manejo con nutrición parenteral, y parálisis diafragmática izquierda, que necesitó plicatura diafragmática. Requirió terapias de rehabilitación y logró el destete ventilatorio invasivo hasta la presión positiva

FIGURA 1. Radiografía de tórax de ingreso, que muestra gran cardiomegalia, sin mayor compromiso parenquimatoso aparente



continúa en la vía aérea (*continuous positive airway pressure*; CPAP, por sus siglas en inglés), cánula nasal de alto flujo y retiro de todo el soporte respiratorio hasta obtener el egreso, después de 55 días.

DISCUSIÓN

En los últimos años, han emergido algunas especies de levaduras, una de las cuales es *Kodamaea ohmeri*, que ha causado infecciones sistémicas en humanos, principalmente en países asiáticos.⁴ Hoy es considerada un patógeno oportunista que está implicado en infecciones de heridas, fungemia, peritonitis, endocarditis e infección urinaria.

La condición de inmunosupresión se considera el principal factor de riesgo para adquirir la infección, de ahí que los neonatos son un grupo de riesgo.^{3,5} Esto, sumado a procedimientos invasivos, estancias prolongadas, uso de nutrición parenteral, ventilación mecánica y uso de algunos antibióticos, como piperacilina tazobactam, predisponen al riesgo de infecciones sistémicas por hongos.^{1,6}

Datos reportan que, aproximadamente, el 40% de los casos suceden en la edad pediátrica, que incluyen neonatos prematuros y, en esta población, está asociado a una mortalidad del 50%.^{7,8} Hasta 2009, solo 2 casos habían sido reportados en el período neonatal y ambos en

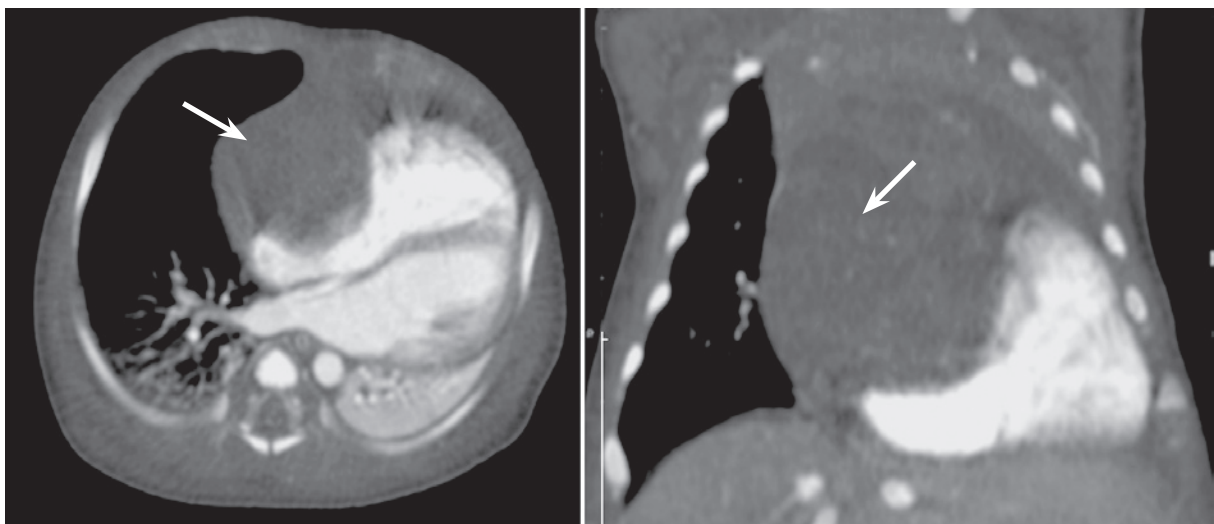
neonatos pretérmino extremo.⁹ Pero hay un grupo de neonatos que, sin ser prematuros, tienen riesgo asociado de infección micótica: los pacientes con cirugía abdominal, que condicionan ayuno prolongado y soporte nutricional parenteral.

En lo referente a la levadura en discusión, hay datos de infecciones en neonatos a término relacionados con la colonización del canal del parto.^{10,11} Nuestro paciente presentaba factores de riesgo, como procedimientos invasivos (pericardiocentesis y catéter central), previos al ingreso a la Unidad.

Además, se realizó la evaluación de otros focos, y se descartaron meningitis, endocarditis y compromiso de vísceras abdominales. Solo se documentó retinitis, que se resolvió 7 días después de la terapia. Nuestro caso es el primer reporte de compromiso de retina por esta levadura. Este compromiso se puede presentar en un 0%-44% de las candidemias y está relacionado con el tiempo de la candidemia. Sin embargo, hay reportes de compromiso desde el primer día de la infección. La recomendación es el uso de anfotericina B por tiempo prolongado y, generalmente, con buena respuesta clínica, tal como sucedió con nuestro paciente.¹²

Reportes más recientes informan que la población de mayor riesgo para esta infección es la neonatal. A. Chakrabarti y cols. comunicaron, en su centro, que, de 38 casos reportados en su

FIGURA 2. Masa con densidad de tejidos blandos, con componentes predominantemente sólidos y algunos lipídicos, heterogénea mediastinal anterior paracardiaca derecha, que produce efecto compresivo extrínseco sobre la aurícula derecha; hay leve cardiomegalia global secundaria y desviación del cardiome-diastino a la izquierda



institución, el 78,9% fueron en la Unidad Neonatal Quirúrgica, con evolución clínica grave y fatal en un 31,8% de los casos.

Además, se confirman, en este trabajo, factores de riesgo relacionados con este tipo de aparición de gérmenes, como son la estancia hospitalaria prolongada y la ventilación mecánica prolongada.¹³ En relación con el tratamiento, parece razonable buscar el retiro, en lo posible, de accesos y dispositivos médicos lo más rápido posible.

Por lo revisado a la fecha, los azoles no parecen ser la droga de elección, dado por reportes de resistencia *in vitro* al fluconazol y porque la mayoría de los pacientes que recibieron esta terapia han fallecido.⁸ Por lo anterior, la anfotericina B parece ser la elección en estos casos, pero nuevos antifúngicos, como equinocandinas, pueden ser una alternativa válida. Se ha comunicado que la sensibilidad *in vitro* a equinocandinas ha sido adecuada (CIM $90 \leq 0,5$ mg/L), mientras que el 86,8% tuvieron CIM de 1 mg/L para anfotericina B.¹³

Cabe destacar que, debido a que es una levadura emergente, no existen puntos de corte, lo que dificulta interpretar las pruebas de sensibilidad a los antifúngicos. En el caso reportado, hubo buena respuesta a la anfotericina B, que se administró por 21 días (dosis acumulada de 21 mg/kg), debido a la presencia de coriorretinitis. Desafortunadamente, no se pudo evaluar la susceptibilidad de la cepa a los antifúngicos. ■

REFERENCIAS

- Izquierdo G, Santolaya ME. Candidiasis invasoras en recién nacidos: diagnóstico, tratamiento y prevención. *Rev Chil Infectol* 2014;31(1):73-83.
- Bergman MM, Gagnon D, Doern GV. *Pichia ohmeri* Fungemia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998;30(3):229-31.
- Taj-Aldeen SJ, Doiphode SH, Han XY. *Kodamaea (Pichia) ohmeri* fungaemia in a premature neonate. *J Med Microbiol* 2006;55(Pte 2):237-9.
- Chakrabarti A, Chatterjee SS, Rao KL, Zmeer MM, et al. Recent experience with fungaemia: change in species distribution and azole resistance. *Scand J Infect Dis* 2009;41(4):275-84.
- García-Tapia A, García-Agudo R, Marín P, Conejo JL, García-Martos P. Fungemia por *Kodamaea (Pichia) ohmeri* asociada a cirugía. *Rev Iberoam Micol* 2007;24:155-6.
- Pappas PG, Rex JH, Lee J, Hamill RJ, et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and paediatric patients. *Clin Infect Dis* 2003;37(5):634-43.
- Al-Sweih N, Khan ZU, Ahmad S, Devarajan L, et al. *Kodamaea ohmeri* as an emerging pathogen: a case report and review of the literature. *Med Mycol* 2011;49(7):766-70.
- Shang ST, Lin JC, Ho SJ, Yang YS, et al. The emerging life-threatening opportunistic fungal pathogen *Kodamaea ohmeri*: optimal treatment and literature review. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43(3):200-6.
- Yang BH, Peng MY, Hou SJ, Sun JR, et al. Fluconazole-resistant *Kodamaea ohmeri* fungemia associated with cellulitis: Case report and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2009;13(6):e493-7.
- Shetty S, Harrison L, Hajjeh R, Taylor T, et al. Determining risk factors for candidemia among newborn infants from population-based surveillance: Baltimore, Maryland, 1998-2000. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(7):601-4.
- Biswal D, Sahu M, Mahajan A, Advani SH, Shah S. *Kodamaea ohmeri* – An emerging yeast: two cases and literature review. *J Clin Diagn Res* 2015;9(3):DD01-3.
- Santolaya ME, de Queiroz Telles F, Alvarado Matute T, López Colombo A, et al. Recomendaciones para el manejo de la candidemia en neonatos en América Latina. *Rev Iberoam Micol* 2013;30(3S1):171-8.
- Chakrabarti A, Rudramurthy SM, Kale P, Hariprasath P, et al. Epidemiological study of a large cluster of fungaemia cases due to *Kodamaea ohmeri* in an Indian tertiary care centre. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(2):83-9.

Sarcoidosis sistémica: un reto diagnóstico en pediatría. Reporte de un caso

Systemic sarcoidosis: a diagnostic challenge in pediatrics. Case report

Prof. Dr. Tomás Díaz Angarita^a, Dr. William Morales Camacho^b, Dra. Laura Lozano Neira^c,
Dra. Jessica Plata Ortiz^b y Dra. Linda Zárate Taborda^c

RESUMEN

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria granulomatosa de etiología desconocida, evidenciada con mayor frecuencia en adultos jóvenes, que puede comprometer diversos órganos, principalmente, el pulmón, los ganglios linfáticos, los ojos y la piel. La presencia de dicha enfermedad en la población pediátrica es poco frecuente y su denominación en pediatría se realiza basada en la edad y las manifestaciones clínicas del paciente.

El objetivo del siguiente reporte es presentar un caso de sarcoidosis sistémica en un paciente adolescente sin compromiso pulmonar, con manifestaciones extrapulmonares graves.

Se trata de un paciente de 15 años, quien debutó con síntomas inespecíficos (emesis, pérdida de peso). Estudios radiológicos, sin compromiso pulmonar aparente; sin embargo, con presencia de hallazgos sugestivos de histiocitosis de células de Langerhans. Se realizó un estudio histopatológico de componente óseo y linfático, cuyo resultado evidenció la presencia de una enfermedad granulomatosa crónica no necrotizante tipo sarcoidosis.

La sarcoidosis infantil es una entidad rara y difícil de diagnosticar, dada, principalmente, la ausencia de biomarcadores específicos para su diagnóstico.

Palabras clave: sarcoidosis, enfermedad pulmonar, niño, diagnóstico.

ABSTRACT

Sarcoidosis is a granulomatous inflammatory disease of unknown etiology, evidenced most often in young adults, which can compromise several organs, mainly lung, lymph nodes, eyes and skin. The presence of the disease in pediatric population is rare. Denomination in pediatrics is made based on age and clinical manifestations of the patient.

The aim of this report is to present a case of systemic sarcoidosis in a pediatric patient without lung involvement with severe extrapulmonary manifestations.

Fifteen year old patient who debuted with nonspecific symptoms (emesis, weight loss). Radiographic studies without lung involvement but with findings suggestive of Langerhans cell histiocytosis; however, histopathological report (bone and lymph) showed the presence of chronic granulomatous non-necrotizing disease, sarcoidosis type.

Childhood sarcoidosis is a rare and difficult entity to diagnose, mainly by the lack of specific biomarkers for diagnosis.

Key words: sarcoidosis, pulmonary disease, child, diagnosis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e323>

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria granulomatosa crónica multisistémica de etiología desconocida, que afecta, principalmente, a adultos jóvenes.¹ Su presencia en la población pediátrica es infrecuente (< 3% de los casos).² El carácter multisistémico de dicha enfermedad hace que cualquier órgano pueda verse afectado; sin embargo, el pulmón, los ganglios linfáticos, los ojos y la piel son los más frecuentemente comprometidos.³ Se han descrito dos tipos de patrones en función de la edad y las manifestaciones clínicas en pediatría. Los niños de menor edad (< 5 años) tienden a presentar una tríada clásica (uveítis, artritis y manifestaciones cutáneas) sin compromiso pulmonar asociado. Por su parte, los niños mayores presentan un patrón más similar al del adulto, con compromiso pulmonar, linfático y ocular.^{4,5} El reconocimiento de la sarcoidosis infantil requiere la suma de diversos aspectos en el abordaje del paciente, tales como manifestaciones clínicas, hallazgos radiológicos, pruebas bioquímicas y hallazgos histopatológicos. Estos últimos constituyen el *gold standard* para su diagnóstico, con la exclusión previa de otras entidades capaces de generar inflamación granulomatosa.^{6,7} Es por esto por lo que el diagnóstico en pediatría de dicha enfermedad continúa siendo difícil.²

Presentamos un caso infrecuente de sarcoidosis en un adolescente, quien presentó compromiso de órganos frecuentemente descritos. Sin embargo, no se evidenció el compromiso pulmonar

- Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS, Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia.
- Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga - UNAB, Bucaramanga, Colombia.
- Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS, Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia.

Correspondencia:

Dr. William Morales Camacho: wmorales31@unab.edu.co

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 19-11-2015

Aceptado: 4-4-2016

característico en dicho grupo etario tal y como se ha reportado en la literatura previamente.

CASO CLÍNICO

Adolescente de 15 años de edad sin antecedentes de importancia, quien consultó al Servicio de Urgencias de una institución de tercer nivel en la ciudad de Bogotá (Colombia), con un cuadro clínico de 20 días de evolución caracterizado por episodios eméticos (4-5 veces/día), asociado a pérdida de peso (aproximadamente, 5 kilogramos), astenia, adinamia, sudoración nocturna, cefalea intermitente especialmente en región frontal. En las últimas 24 horas antes del ingreso, comenzó con episodios eméticos que se acompañaban de hematemesis, con presencia de dolor abdominal tipo cólico en el epigastrio, no irradiado, con intensidad 6/10 en la escala análoga de dolor y fiebre (38,2 °C). Al momento del examen físico, se encontró un paciente en buenas condiciones generales, hidratado, afebril, con presencia de adenopatías cervicales e inguinales. El resto del examen físico estaba dentro de los límites normales. Se ingresó a observación para vigilar la tolerancia de la vía oral y realizar estudios complementarios. Hemograma de ingreso sin alteraciones, función hepática y renal normal, perfil infeccioso negativo (Tabla 1), radiografía de tórax sin masas mediastinales ni otras alteraciones (Figura 1). Se realizó una endoscopia de las

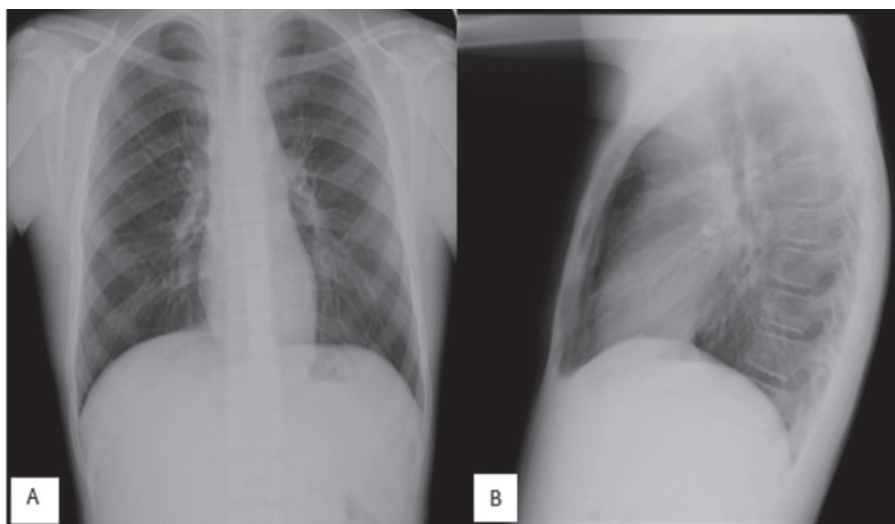
TABLA 1. Análisis de laboratorio

Laboratorio	Resultado	Valor referencia
Leucocitos	6340	5000-10100/mm ³
Neutrófilos	3800	1400-6500/mm ³
Eosinófilos	100	0-800/mm ³
Hemoglobina	12,20	12-18 g/dl
Plaquetas	293 000	150 000-450 000 k/uL
Sodio	137	135-150 mEq/L
Potasio	4,36	3,5-5,0 mEq/L
Glicemia	92	70-110 mg/dl
ALT	17,2	0-55 U/L
AST	28,1	0-40 U/L
BUN	19,2	4,7-23 mg/dl
Creatinina	0,84	0,57-1,25 mg/dl
VSG	12**	0-10 mm/hora
Calcio iónico	1540**	1120-1320 mmol/L
CMV IgM	Negativo	Negativo
Epstein-Barr IgM	Negativo	Negativo
Epstein-Barr IgG	Negativo	Negativo
VDRL	No reactiva	No reactiva
VIH	No reactivo	No reactivo
LDH	130	90-190 U/L
Densidad urinaria	1015	1005-1030
Glucosa en orina	Negativa	Negativa
Inmunoglobulina A	1,5	0,57-3 g/L
Inmunoglobulina M	1,5	0,23-2,81 g/L

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; BUN: nitrógeno ureico; VSG: velocidad de sedimentación globular; CMV: citomegalovirus; VDRL: Venereal Disease Research Laboratory; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; LDH: lactato deshidrogenasa.

** Resultados de laboratorio alterados con respecto a los valores de referencia.

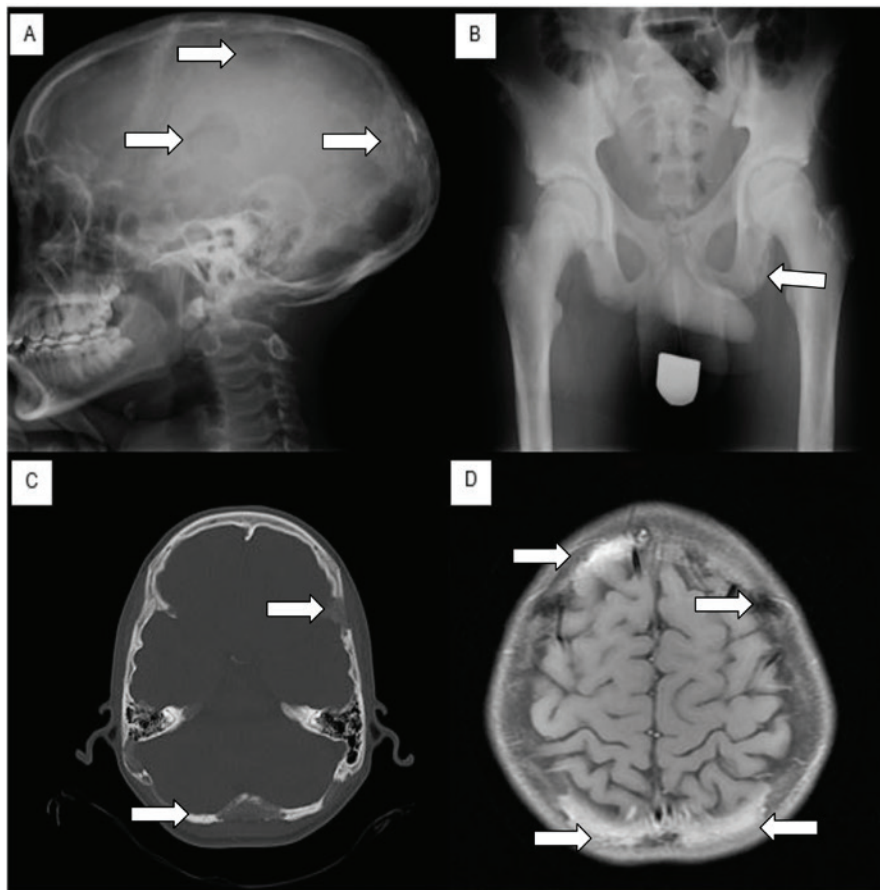
FIGURA 1. (A) Radiografía de tórax, proyección anteroposterior: Se evidencia una aceptable transparencia de los campos pulmonares derecho e izquierdo, sin hallazgos que sugieran compromiso a nivel pulmonar; silueta cardíaca dentro de los límites normales; no se observa compromiso en las estructuras óseas. (B) Radiografía de tórax, proyección lateral: No se observan signos de patología pulmonar. Imagen dentro de los límites normales.



vías digestivas altas en el contexto del paciente con hematemesis. Estudio endoscópico con evidencia de úlcera en la cisura mayor sin sangrado activo. Durante la estancia hospitalaria, ante la persistencia de episodios eméticos, cefalea desde el ingreso y evolución tórpida, se consideró descartar una patología orgánica central, por lo que se realizó una tomografía axial computada (TAC) de cráneo, que evidenció múltiples lesiones de aspecto lítico en la calota y la base del cráneo. Evaluado por el Servicio de Oncología Pediátrica ante la sospecha de enfermedad neoplásica linfoproliferativa, dados los hallazgos clínicos y radiológicos del paciente, que fue, posteriormente, descartada mediante estudios radiográficos de extensión (serie ósea, gammagrafía y resonancia magnética

nuclear –RMN– cerebral). La serie ósea evidenció compromiso osteolítico en la bóveda y la base de cráneo, rama isquiopúbica izquierda y tercio proximal del fémur derecho compatibles con histiocitosis de células de Langerhans (Figura 2). La RMN descartó el compromiso del parénquima cerebral. Gammagrafía ósea con evidencia de compromiso focalizado en el cráneo, la columna y el fémur de forma bilateral. Fue necesaria la realización de una biopsia de ganglio cervical y lesión en el cráneo, respectivamente, para determinar hallazgos histopatológicos y realizar una categorización meticulosa de cada una de las lesiones, debido a que existía cierto escepticismo con respecto a la histiocitosis de Langerhans como única etiología del cuadro clínico del paciente. Estudio histopatológico de ambas

FIGURA 2. (A) Proyección lateral de cráneo con evidencia de múltiples lesiones líticas de diverso tamaño en los huesos frontal, parietal y occipital de contornos relativamente bien definidos. (B) Presencia de lesiones líticas que comprometen la rama isquiopúbica izquierda y el tercio proximal de la diáfisis femoral en el lado derecho. **Tomografía de cráneo.** (C, D) Evidencia de múltiples imágenes hipodensas de aspecto lítico que comprometen la calota y la base del cráneo; por sus características, obligan a descartar lesiones infiltrativas tumorales metastásicas. Densidad normal del parénquima nervioso supra- e infratentorial.



piezas quirúrgicas con reporte de enfermedad granulomatosa crónica no necrotizante tipo sarcoidosis (Figura 3). Una vez realizado dicho diagnóstico, fue evaluado por Oftalmología para determinar el compromiso y la gravedad a nivel ocular. Se encontraron hallazgos compatibles con uveítis anterior en el contexto del paciente con sarcoidosis. Se inició el manejo con corticoide (prednisolona: 2 mg/kg/día), con buena evolución clínica. Se decidió dar el egreso médico luego de 1 mes de estancia hospitalaria para continuar el seguimiento ambulatorio por el Servicio de Reumatología. Evolución ambulatoria satisfactoria secundaria a la terapia con glucocorticoides. Sin presencia de recaída luego de 12 meses de seguimiento clínico.

DISCUSIÓN

Presentamos el caso clínico de un adolescente, quien debutó con síntomas inespecíficos constitucionales. Durante la evolución clínica y sobre la base de hallazgos radiográficos, se consideró un cuadro de histiocitosis de células de Langerhans. Sin embargo, el reporte histopatológico realizado a nivel óseo y linfático evidenció la presencia de una enfermedad

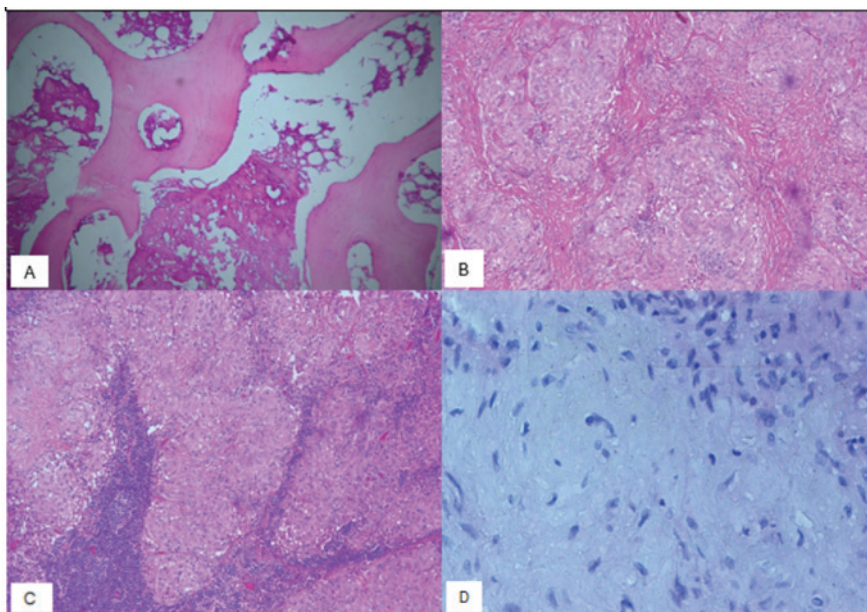
granulomatosa crónica no necrotizante tipo sarcoidosis, con compromiso ocular asociado. Se inició el manejo médico con corticoides, y presentó una adecuada respuesta clínica y evolución satisfactoria durante el seguimiento.

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria granulomatosa multisistémica rara y difícil de diagnosticar en la población infantil, tanto por la ausencia de pruebas o biomarcadores específicos para su diagnóstico como por el cuadro clínico tan inespecífico que expresan la mayoría de los pacientes pediátricos.^{2,3} La incidencia de la sarcoidosis varía entre 0,06 y 1,02 casos por cada 100 000 niños menores y mayores de cinco años, respectivamente. Sin embargo, estos datos son tomados de estudios europeos,⁸ ya que, en la actualidad, no existen datos epidemiológicos en la población latinoamericana.

En nuestro paciente en particular, se puede evidenciar lo inespecífico del cuadro clínico, dado por la presencia de episodios eméticos, pérdida de peso, astenia, adinamia, aspecto que, en un principio, dificultó el reconocimiento de esta enfermedad.

El diagnóstico diferencial de la sarcoidosis depende, en gran medida, de las manifestaciones

FIGURA 3. Histopatología (hueso y ganglio linfático). **Biopsia de hueso.** (A) Médula ósea con múltiples granulomas constituidos por histiocitos epitelioides sin necrosis central, algunos con moderada hialinización. No se observan microorganismos ni hallazgos histopatológicos de malignidad. **Biopsia de ganglio linfático.** (B, C) Pérdida de la arquitectura con presencia de granulomas desnudos conformados por histiocitos sin necrosis central, con extensa hialinización. No se observa malignidad en este material. (D) Coloración de Ziehl-Neelsen: negativa para bacilos ácido alcohol resistentes.



clínicas observadas en el paciente, por lo que se debe distinguir de entidades como la artritis idiopática juvenil sistémica² en los casos de sintomatología articular asociada, al igual que infecciones por micobacterias, hongos y enfermedades hematológicas en pacientes que presentan un compromiso pulmonar adicional.¹

El abordaje diagnóstico de la sarcoidosis se fundamenta en una serie de hallazgos clínicos, radiográficos, bioquímicos e histopatológicos.⁶ La presencia de un granuloma no necrotizante de células epitelioides en el estudio histopatológico es la principal característica para confirmar el diagnóstico,¹ con la exclusión previa de otras causas de inflamación granulomatosa. Una vez realizado dicho diagnóstico, se debe buscar un compromiso corporal más extenso, mediante la evaluación de órganos frecuentemente afectados descritos en la literatura.²

En nuestro caso clínico, se observa la presencia de un componente multisistémico, dada la afección a nivel linfático periférico, óseo y ocular; no obstante, lo llamativo en nuestro paciente es la ausencia del compromiso a nivel pulmonar, que, según reporta la literatura, es uno de los principales órganos afectados en los pacientes pediátricos mayores (> 90% de los casos),^{1,4,5,9} ya que estos desarrollan un patrón típico similar al observado en el adulto.³

Con respecto a la frecuencia del compromiso multisistémico evidenciado en nuestro paciente, podemos observar que el componente linfático periférico se encuentra involucrado en un 5%-30% de los pacientes con sarcoidosis.⁹ Por su parte, la afectación ósea suele verse en un 3%-13% de los casos,⁹ y el componente ocular representa un 25%-50% de ellos.^{2,6}

Como ya hemos mencionado, no existen pruebas específicas para el diagnóstico de la sarcoidosis. Dentro de las anomalías en las pruebas de laboratorio, es habitual encontrar anemia, leucopenia, eosinofilia, eritrosedimentación elevada e hipercalcemia.^{1,10} Estas dos últimas fueron las únicas evidenciadas en nuestro caso. También podemos observar, hasta en un 80% de los casos en pediatría, un aumento en los niveles de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).¹⁰ Si bien los niveles de esta enzima podrían ser útiles para determinar el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento,¹⁰ no son lo suficientemente sensibles y/o específicos para el diagnóstico de sarcoidosis, ya que muchos otros trastornos pueden asociarse con una mayor actividad de la ECA.¹⁰

Con respecto al tratamiento, los corticoides continúan siendo el pilar del manejo médico. Estos se encuentran indicados tanto en enfermedad multisistémica como en casos de afectación grave de un órgano en particular.^{4,11} Se ha documentado que el inicio temprano con bolos de glucocorticoides genera un menor requerimiento de fármacos inmunosupresores (metotrexato) durante el seguimiento^{11,12} y, adicionalmente, se sugiere la importancia de dicha terapia en la prevención de recaídas o el empeoramiento de la enfermedad a largo plazo.¹¹

Nuestro paciente presentó una adecuada evolución clínica y ambulatoria secundaria a la implementación de la terapia temprana con corticoesteroides. Pese a ser una enfermedad bastante compleja, la mortalidad en pacientes con sarcoidosis es reducida (< 5%), generalmente, debido a un grave compromiso pulmonar (fibrosis pulmonar) o al deterioro a nivel cardíaco o neurológico.¹³ ■

Agradecimientos

Los autores agradecen al Hospital Infantil de San José (HISJ) por el asesoramiento académico prestado durante la realización de este trabajo y, en especial, al Servicio de Radiología y Patología por su colaboración en la obtención de las imágenes del caso clínico.

REFERENCIAS

- Gokdemir Y, Ersu R, Karadag B, Karakoc F, et al. Sarcoidosis infantil. Un caso clínico infrecuente. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(5):441-5.
- Deverrière G, Flamans-Klein A, Firmin D, Azouzi O, et al. Sarcoïdose à début précoce, difficultés diagnostiques en pédiatrie. *Arch Pediatr* 2012;19(7):707-10.
- Valdés P, Ceres L, Alonso I, Moreno E. Sarcoidosis como causa infrecuente de patología articular en la edad pediátrica. *Radiología* 2006;48(1):37-40.
- Shetty AK, Gedalia A. Childhood sarcoidosis: A rare but fascinating disorder. *Pediatr Rheumatol Online J* 2008;6:16.
- Mitchell DN, Scadding JG. Sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1974;110(6):774-802.
- El Hansali Z, Oukabli M, Laktaoui A, Kriet M, et al. La sarcoïdose chez l'enfant: manifestations ophtalmologiques et difficultés diagnostiques à propos de deux cas. *J Fr Ophthalmol* 2012;35(4):290.e1-5.
- Banks GC, Kirse DJ, Anthony E, Bergman S, et al. Bilateral parotitis as the initial presentation of childhood sarcoidosis. *Am J Otolaryngol* 2013;34(2):142-4.
- Hoffman AL, Milman N, Byg KE. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr* 2004;93(1):30-6.
- Judson MA, Morgenthau AS, Baughman RP. Sarcoidosis. En: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King TE, et al, eds. *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016. Págs.1188-206.

10. Saussez S, Mahillon V, Haller A, Levy J, et al. Clinically unsuspected tonsillar sarcoidosis in child revealed by routine histologic examination. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70(1):155-8.
11. Nathan N, Marcelo P, Houdouin V, Epaud R, et al. Lung sarcoidosis in children: update on disease expression and management. *Thorax* 2015;70(6):537-42.
12. Al-Mayouf SM, Al-Sonbul A, Al Jumaah S, Al-Hemidan A. Sarcoidosis: a delayed or missed diagnosis in children. *Ann Saudi Med* 2006;26(3):220-3.
13. Miller AK, Khademian Z, Pearl PL. Uveitis and white matter abnormalities in pediatric sarcoidosis. *Arch Neurol* 2010;67(7):890-1.

Linfadenitis por *Mycobacterium lentiflavum*.

Reporte de dos casos

Mycobacterium lentiflavum lymphadenitis. Two case reports

Dr. Ignacio Ruiz del Olmo Izuzquiza^a, Dra. María L. Monforte Cirac^b, Dra. Matilde Bustillo Alonso^c,
Dr. Pedro Burgués Prades^d y Dr. Carmelo Guerrero Laleona^c

RESUMEN

La linfadenitis es la manifestación clínica más frecuente de la infección por micobacterias no tuberculosas en niños inmunocompetentes.

Se presentan dos casos de linfadenitis por *M. lentiflavum* diagnosticados en un hospital de tercer nivel en los últimos 10 años. Se realizaron pruebas complementarias de rutina ante adenopatía persistente y se obtuvo una muestra mediante drenaje para el cultivo, que resultó positivo para este germen. Ambos pacientes recibieron tratamiento antibiótico oral durante varias semanas. El caso 1 precisó exéresis completa al quinto mes de evolución, mientras que el caso 2 presentó resolución completa de la lesión a los 4 meses.

M. lentiflavum es considerado, de entre las nuevas especies de micobacterias no tuberculosas recientemente descritas, un germen emergente en nuestro medio. Posee unas características microbiológicas y clínicas especiales, diferentes del resto de las micobacterias no tuberculosas.

Son pocos los casos publicados hasta la fecha desde que se describió por primera vez la infección en 1997.

Palabras clave: linfadenitis, micobacterias no tuberculosas, *Mycobacterium lentiflavum*, macrólidos.

ABSTRACT

Lymphadenitis is the most common clinical feature in nontuberculous mycobacterium infection in immunocompetent children. We present two case reports of *M. lentiflavum* lymphadenitis diagnosed in a tertiary hospital in the last 10 years. Routine tests were performed after persistent adenopathy, and a sample for culture was obtained, being positive for this microorganism. Both patients received oral antibiotics during several weeks. Case 1 needed complete excision after five months

of treatment, whilst Case 2 was cured by medical therapy. *M. lentiflavum* is considered, among the newly described nontuberculous mycobacterial species, an emergent pathogen in our environment. It has its own microbiological and clinical characteristics, different from the rest of nontuberculous mycobacteria. Case reports are limited in the literature since the infection was described for the first time in 1997.

Key words: lymphadenitis, nontuberculous mycobacteria, *Mycobacterium lentiflavum*, macrolides.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e329>

INTRODUCCIÓN

La linfadenitis cervical es la manifestación clínica más frecuente de infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) en niños inmunocompetentes, y su incidencia ha aumentado en las últimas décadas. *Mycobacterium avium-intracellulare complex* (MAC) sigue siendo el patógeno más habitual. De entre las especies de MNT descritas recientemente, *Mycobacterium lentiflavum* se considera un patógeno emergente.¹ En 1997, se publicaron los dos primeros casos de adenitis por este germen en edad pediátrica.² Desde entonces, solo se han publicado 9 casos adicionales en dicho grupo de edad.³ Por lo tanto, la información basada en series pequeñas de casos clínicos no permite obtener información epidemiológica, clínica y pronóstica de la linfadenitis por *M. lentiflavum*.

CASOS CLÍNICOS

Presentamos dos casos de linfadenitis por *M. lentiflavum* diagnosticados en nuestro centro en los últimos 10 años. El caso 1, varón español de 34 meses y sin antecedentes de interés, presentó adenopatía única submaxilar izQUIERDA, de 10 mm de diámetro máximo, y coloración violácea de la piel suprayacente. El caso 2, niña española de 24 meses y previamente sana, mostró adenopatía única submaxilar izQUIERDA, de 30 mm x 20 mm, y piel eritematoviolácea. A pesar de recibir amoxicilina-clavulánico y antiinflamatorios durante 10 días pautados por sus pediatras de atención primaria, las adenopatías persistieron. Por este motivo, y según los protocolos de nuestra

- Servicio de Pediatría, Hospital Ernest Lluch Martín, Calatayud, Zaragoza, España.
- Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.
- Unidad de Infectología, Servicio de Pediatría, Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.
- Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Correspondencia: Dr. Ignacio Ruiz del Olmo Izuzquiza, jiruizdelolmo@salud.aragon.es.

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 10-12-2015

Aceptado: 10-2-2016

área de salud, fueron derivados a la consulta con Infectología Pediátrica. El caso 1 fue evaluado por primera vez en dicha consulta a los 47 días de evolución, mientras que el caso 2 lo hizo a los 18 días. Se realizaron pruebas complementarias: hematemetría, bioquímica y reactantes de fase aguda fueron normales; serologías frente a citomegalovirus, Epstein-Barr, toxoplasmosis y *Bartonella henselae* resultaron negativas; prueba de tuberculina < 5 mm; y las radiografías de tórax fueron normales. Las ecografías mostraron signos inflamatorios sin presencia de abscesos. En ambos casos, las adenopatías se drenaron quirúrgicamente 2 semanas después de la primera visita especializada, y se obtuvieron muestras para el estudio microbiológico e histológico.

El estudio anatomopatológico puso de manifiesto linfadenitis granulomatosa sin formación de abscesos en los dos casos. Los hallazgos microbiológicos se muestran en la *Tabla 1*. Ambos presentaron fistulización espontánea y autolimitada: el caso 1, al 21° día de evolución (7 días posdrenaje), y el caso 2, al 46° día, con una duración de 30 y 23 días, respectivamente.

Ante la sospecha de infección por MNT, se inició antibioterapia. El caso 1 recibió 15 mg/kg/día de claritromicina y 20 mg/kg/día de etambutol por vía oral durante 4 meses y precisó exéresis completa al 5.º mes de evolución, con resolución completa sin secuelas. El caso 2 recibió tratamiento durante 6 semanas con 15 mg/kg/día de claritromicina, 5 mg/kg/día de rifabutina y 20 mg/kg/día de etambutol por vía oral. Ante la escasa respuesta terapéutica, se sustituyó por 20 mg/kg/día de rifampicina, 20 mg/kg/día de pirazinamida y 15 mg/kg/día de isoniazida por vía oral durante 3 meses. Se logró la regresión total de la lesión sin secuelas y sin precisar cirugía.

DISCUSIÓN

La linfadenitis por MNT (LAMNT) se caracteriza por la inflamación de los ganglios cervicofaciales, la coloración violácea de la piel y la ausencia de síntomas sistémicos. Representa el 10%-20% de las linfadenitis cervicales, submandibulares y preauriculares en niños de 1 a 5 años, y resulta rara por encima de los 10 años, a diferencia de la adenitis tuberculosa.⁴ A esta edad, la causa más frecuente de linfadenitis cervical son las infecciones por virus respiratorios (afectación bilateral) y bacterias, como el *S. pyogenes* y *S. aureus* (adenopatía unilateral). La evolución natural de la LAMNT varía desde involución espontánea (que produce fibrosis y calcificación) hasta cronicidad con fistulizaciones recurrentes y cicatriz hipertrófica tipo queloide (lo más habitual).⁵

Las MNT están presentes en el agua, la tierra, la leche, los animales (principalmente, las aves) y el instrumental sanitario. Tras la inhalación, inoculación o ingestión de material contaminado, se produce la infección de los ganglios cervicales en el 90% de los casos. El agente etiológico más frecuente es el MAC (70%-80%) en la mayor parte de Europa, EE. UU. y Australia, seguido, hasta hace poco tiempo, de *M. scrofulaceum* (10%-20%) y *M. kansasii* (5%).⁶

Sin embargo, la prevalencia de las MNT en la población pediátrica en nuestro país ha cambiado en los últimos años. Un estudio retrospectivo llevado a cabo entre 1987 y 2004 mostró que el patógeno aislado con más frecuencia era el MAC (61%), mientras que solo se encontró un caso de *M. lentiflavum*.⁷ En cambio, los datos analizados en el período 2005-2010 en la misma comunidad autónoma revelan que *M. lentiflavum* ha pasado a ser la MNT más prevalente, con un 48%, y ha desplazado al MAC al segundo puesto, con un 45%.³

Tabla 1. Características de las técnicas microbiológicas y resultados

	BAAR	Medio de cultivo	Tiempo de incubación	Métodos de identificación	Germen
Caso 1	Negativo	BD BACTEC™ MGIT™ 960 ¹	24 días	Genotype Micobacterium AS. ² MALDI-TOF. ⁴ PRA	<i>M. lentiflavum</i>
Caso 2	Positivo	BacT/Alert®MB ³	16 días	Genotype Micobacterium AS. ² MALDI-TOF. ⁴ PRA	<i>M. lentiflavum</i>

¹ Becton Dickinson Microbiology System, Sparks, Nevada, Estados Unidos.

² Hain Diagnostika, Nehren, Alemania.

³ Organon Teknika, Boxtel, Holanda.

⁴ Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Alemania.

MALDI-TOF: Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight; PRA: PCR-restriction analysis.

BAAR: bacilos ácido-alcohol resistentes.

El diagnóstico de infección por MNT requiere de la realización de una radiografía de tórax y una ecografía cervical en todos los casos. La anatomía patológica (obtenida mediante drenaje, punción-aspiración de aguja fina o biopsia) muestra necrosis e inflamación granulomatosas y bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) presentes en un 20%-50%. El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento o la confirmación por detección de reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) de la MNT.⁸

Las técnicas habituales para la identificación de *M. lentiflavum* (tasa de crecimiento, pigmentación, tests bioquímicos), a veces, son insuficientes y se requiere de técnicas más específicas.⁹ En la actualidad, los métodos genéticos se suponen la mejor alternativa, rápida y eficaz. Existe una gran variedad de técnicas, con diferentes niveles de aplicación para identificar MNT. Por esto, algunas de ellas pueden realizarse en laboratorios de rutina, ya que presentan un rendimiento óptimo y precisan un escaso mantenimiento. La correcta clasificación es crucial, ya que, como especie relacionada genéticamente con *M. simiae*, presenta una alta resistencia a las terapias antimicobacterianas habituales.¹⁰

Un estudio realizado en nuestro país compara las características de LAMNT por MAC y *M. lentiflavum* en 45 niños, en un período de 10 años. Con respecto a este último, los pacientes se infectan a edad más temprana, el número de adenopatías es menor y la fistulización espontánea es más frecuente, con una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. No se encontraron diferencias en cuanto a

género, fiebre acompañante, tiempo transcurrido hasta la primera consulta, tamaño de los ganglios, hallazgos histológicos, opciones de tratamiento y evolución.³

La exéresis precoz es el tratamiento de elección en la actualidad, preferiblemente durante el primer mes de evolución, ya que, con ella, se obtiene mayor tasa de curación, menor número de recurrencias y mejor resultado estético.⁸ El tratamiento médico está indicado como primera línea en los supuestos detallados en la *Tabla 2*.

La antibioterapia debe ser combinada para evitar resistencias. Incluye un macrólido (azitromicina o claritromicina) y, además, uno de los siguientes antibióticos: rifabutina/rifampicina¹¹ o ciprofloxacino o etambutol.^{8,12} Actualmente, no existe consenso, pero se recomienda un mínimo de 6 meses. Otras especies diferentes de MAC, tales como *M. kansasii* o *M. lentiflavum*, necesitan una cobertura más amplia con rifabutina, etambutol, isoniazida y piridoxina, debido a las resistencias desarrolladas a los antibióticos; mientras que otros, como *M. fortuitum*, son altamente sensibles a macrólidos de última generación y/o quinolonas.¹³

La baja incidencia de LAMNT ha impedido el desarrollo de ensayos clínicos controlados en niños que comparen los resultados del tratamiento médico frente a la cirugía o frente a la actitud expectante.

Recientemente, Zimmermann et al., han publicado un metaanálisis, en el que concluyen que son necesarios ensayos clínicos controlados amplios y bien diseñados que comparen las tres opciones, así como la búsqueda de mejores tests diagnósticos que apoyen el estudio sin necesidad de cirugía. Hasta entonces, recomiendan individualizar el tratamiento y evaluar riesgos y beneficios para cada caso.¹¹

Por tanto, considerando que la infección por *M. lentiflavum* ha dejado de ser un hecho excepcional en nuestro medio, es fundamental la colaboración entre las diferentes especialidades implicadas. Los pediatras tendremos que tener una alta sospecha diagnóstica ante adenopatías persistentes, a pesar del tratamiento de amplio espectro. Los cirujanos serán parte esencial en la obtención de la muestra y una eventual exéresis terapéutica. Y, por último, los microbiólogos serán los encargados de determinar la MNT, teniendo en cuenta que, en los últimos años, la distribución de estos gérmenes ha cambiado y se han identificado nuevas especies, algunas de ellas con altas tasas de resistencia. ■

TABLA 2. Indicaciones de tratamiento médico en adenitis cervical por micobacterias no tuberculosas

- Imposibilidad de realizar la cirugía o rechazo expreso de la familia.
- Retraso > 1 mes en la intervención.
- Localización anatómica difícil con alto riesgo de complicaciones (lesión de estructuras vasculonerviosas).
- Extirpación incompleta del ganglio afectado.
- Adenitis extensas con afectación bilateral.
- Casos muy evolucionados con múltiples fistulizaciones.
- Recidiva tras la cirugía.

Tomado de: Núñez et al. Recomendaciones de la SEIP sobre el diagnóstico y tratamiento de las adenitis por micobacterias no tuberculosas. *An Pediatr* 2012;208:e1-208.e12.

REFERENCIAS

1. Blyth CC, Best EJ, Jones CA, Nourse CA, et al. Nontuberculous mycobacterial infection in children: a prospective national study. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(9):801-5.
2. Haase G, Kentrup H, Skopnik H, Springer B, et al. *Mycobacterium lentiflavum*: an etiologic agent of cervical lymphadenitis. *Clin Infect Dis* 1997;25(5):1245-6.
3. Jimenez-Montero B, Baquero-Artigao F, Saavedra-Lozano J, Tagarro-García A, et al. Comparison of *Mycobacterium lentiflavum* and *Mycobacterium avium* - intracellulare complex lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(1):28-34.
4. Gould E, Rosenfeld EA. *Mycobacterium* species non tuberculosis. En: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Principles and practice of Paediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. Págs.811-5.
5. De Juan Martín F, Marín Bravo MC, Bouthelier Moreno M, Lezcano Carrera MA, et al. Infección por micobacterias no tuberculosas en inmunocompetentes. *An Esp Pediatr* 2002;56(4):357-9.
6. Van Ingen J, Totten SE, Heifets LB, Boeree MJ, et al. Drug susceptibility testing and pharmacokinetics question current treatment regimens in *Mycobacterium simiae* complex disease. *Int J Antimicrob Agents* 2012;39(8):173-6.
7. Méndez Echeverría A, Baquero Artigao F, García Miguel MJ, Romero Gómez MP, et al. Adenitis por micobacterias no tuberculosas. *An Pediatr (Barc)* 2007;66(3):254-9.
8. Núñez Cuadros E, Baquero Artigao F. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y tratamiento de las adenitis por micobacterias no tuberculosas. *An Pediatr (Barc)* 2012;77(3):208.e1-208.e12.
9. Philip J, Bhatia S, Sugar A, Berry N, et al. *Mycobacterium lentiflavum* - a cause of infections in the head and neck: case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69(4):1114-6.
10. Tortoli E. Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(10):906-10.
11. Zimmermann P, Tebruegge M, Curtis N, Ritz N. The management of non-tuberculous cervicofacial lymphadenitis in children: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2015;71(1):9-18.
12. Loeffler AM. Treatment options for nontuberculous mycobacterial adenitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(10):957-8.
13. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(4):367-416.

Absceso del psoas y osteomielitis de la columna lumbar. Caso clínico

Psoas abscess and lumbar spine osteomyelitis. Case report

Dra. Ana M. Silva^a y Dr. Lawrence A. Schmalbach.^b

RESUMEN

El absceso del psoas es una enfermedad infrecuente en niños. Puede tener una presentación clínica inespecífica, ser de inicio insidioso y relacionarse o no con fiebre. El tipo más frecuente en pediatría es primario; sin embargo, en ocasiones, puede ser de origen secundario y asociarse a infecciones graves, como la osteomielitis, por lo que se requiere un alto índice de sospecha para detectarlo y tratarlo oportunamente. Presentamos un caso atípico de absceso del psoas con infiltración del cuerpo vertebral de L2 en un paciente masculino de 14 años previamente sano, sin antecedente de traumatismo ni fiebre al momento del ingreso. Se realizaron una radiografía y una ecografía, pero el diagnóstico se confirmó a través de una resonancia nuclear magnética de columna lumbosacra. Con hemocultivos positivos para *Staphylococcus aureus* metilino resistente, completó 2 semanas de tratamiento antibiótico endovenoso y 4 semanas por vía oral con negativización de cultivos y resolvió por completo la sintomatología inicial.

Palabras clave: absceso del psoas, osteomielitis vertebral, dolor de la región lumbar, cojera, fiebre.

ABSTRACT

Psoas abscess is a common disease in children. It can have a nonspecific clinical presentation, insidious onset and sometimes fever. The most common type in children is the primary one; however, it can sometimes be of secondary origin and associated with severe infections such as osteomyelitis so a high index of suspicion is required to detect and treat it promptly. We present an unusual case of psoas abscess with infiltration of the vertebral body of L2 in a 14 year old male patient previously healthy with no history of trauma or fever on admission. X-ray and ultrasound were performed but the diagnosis was confirmed by magnetic resonance imaging of the lumbosacral spine. With positive blood cultures for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* he completed 2 weeks of intravenous antibiotic therapy and 4 weeks of oral antibiotic therapy with blood cultures negativization and resolution of symptoms.

Key words: psoas abscess, spine osteomyelitis, low back pain, limp, fever.

a. Servicio de Pediatría. Hospital Central de Pediatría Dr. Claudio Zin, Malvinas Argentinas, Buenos Aires.

b. Servicio de Ortopedia y Traumatología. Hospital Municipal de Trauma y Emergencias Dr. Federico Abete, Malvinas Argentinas, Buenos Aires.

Correspondencia:

Dra. Ana M. Silva: ana_maria_silva@live.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 14-12-2015

Aceptado: 9-3-2016

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e333>

INTRODUCCIÓN

El absceso del psoas es una enfermedad infrecuente en niños. Se desconoce su prevalencia en pediatría. Datos provenientes del Reino Unido estimaron una incidencia del 0,4/100 000 habitantes.¹

Los abscesos pueden clasificarse en primarios, más frecuentes en la edad pediátrica, y secundarios. Actualmente, la mortalidad varía entre el 2,8% y el 20%, y es de 2,5% en los abscesos primarios y de 18,9% en los secundarios.²

Son de origen primario cuando no se logra demostrar un foco infeccioso contiguo y se plantea diseminación hematogena o linfática de un organismo en localización distal. El secundario se debe a la expansión directa de procesos infecciosos cercanos al psoas de origen intraabdominal, más frecuentes de vías urinarias y traumatológicos. Las principales patologías asociadas son la enfermedad de Crohn, apendicitis aguda y pielonefritis, aunque también se asocian a infecciones primarias de la columna vertebral, espondilitis anquilosante, tumores primarios de médula espinal, enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, entre otros.³

Presentamos un caso atípico de absceso del psoas en un niño previamente sano, sin antecedentes de traumatismos ni fiebre, que asoció bacteriemia por *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR) y osteomielitis de columna lumbar. Recibió un manejo conservador por medio de tratamiento antibiótico oportuno con resolución completa del cuadro y buena evolución en el seguimiento ambulatorio.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 14 años que consultó por un cuadro de 1 semana de evolución de dolor lumbar izquierdo irradiado al miembro inferior ipsilateral. Había recibido tratamiento ambulatorio con antiinflamatorio y relajante muscular, sin mejoría.

Ingresó con dolor, dificultad para la marcha, dolor abdominal difuso, sin fiebre ni antecedente de traumatismo. Se plantearon diagnósticos diferenciales, como abdomen agudo, artritis séptica de cadera y artritis sacroilíaca, que se descartaron por medio de estudios complementarios, además de la evaluación especializada.

El análisis de laboratorio de ingreso reportó leucocitos de 13 600 cel./mm³, con ecografía renal normal y ecografía de partes blandas en la región lumbar que reportó piel y tejido celular subcutáneo de características ecográficas habituales, sin alteraciones musculotendinosas ni colecciones agudizadas (Tabla 1).

Se realizó una radiografía de columna lumbosacra sin opacidades en el psoas ni signos de discitis (Figura 1.A). Con una radiografía de pelvis que no evidenció erosiones óseas ni aumento del espacio articular, se interconsultó al Servicio de Traumatología Pediátrica, que desestimó el diagnóstico de artritis séptica y solicitó una resonancia nuclear magnética (RNM) de columna dorsal, que reportó osteomielitis de cuerpo vertebral L2 y absceso del psoas izquierdo (Figura 2).

48 horas después del ingreso, presentó registro febril de 38 °C. Se decidió realizar 2 hemocultivos e iniciar un tratamiento antibiótico endovenoso con clindamicina. El análisis de laboratorio de

TABLA 1. Exámenes complementarios. Tabla de parámetros de laboratorio al ingresar, intratratamiento, al momento del alta hospitalaria y del alta

ANÁLISIS DE LABORATORIO			
Ingreso	Intratratamiento	Alta hospitalaria	Alta
Hto.: 35%. Hb.: 11,3 g/dL. Gb: 13 600 cel./mm ³ . Plaq.: 392 000 cel./mm ³ .	Hto.: 37%. Hb.: 12,1 g/dL. Gb: 11 000 cel./mm ³ . Plaq.: 354 000 cel./mm ³ .	Hto.: 33%. Hb.: 10,6 g/dL. Gb: 7600 cel./mm ³ . Plaq.: 348 000 cel./mm ³ .	Hto.: 39%. Hb.: 12,6 g/dL. Gb: 7400 cel./mm ³ . Plaq.: 234 000 cel./mm ³ .
	ESD: 80 mm.	ESD: 105 mm/h.	ESD: 15 mm/h.
		PCR: 14 mg/L.	PCR: 0,1 mg/L.
ESTUDIOS DE IMAGEN			
Ingreso	Intratratamiento	Alta hospitalaria	Alta
- Ecografía renal: Sin particularidades.	- Ecografía renal: Sin particularidades.	- Radiografía de columna lumbosacra (frente-perfil-oblicua): Sin particularidades.	- Radiografía de columna lumbosacra (frente-perfil-oblicua): Sin particularidades.
- Ecografía de partes blandas de la región lumbar: Sin particularidades.	- Ecografía de partes blandas de la región lumbar: Sin particularidades.		
- Radiografía de dorso lumbar: Sin particularidades.	- Resonancia nuclear magnética de columna dorsal: Lesión hiperintensa en el cuerpo vertebral de L2; colección de 13 mm en el músculo psoas izquierdo.		
- Radiografía de tórax: Sin particularidades.			
CULTIVOS			
(HMC de inicio) Hemocultivo x 2: (+)(+) <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente.		(HMC de control) Hemocultivo x 2: (-)(-) Negativos.	

Hto.: hematocrito; Hb.: hemoglobina; Gb: glóbulos blancos; Plaq.: plaquetas; ESD: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; HMC: hemocultivo.

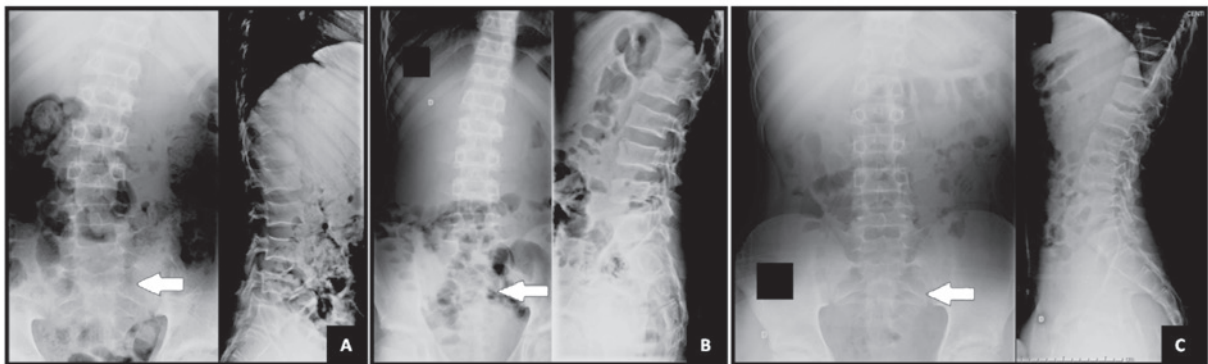
control evidenció leucocitos de 11 000 cel./mm³ y eritrosedimentación de 80 mm. Al cuarto día de internación, persistía con registros febriles aislados y los reportes de los hemocultivos fueron positivos para SAMR, por lo que se asoció vancomicina, con la toma previa de nuevos hemocultivos (Tabla 1).

Recibió 3 días de tratamiento endovenoso con vancomicina hasta tener hemocultivos de control negativos y proteína C reactiva (PCR) en descenso, con lo que se suspendió e inició un esquema antibiótico por vía oral con rifampicina

y clindamicina. Permaneció afebril por más de 1 semana, sin dolor, sin limitación para la marcha ni trastorno de tipo motor o sensitivo. Los controles de laboratorio fueron normales y la radiografía de columna lumbosacra, sin signos de lesión en los cuerpos ni discos vertebrales (Figura 1.B), lo que definió su egreso hospitalario.

Durante la internación, el paciente recibió en total 15 días de tratamiento antibiótico endovenoso con clindamicina (30 mg/kg/día) asociado a 3 días de vancomicina (60 mg/kg/día), definidos por su evolución clínica, hasta la

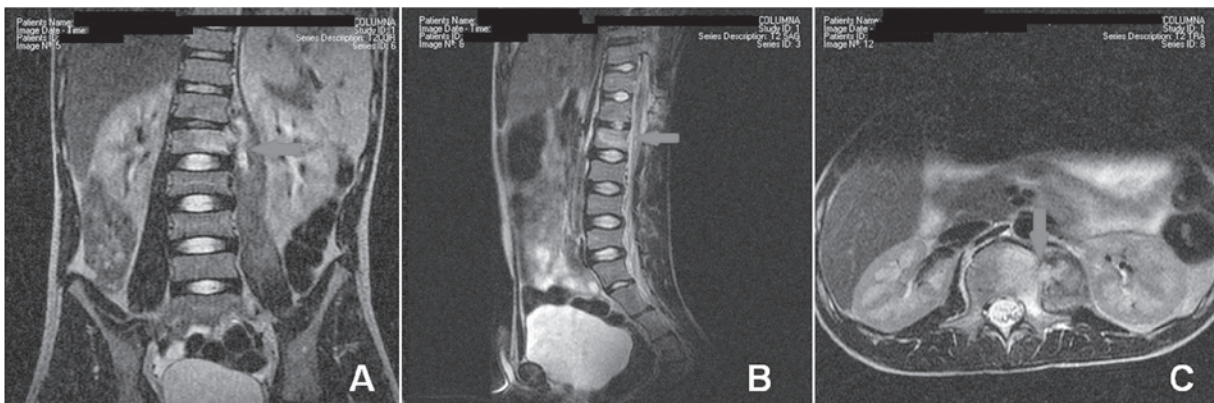
FIGURA 1. Seguimiento radiográfico (frente y perfil) de la columna lumbosacra. A) Al ingresar. B) Al momento del alta hospitalaria. C) Al momento del alta.



Se realizó una radiografía de columna lumbosacra al momento del ingreso y del alta hospitalaria (1.A y 1.B, respectivamente) sin preparación intestinal adecuada, que limitó su utilidad diagnóstica al evidenciar abundante interposición de asas que podían generar imágenes de confusión en la columna. No se evidenciaron signos inflamatorios en localización anatómica del músculo psoas ni signos de osteomielitis. La radiografía de la columna lumbosacra al momento del alta (1.C) no presentó opacidades ni imágenes en el psoas, sin signos de discitis o lesión ósea en los cuerpos vertebrales.

Las flechas indican el punto de reparo anatómico del músculo psoas izquierdo al ingreso de la pelvis.

FIGURA 2. Resonancia nuclear magnética de la columna dorsal. A) Corte coronal. B) Corte parasagital. C) Corte axial.



Cortes coronal (2.A), parasagital (2.B) y axial (2.C) de resonancia nuclear magnética de la columna dorsal, en los que se evidenció una lesión hiperintensa en el músculo psoas izquierdo, que se irradiaba y comprometía el cuerpo vertebral de L2. Las flechas indican la localización del absceso del psoas izquierdo y su infiltración hacia la segunda vértebra lumbar en cada uno de los cortes representados.

normalización de los parámetros de laboratorio y la negativización de los cultivos. Además, se utilizó la PCR⁴ como parámetro para decidir el paso al antibiótico oral con clindamicina (30 mg/kg/día) y rifampicina (15 mg/kg/día), que se continuó durante 4 semanas totales, 2 intrahospitalarias y 2 de forma ambulatoria, con resolución completa de los síntomas.

Se efectuó un seguimiento ambulatorio por Consultorio Externo de Traumatología e Infectología Pediátrica al mes y, posteriormente, a los 6 y 12 meses del alta hospitalaria. El paciente se encontró completamente asintomático, con controles radiográficos normales (Figura 1.C) y sin complicaciones ni secuelas derivadas de su patología.

DISCUSIÓN

A pesar de la baja incidencia del absceso del psoas en la población pediátrica, la gravedad de presentación de este y otros casos reportados en la literatura obliga a considerarlo dentro de los posibles diagnósticos diferenciales en niños con dolor lumbar.

Se puede presentar con espectro clínico muy variable, que va desde síntomas inespecíficos en la región lumbosacra, cadera y muslo hasta la aparición de la tríada típica –en el 30% de los casos– con fiebre, dolor lumbar y limitación para la marcha o cojera,⁵ por lo que resulta importante hacer el diagnóstico diferencial con artritis séptica de cadera⁶ y espondilodiscitis.⁷

Por lo general, es ocasionado por un único agente. El más comúnmente aislado tanto en abscesos de origen primario como secundarios a osteomielitis es *Staphylococcus aureus*⁸ y, a finales de 1990, surgió el SAMR como microorganismo asociado con infecciones provenientes de la comunidad.⁹

No existen, en la actualidad, más que algunos reportes de caso que nos orienten sobre la prevalencia real de esta afección en nuestro medio. Todavía es más infrecuente la asociación con osteomielitis¹⁰ y bacteriemia por SAMR en niños previamente sanos.

El paciente registró PCR y eritrosedimentación elevadas, como ocurre en alrededor del 90% de los casos reportados.¹¹ El control radiográfico no evidenció compromiso óseo, pérdida de la lordosis lumbar ni estrechamiento de los espacios intervertebrales.

Se sabe que algunos hallazgos en la radiografía pueden ser inespecíficos; sin embargo, continúa siendo una herramienta útil, de fácil y rápido

acceso en relación con otros estudios más complejos, como la RNM,¹² que, si bien tiene mejor rendimiento al confirmar la presencia de un absceso intraabdominal y al delimitar afecciones de tipo osteoarticular, requiere autorizaciones, debido a su alto costo, y equipos modernos, que no se encuentran disponibles en todos los niveles de atención. Además, la radiografía permite llevar un seguimiento en el tiempo de las múltiples estructuras relacionadas con la anatomía y patología del psoas, como los discos y cuerpos vertebrales.

A pesar del compromiso grave del paciente con cuadro de bacteriemia por SAMR y osteomielitis de columna vertebral, cabe resaltar que no hubo compromiso del disco intervertebral. Generalmente, el compromiso de las apófisis, pedículos y láminas vertebrales es infrecuente (3%-12%) y, cuando ocurre, debe sospecharse la presencia de tuberculosis. Se sabe que es más frecuente en niños debido a los canales vasculares persistentes, mientras que, en los adultos, el disco es avascular y limita la inoculación directa de microorganismos.¹³

Respecto al tratamiento de primera línea, se debe iniciar con antibióticos de amplio espectro que cubran *Staphylococcus aureus*, como ampicilina/sulbactam, clindamicina, y, de acuerdo con la evolución clínica del paciente y los resultados de cultivos, debe considerarse el tratamiento con vancomicina en los casos en los que se registre infección por SAMR.

Existen diversas posturas respecto a la resolución quirúrgica a través del drenaje del absceso que se encuentran discutidas. En el presente caso, no fue considerado, debido a la evolución clínica favorable tras iniciar el manejo conservador. Por lo general, se prefiere esta opción terapéutica, pues no es invasiva y da buenos resultados en pacientes jóvenes y previamente sanos. El drenaje quirúrgico, generalmente, se guarda como última opción para los casos en los que hay evolución tórpida, el absceso está multiloculado, cuando se comprueba la existencia de un foco infeccioso intraabdominal o se presentan recidivas.

Actualmente, debiera preferirse el drenaje percutáneo guiado por imagen, ya sea ecografía o tomografía, antes que el drenaje quirúrgico, pues se trata de una alternativa segura, menos agresiva, exenta de los riesgos de una cirugía mayor y con resultados que muestran efectividad similar.¹⁴

Si bien el absceso del psoas es una patología

infrecuente en pediatría, se debe sospechar ante la presencia de signos clínicos sugestivos, estudiar y tratar de manera rápida, puesto que se ha demostrado que el manejo antibiótico y el drenaje tempranos reducen significativamente su morbimortalidad.¹⁵ ■

Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos a la doctora Verónica Guedes, asesora principal, por su constante apoyo y valiosas orientaciones.

REFERENCIAS

1. Shields D, Robinson P, Crowley TP. Iliopsoas abscess - A review and update on the literature. *Int J Surg* 2012;10(9):466-9.
2. Salvatore A, Pavlovsky M, Maxit M, De Wouters L, Valdivia H. El absceso del músculo psoas iliaco. *Medicina (B. Aires)* 1996;56(2):126-32.
3. Katara AN, Shah RS, Bhandarkar DS, Unadkat RJ. Retroperitoneoscopic drainage of a psoas abscess. *J Pediatr Surg* 2004;39(9):e4-5.
4. Pigeon-Oliveros H, Ruano-Aguilar JM, García-Buenrostro N, Palafox-Sánchez R. Absceso del psoas iliaco. Un caso clínico. *Acta Méd* 2005;3(4):259-63.
5. Medina JF, Vivas VH. Absceso del psoas: revisión de la literatura y estado actual. *Rev Colomb Cir* 2004;19(3):181-9.
6. Larcamon J, Juanco G, Álvarez L, Pebe FV. Absceso de psoas como complicación de varicela. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(3):86-8.
7. Song J, Letts M, Monson R. Differentiation of Psoas Muscle Abscess From Septic Arthritis of the Hip in Children. *Clin Orthop Relat Res* 2001;(391):258-65.
8. Ricci MA, Rose FB, Meyer KK. Pyogenic psoas abscess: worldwide variations in etiology. *World J Surg* 1986;10(5):834-43.
9. Kaplan SL. Implications of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a community acquired pathogen in pediatric patients. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19(3):747-57.
10. Kleiner O, Cohen Z, Barki Y, Mares AJ. Unusual presentation of psoas abscess in a child. *J Pediatr Surg* 2001;36(12):1859-60.
11. Jordan García I, May Llanas E, Riopedre Saura X, González Pascual E, et al. Absceso de psoas en Pediatría. A propósito de dos casos. *An Esp Pediatr* 1999;50:172-4.
12. Renwick S, Ritterbusch J. Pyomyositis in children. *J Pediatr Orthop* 1993;13(6):769-72.
13. Tali ET. Infecciones de la columna vertebral. *Euro J Radiology* 2004;50(2):120-33.
14. Dinç H, Ahmeto lu A, Baykal S, Sari A, et al. Image guided percutaneous of tuberculous iliopsoas and spondylodiskitic abscesses: midterm results. *Radiology* 2002;225(2):353-8.
15. Solas Beltrán A, Velasco Sánchez B, Lendínez F, Ramírez Huertas A, Paredes Esteban RM. Tratamiento del absceso de psoas. Aportación de un caso y revisión de la literatura. *Cir Pediatr* 2002;15(1):41-3.

Quiste dentígero. Reporte de un caso

Dentigerous cyst. A case report

Dra. Roxana G. Spini^a, Dr. Lucas Bordino^a, Dr. Daniel Cruz^a, Dra. María de los Ángeles Fitz Maurice^a,
Dra. Andrea Martins^a y Dr. Julián Michalski^a

RESUMEN

Los quistes del maxilar constituyen un conjunto muy variado de entidades, entre las que se incluyen los tumores benignos y malignos de origen odontogénico. Existe poca información sobre la prevalencia de esta patología. Afecta con mayor frecuencia al sexo masculino, entre la segunda y la tercera década de la vida. La proporción de pacientes de 6 a 7 años con quistes dentígeros es de solo 9,1%.

El quiste dentígero engloba la corona de un diente permanente normal, impactado, no erupcionado. Suele presentar una sintomatología insidiosa y no se descubre hasta que la tumoración afecta a los órganos vecinos.

El objetivo es exponer un caso de quiste dentígero. Si bien es de aparición muy poco frecuente, la presentación de este caso sirve para poner al médico pediatra en conocimiento sobre cómo debe actuar ante una tumoración maxilar unilateral en un niño sano. Se remarca la importancia del manejo multidisciplinario de la entidad.

Palabras clave: quiste odontogénico, quiste dentígero, maxilar, tumores odontogénicos, odontología pediátrica.

ABSTRACT

Maxillary cysts are a diverse group of entities that include benign and malignant odontogenic tumors. Information on the prevalence of this disease is limited. It is more common among males, and usually occurs in the second and third decade of life. The proportion of 6 to 7 year old patients with dentigerous cysts is only 9.1%.

Dentigerous cysts encompass the crown of a permanent and unerupted impacted teeth. They are usually slow growing asymptomatic lesions that are not discovered until they affect surrounding organs.

The aim of this study is to present an unusual case of dentigerous cyst and to inform the pediatrician about the management of a unilateral maxillary tumor in a healthy child, underlining the importance of a multidisciplinary approach of this disease.

Key words: odontogenic cyst, dentigerous cyst, maxilla, odontogenic tumors, pediatric dentistry.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e338>

a. División de Otorrinolaringología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Ciudad Autónoma de Buenos.

Correspondencia:

Dra. Roxana G. Spini: spiniroxana@intramed.net

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 17-12-2015

Aceptado: 2-3-2016

INTRODUCCIÓN

Los quistes maxilares (QM) constituyen un conjunto variado de entidades de origen odontogénico y no odontogénico, benignos y malignos.¹ Si bien son poco habituales, su frecuencia es mayor en adultos. Los quistes odontogénicos representan, aproximadamente, el 35% de los QM.¹

El manejo debe ser multidisciplinario: pediatría, otorrinolaringología, cirugía maxilofacial y odontología.²

Ante una asimetría facial, debemos diferenciar los procesos originados a nivel maxilar, como masas óseas, lesiones fibroósas y quistes, de las estructuras circundantes, como afecciones de la glándula parótida, contenido de la órbita y estructuras dentales.²

El objetivo del presente artículo es presentar las características clínicas y el manejo de un paciente con diagnóstico de quiste dentígero (QD) para poner al médico pediatra en conocimiento sobre cómo debe actuar ante la aparición de una tumoración maxilar unilateral en un niño sano. Se remarca la importancia del manejo multidisciplinario de la entidad.

CASO CLÍNICO

Paciente de 11 años de edad, masculino, previamente sano. Consultó a nuestro Servicio por tumoración maxilar izquierda de 2 meses de evolución. Se encontraba en buen estado general, eutrófico y afebril.

Al momento del examen físico, se observaba una asimetría facial en la región malar izquierda, de consistencia dura, bordes difíciles de delimitar, de, aproximadamente, 4 x 5 cm de diámetro, sin signos de flogosis ni dolor. En la cavidad oral, presentaba abombamiento del paladar duro con predominio del lado izquierdo (*Figura 1*), mientras que, en la región gingivolabial superior izquierda, alternaban zonas duras y fluctuantes (*Figura 2*). Tenía buen estado dentario y adecuada oclusión. En la fosa nasal izquierda, se observaba un desplazamiento del piso y de la pared intersinusal, que ocluía parcialmente la luz. No se evidenció compromiso neurológico ni

ocular. No presentaba adenopatías regionales. El resto del examen físico era normal.

Se realizó una radiografía mentonasoplaca y oclusal (Figura 2), donde se observaba velamiento del seno maxilar izquierdo y pieza dentaria incluida dentro del seno. El análisis de laboratorio (hemograma, eritrosedimentación y coagulograma) estaba dentro de los parámetros normales. El Servicio de Odontología revisó cada pieza dentaria y constató la falta del canino izquierdo.

En la tomografía, se evidenciaba una extensa lesión lítica que ocupaba el seno maxilar izquierdo y afectaba a la pared anterior, posterior y lateral, así como también al reborde alveolar homolateral. La pared interna del seno maxilar obstruía la región osteoinfundibular. Dentro de la tumoración, se identificaba una imagen de densidad similar a las piezas dentarias (Figura 3).

Con el diagnóstico presuntivo de quiste odontogénico, se decidió la cirugía junto con el cirujano maxilofacial. Por técnica de Caldwell-Luc, se realizó la exéresis completa de la cápsula del quiste y dos piezas dentarias incluidas en él, aspirándose previamente contenido serosanguinolento (Figura 4). Se dejó un taponaje con gasa furacinada en la cavidad por 48 horas. El informe de anatomía patológica fue quiste odontogénico dentífero.

El seguimiento continúa hasta el día de la fecha semestralmente, sin recidiva luego de un año de su diagnóstico.

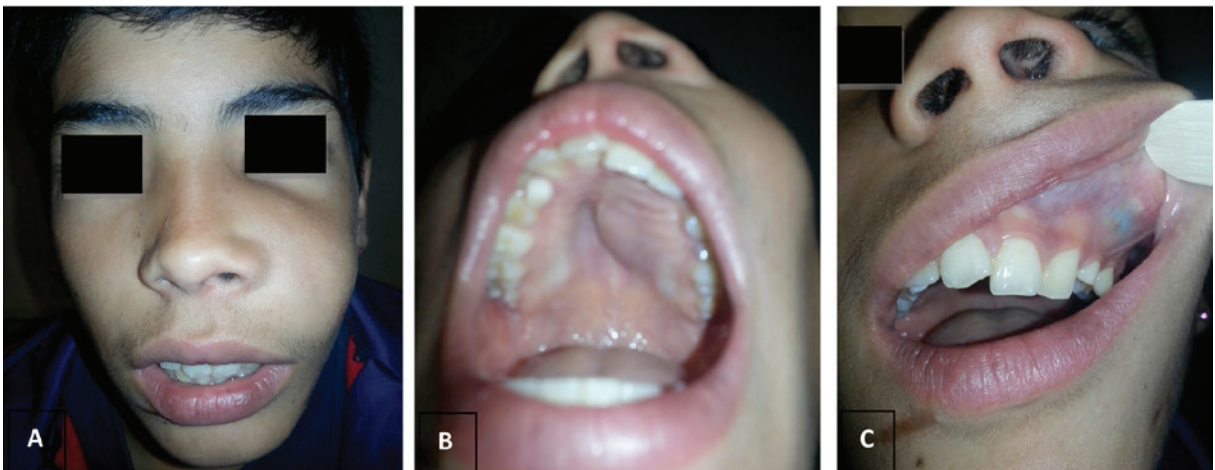
DISCUSIÓN

Los QM representan una de las principales causas de destrucción de los maxilares.³ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los QM se clasifican en dos grandes grupos: neoplasias y quistes, que pueden ser epiteliales y no epiteliales. Los quistes epiteliales pueden ser subdivididos en odontogénicos (Tabla 1)^{4,5} y no odontogénicos. El QD se ubica dentro de los quistes epiteliales odontogénicos.

FIGURA 2. Radiografía frontonasoplaca: seno maxilar izquierdo velado con una imagen dentaria en su interior (flecha).

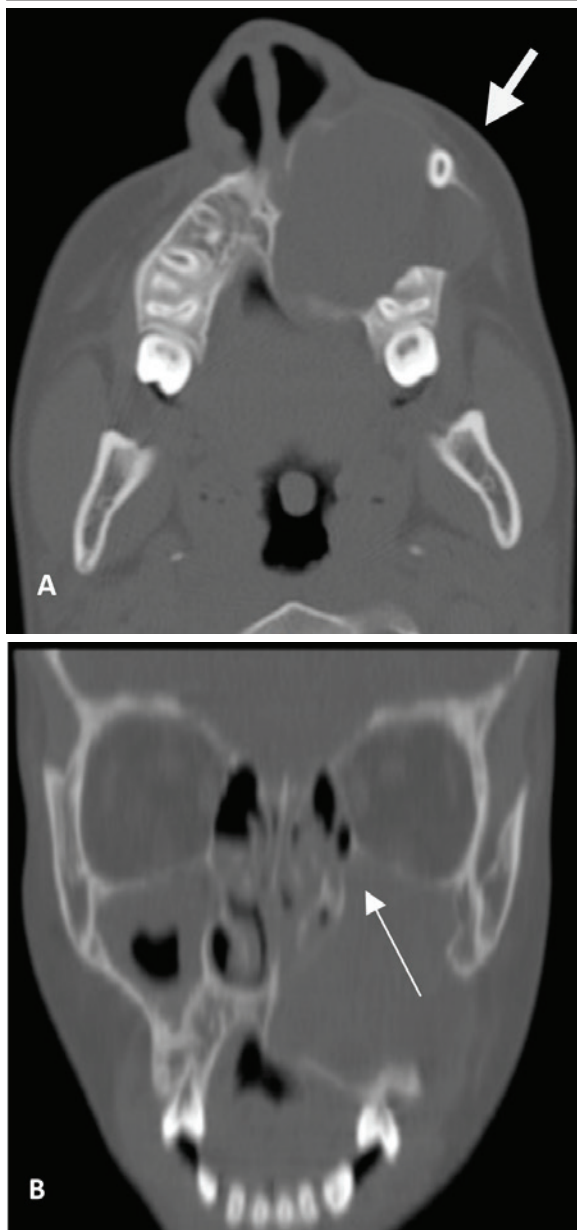


FIGURA 1. A. Asimetría facial. Tumoración del maxilar izquierdo. B. Se visualiza un abombamiento del paladar duro homolateral a la tumoración. C. Región gingivoyugal superior izquierda: tumoración con zonas duras y fluctuantes.



Existe poca información acerca de la prevalencia de los QM. En una revisión de 40 000 biopsias, Daley y sus cols., encontraron 6879 quistes odontogénicos (17,2%), de los cuales 4468 (64,9%) correspondieron a quistes radiculares; 1662 (24,1%), a QD; y solamente 335 (4,8%), a queratoquistes. El resto de las entidades reconocidas por la OMS se observaron en menos del 2% cada una.⁶

FIGURA 3. Tomografía computada: lesión lítica que ocupa el seno maxilar izquierdo y compromete sus paredes y la región alveolar homolateral. A. Corte axial. La flecha señala la pieza dentaria. B. Corte coronal. La flecha señala el compromiso de la pared interna que obstruye la región osteoinfundibular.



Los QM son lesiones óseas destructivas de origen inflamatorio o residuos embrionarios secundarios a una alteración en el desarrollo (epiteliales, mesenquimales o mixtos), de ocurrencia común en los senos maxilares. Sus variantes más usuales son el quiste radicular, el QD y el queratoquiste odontogénico.⁷

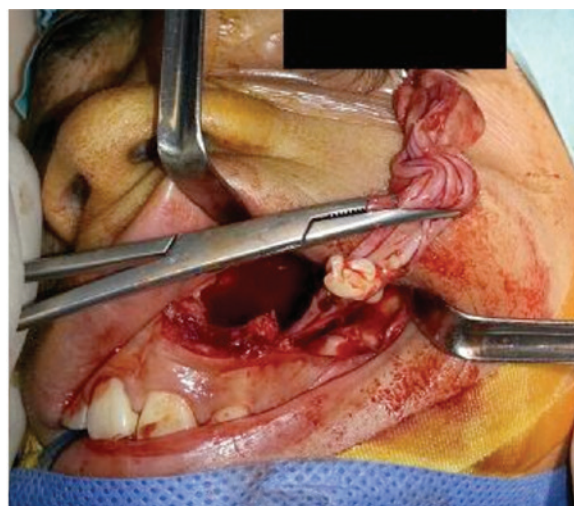
Los quistes radiculares son lesiones de origen inflamatorio que se encuentran asociadas a dientes desvitalizados por las secuelas de caries.³

El QD engloba la corona de un diente y se une a su cuello.¹ Afecta con mayor frecuencia al sexo masculino en una relación 2:1, entre la segunda y la tercera década de la vida. La proporción de pacientes de 6 a 7 años con QD es de solo 9,1%. Se encuentra asociado a la corona de un diente permanente normal, impactado, no erupcionado; rara vez, se presenta en dientes primarios. Se localiza, con mayor frecuencia, a nivel del tercer molar inferior, seguido del canino superior y, por último, del segundo premolar superior.^{1,5,7-9}

TABLA 1. Quistes odontogénicos

Lesiones del desarrollo	Quistes de origen inflamatorio
1. Quiste gingival del recién nacido	1. Quiste radicular
2. Queratoquiste odontogénico	2. Quiste residual
3. Quiste dentígero	3. Quiste paradental y bucal mandibular infectado
4. Quiste de erupción	
5. Quiste lateral periodontal	
6. Quiste gingival del adulto	
7. Quiste odontogénico glandular	

FIGURA 4. Técnica de Caldwell-Luc: exéresis del diente retenido con su cápsula.



Existen varias teorías que tratan de explicar el origen del QD:

- Acumulación de líquido una vez que la corona del diente se ha formado por completo.
- Origen extrafolicular del QD, que comienzan como quistes periapicales en dientes primarios y luego crecen y engloban el germen del diente permanente.
- Origen durante su odontogénesis.⁷

Los QM tienen una sintomatología clínica común. Suelen ser de presentación insidiosa y no se descubren hasta que afectan a los órganos vecinos. En el 95% de los casos, el síntoma principal es la tumefacción facial o palatina, seguida por desplazamientos y dolores dentales. En caso de ser palpables, suelen presentar una cápsula depresible (signo de Dupuytren). Cuando afectan al seno maxilar, pueden manifestarse por dolores infraorbitarios, sinusitis maxilar unilateral crónica u obstrucción nasal unilateral. Todas estas lesiones se pueden complicar cuando se extienden fuera del seno maxilar y afectan al seno etmoidal, la base del cráneo, la fosa pterigopalatina y/o la fosa infratemporal.^{1,5,10}

Los QD se caracterizan por el agrandamiento maxilar y una imagen quística con el diente no erupcionado y el desplazamiento de los dientes vecinos.¹ Pueden alcanzar grandes dimensiones y destruir las raíces de los dientes adyacentes. Su pared está formada por tejido conjuntivo y por un epitelio.^{1,7,8}

Radiológicamente, representan una imagen radiolúcida uni- o multilocular, bien circunscrita, que rodea la corona de un diente incluido, por lo general, desplazado. La presencia de una imagen mayor de 2 mm es sugestiva de QD.^{7,8}

Es indispensable realizar una tomografía computada antes de adoptar cualquier decisión terapéutica, ya que permite apreciar su ubicación exacta, volumen y relaciones con los tejidos adyacentes, así como el estado de las corticales óseas.^{1,10} Debe solicitarse una resonancia magnética cuando la lesión se extienda a etmoides, fosa infratemporal.¹

El diagnóstico definitivo es anatomopatológico. Cuando múltiples QD son diagnosticados en un paciente, deben sospecharse síndromes genéticos.^{9,10} El síndrome de Gorlin-Goltz presenta una tríada clásica: múltiples carcinomas basocelulares, quistes mandibulares y anomalías esqueléticas. La displasia cleidocraneal tiene un fenotipo característico con cráneo grande y braquiocefálico, hipoplasia o aplasia clavicular y anomalías dentales, que consisten en el retraso

en la erupción de los dientes y la presencia de múltiples piezas supernumerarias que permanecen impactadas de forma permanente en los maxilares. Por último, el síndrome de Gardner se caracteriza por la asociación de pólipos colorrectales, quistes epidérmicos cutáneos y osteomas mandibulares y de huesos largos.¹¹⁻¹³

El tratamiento consiste en la extirpación del quiste con los dientes flotantes y el germen dentario, según la necesidad, que proporciona la curación en todos los casos. Después de la enucleación completa, es rara su recidiva. Excepcionalmente, puede desarrollarse en su pared un ameloblastoma o un carcinoma.¹

Es importante destacar la interconsulta entre las diferentes especialidades y odontología, cuando evalúa a niños y adolescentes que se encuentran en el período de recambio dentario, momento en que es posible la presentación de lesiones patológicas.⁷ Asimismo, se debe controlar el estado bucal, ya que las caries no tratadas pueden producir inflamación y generar, por ejemplo, el quiste radicular, que es el primero en frecuencia.

En una revisión de 800 casos diagnosticados como quistes odontogénicos, el 12% tenían entre 0 y 14 años y el 72% eran varones, con una media de 9,78 años. El quiste de mayor incidencia fue el QD (57%), seguido del quiste radicular (31%). Se manifestaron como tumoración maxilar indolora en la mayoría de los casos; solo el 10% eran dolorosos.¹⁰

La presentación clínica de nuestro paciente coincide con la mayoría de las manifestaciones publicadas en la bibliografía mundial.

Para finalizar, queremos resaltar la importancia en la derivación oportuna al odontólogo y otorrinolaringólogo ante una asimetría facial. Si bien la mayoría son lesiones benignas, pueden generar gran morbilidad por destrucción y deformidad facial a largo plazo. ■

REFERENCIAS

1. Hervé S, Conessa C, Chollet O, Poncet JL. Quistes del maxilar. *EMC – Otorrinolaringología* 2004;33(1):1-8.
2. Molina O, Rodríguez Azrak MS. Tumor odontogénico en seno maxilar. *Rev Hosp Niños B Aires* 2011;53(242):167-71.
3. Mosqueda Taylor A, Irigoyen Camacho M, Díaz Franco M, Torres Tejero M. Quistes odontogénicos. Análisis de 856 casos. *Med Oral* 2002;7(2):89-96.
4. Kramer IR, Pindborg JJ, Shear M. Histological typing of odontogenic tumours. Berlin: Springer-Verlag; 1992.
5. De Vicente Rodríguez JC, López-Arranz J. Quistes de los maxilares. In: Suárez-Nieto C. *Tratado de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. 2.ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2008. Págs.3689-706.

6. Daley TD, Wysocki GP, Pringle GA. Relative incidence of odontogenic tumors and oral and jaw cysts in a Canadian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77(3):276-80.
7. Caballero HA. Quistes y tumores del maxilar. *Rev Cir Infantil* 1999;9(4):205-10.
8. Romero Y, Jiménez C, Hernández P, Alexis G. Presentación inusual de un quiste dentigero en paciente pediátrico. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Acta Odontol Venez* 2007;45(2):1-8.
9. Quintana Díaz JC, Ali Zwiad A, López Lazo S, Vega Basulto S, et al. Quiste dentígeno gigante en una niña. Presentación de un caso. *Rev Cubana Estomatol [Online]* 2007;44(2). [Acceso: 23 de enero de 2016]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072007000200008&script=sci_arttext.
10. Pina Godoy G, Silveira EJD, Gordón-Nuñez M, Guedes Queiroz L, Dantas Gomes D. Quistes de los maxilares en niños: un análisis clínico. *Acta Odontol Venez* 2007; 45(4): 1-7.
11. Rosón-Gómez S, González-García R, Naval-Gías L, Sastre-Pérez J, et al. Síndrome de Gorlin-Goltz: Serie de 7 casos. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2009;31(5):309-15.
12. Olmos Martínez J, Martínez García J, González Macías J. Displasia Cleidocraneal. *Rev Esp Enfer Metab Oseas* 2007;16(4):82-3.
13. Chimenos-Küstner E, Pascual M, Blanco I, Finestres F. Poliposis familiar hereditaria y síndrome de Gardner: Aportación de la exploración odontoestomatológica a su diagnóstico y descripción de un caso. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10(5):402-9.

Bacteriemia causada por *Rothia mucilaginosa* después de neumonía en un paciente con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Bacteremia caused by Rothia mucilaginosa after pneumonia, in a patient with hematopoietic stem cell transplantation

Dra. Cihangül Bayhan^a, Dra. Eda Karadağ Öncel^a, Dr. Ali B. Cengiz^a, Dra. Ayça B. Öksüz^b and Dra. Güzide B. Aydın^c

RESUMEN

La *Rothia mucilaginosa* forma parte de la flora normal y no suele causar una enfermedad invasiva. Los pacientes inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de infección grave. En este artículo, presentamos el caso de un paciente con neuroblastoma recidivante hospitalizado por neumonía. Después de la mejoría clínica, los síntomas respiratorios del paciente empeoraron de nuevo. En el hemocultivo, se aisló la bacteria *Rothia mucilaginosa*.

El empeoramiento de los síntomas respiratorios puede explicarse por la diseminación hematopoyética de la bacteria. Se le administró tratamiento con meropenem y vancomicina durante 14 días, cuyos resultados fueron satisfactorios. Se sabe que esta bacteria poco frecuente tiene una alta tasa de mortalidad si no se trata de forma adecuada, y debe considerarse especialmente en los pacientes inmunodeprimidos con neoplasias malignas.

Palabras clave: *Rothia mucilaginosa*, bacteriemia, neumonía, neuroblastoma, trasplante.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e343>

INTRODUCCIÓN

Las *Rothia* spp., en general, causan caries y enfermedad periodontal. Este agente suele ocasionar una enfermedad invasiva en los huéspedes inmunodeprimidos.¹ En este artículo, se incluye el caso de un paciente con

neuroblastoma que presentó bacteriemia causada por *R. mucilaginosa* después de neumonía. El caso se presenta como ejemplo de esta bacteria poco frecuente.

CASO

Un paciente de cuatro años y seis meses con neuroblastoma recidivante fue hospitalizado con tos y fiebre. De acuerdo con la anamnesis, había presentado neuroblastoma en estadio IV y, después de recibir seis ciclos de quimioterapia, le habían extirpado la glándula suprarrenal derecha. Se realizó un autotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas y se administró tratamiento con ácido retinoico, además de radioterapia. Había estado en remisión durante aproximadamente seis meses, pero a los cuatro años y cuatro meses se lo hospitalizó porque no podía caminar y la resonancia magnética de la columna mostraba engrosamiento de la duramadre en toda la médula espinal, compatible con la recidiva en el sistema nervioso central. Se reanudaron la quimioterapia y la radioterapia, y el primer ciclo finalizó un mes antes de un nuevo ingreso del paciente a la sala de emergencias.

El examen físico indicó una saturación de oxígeno del 89% al respirar aire ambiental.

El examen del tórax no reveló crepitantes ni roncus. La radiografía de tórax reveló infiltrados peribronquiales bilaterales compatibles con bronconeumonía (*Figura 1a*). Los resultados de laboratorio, incluido el hemograma completo y los parámetros bioquímicos, fueron normales, excepto por el nivel de hemoglobina, que fue de 8,6 g/dl; los recuentos absolutos de neutrófilos y linfocitos también estuvieron en los intervalos normales. Se inició un tratamiento con ceftriaxona, claritromicina y oseltamivir. El paciente presentó taquipnea y disnea, que aumentaron gradualmente, y fue necesario administrar un flujo más alto de oxígeno. Al quinto día de hospitalización, la radiografía de tórax indicó un

a. Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Facultad de Medicina de la Universidad Hacettepe, Ankara, Turquía.

b. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de la Universidad Hacettepe, Ankara, Turquía.

c. Departamento de Oncología Pediátrica, Instituto de Cáncer y Facultad de Medicina de la Universidad Hacettepe, Ankara, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Cihangül Bayhan: cihangulbayhan@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-12-2015

Aceptado: 6-4-2016

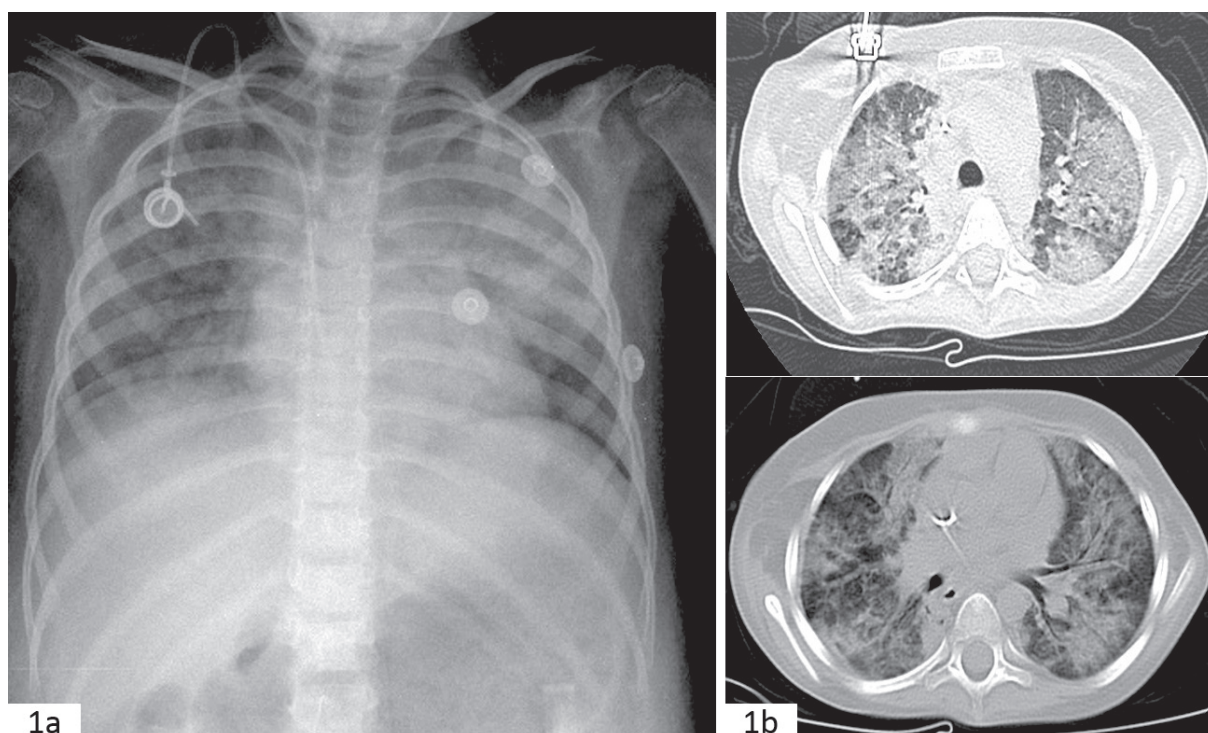
aumento de las opacidades pulmonares, por lo que el tratamiento con ceftriaxona se reemplazó por vancomicina y meropenem. El oseltamivir se interrumpió después de cinco días. La tomografía computada del tórax mostró consolidación difusa bilateral y opacidades en vidrio esmerilado (Figura 1b); se agregaron al tratamiento anfotericina B, trimetoprima-sulfametoxazol y amikacina. Las pruebas de detección de citomegalovirus, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* fueron negativas. Se detectaron adenovirus y rinovirus humano en el hisopado nasal obtenido en el ingreso mediante la prueba multiplex en tiempo real de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa. El estado del paciente había comenzado a mejorar a partir del décimo día de hospitalización, y el tratamiento antimicrobiano se interrumpió. Al decimoquinto día, su estado se agravó de forma repentina, presentó fiebre, la disnea empeoró nuevamente y volvió a aumentar su necesidad de oxígeno. La radiografía de tórax no mostró signos nuevos. El hemograma completo reveló los siguientes niveles: hemoglobina 8,4 g/dl, leucocitos $10,6 \times 10^9/l$, recuento de plaquetas $113 \times 10^9/l$. No se registró neutropenia

grave, pero se comenzó a administrar meropenem debido a los factores de riesgo subyacentes. En el hemocultivo, se aisló *Rothia mucilaginosa*; dado que esta era sensible al meropenem y a la vancomicina, se reanudó la administración de vancomicina. Después de cinco días, la disnea y la necesidad de oxígeno comenzaron a disminuir. No se observó proliferación en el hemocultivo obtenido 48 horas después del inicio del tratamiento. El paciente recibió el alta después de 14 días de tratamiento con meropenem y vancomicina tras la identificación de la bacteria en el hemocultivo.

DISCUSIÓN

La especie *Rothia mucilaginosa* forma parte de la flora normal de la orofaringe y las vías respiratorias altas, y no es un agente patogénico frecuente en los pacientes inmunocompetentes.^{2,3} Esta bacteria es un patógeno oportunista, especialmente para los pacientes inmunodeprimidos, y puede causar bacteriemia, meningitis, neumonía, infecciones en los huesos y las articulaciones, infecciones cutáneas y en partes blandas, endocarditis, peritonitis e infecciones en prótesis. La neoplasia hematológica subyacente, la neutropenia grave, la presencia de una sonda permanente y el daño en las mucosas son los

FIGURA 1. 1a. Infiltrados peribronquiales bilaterales en la radiografía de tórax detectados en el ingreso. 1b. Consolidación difusa bilateral y opacidades en vidrio esmerilado en la tomografía computada del tórax.



principales factores de riesgo de las enfermedades invasivas.^{1,3-5} El paciente tenía una tendencia a las infecciones invasivas debido a sus diversos factores de riesgo, como los antecedentes de trasplante hematopoyético y neuroblastoma recidivante, y el hecho de haber recibido quimioterapia y radioterapia. Al comienzo se lo había hospitalizado por neumonía, y en el hisopado nasal se aislaron agentes patogénicos virales. Por lo tanto, se pensó que tenía una neumonía viral que semejava etiología bacteriana o micótica en los signos radiográficos. Después de la mejoría clínica, volvió a presentar disnea y fiebre. En el mismo momento, se aisló *Rothia mucilaginosa* en el hemocultivo, y el deterioro clínico se atribuyó a la bacteriemia. Se formuló la hipótesis de que la barrera mucosa de la orofaringe se había dañado durante los procedimientos invasivos, como la aspiración o la colocación de la sonda de alimentación nasogástrica, y que las bacterias se habían trasladado y habían causado bacteriemia. El segundo empeoramiento de los síntomas respiratorios puede explicarse por la diseminación hematopoyética de la bacteria.

Las tasas de mortalidad de las infecciones por *Rothia* varían en la bibliografía según la edad, la presencia de neutropenia e inmunodeficiencia, y el tipo de infección. Los pacientes con inmunodepresión tienen más tendencia a presentar complicaciones graves, que incluyen la muerte. Chavan y col., publicaron una revisión de 36 pacientes neutropénicos con neoplasias hematológicas subyacentes e infección por *R. mucilaginosa*, y 8 de los 28 (28,6%) pacientes con bacteriemia por *R. mucilaginosa* murieron debido a la infección.⁴ En otro estudio, se presentaron datos a diez años sobre la bacteriemia por *Rothia* en un centro individual; se identificaron 25 infecciones en el torrente circulatorio por *R. mucilaginosa*, incluidos 22 pacientes neutropénicos, y uno de estos pacientes murió debido a la infección.¹ El paciente citado en este artículo se recuperó por completo después del tratamiento antimicrobiano y no presentó consecuencias de la infección a largo plazo.

En general, esta bacteria es sensible a los glucopéptidos, las cefalosporinas de tercera generación, los fármacos carbapenémicos y la rifampicina. La sensibilidad a la penicilina, la clindamicina y los macrólidos es variable, mientras que la resistencia a las quinolonas y los aminoglucósidos es frecuente.^{6,7} En los diferentes informes, la duración del tratamiento varía según las comorbilidades de los pacientes; en general, en los casos presentados, el tratamiento antibiótico se administró durante 7 a 21 días. En el caso que presentamos, se detectó bacteriemia por *R. mucilaginosa* durante la neumonía, y la neumonía pudo haber sido causada por esta bacteria. Por este motivo, se le administró tratamiento antibiótico durante 14 días, a pesar de la mejoría en su estado clínico.

En conclusión, la *R. mucilaginosa* debe considerarse un patógeno probable en los pacientes inmunodeprimidos con sospecha clínica de bacteriemia, especialmente en pacientes con neoplasias malignas. El diagnóstico rápido y el tratamiento adecuado son factores clave en el manejo de esta infección. ■

REFERENCIAS

1. Ramanan P, Barreto JN, Osmon DR, Toshi PK. *Rothia* bacteremia: a 10-year experience at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. *J Clin Microbiol* 2014;52(9):3184-9.
2. Cho EJ, Sung H, Park SJ, Kim MN, et al. *Rothia mucilaginosa* pneumonia diagnosed by quantitative cultures and intracellular organisms of bronchoalveolar lavage in a lymphoma patient. *Ann Lab Med* 2013;33(2):145-9.
3. Morgan EA, Henrich TJ, Jarell AD, Shieh WJ, et al. Infectious granulomatous dermatitis associated with *Rothia mucilaginosa* bacteremia: A case report. *Am J Dermatopathol* 2010;32(2):175-9.
4. Chavan RS, Pannaraj PS, Luna RA, Szabo S, et al. Significant morbidity and mortality attributable to *rothia mucilaginosa* infections in children with hematological malignancies or following hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Hematol Oncol* 2013;30(5):445-54.
5. Maraki S, Papadakis IS. *Rothia mucilaginosa* pneumonia: a literature review. *Infect Dis (Lond)* 2015;47(3):125-9.
6. Baeza Martinez C, Zamora Molina L, Garcia Sevilla R, Gil Carbonell J, et al. *Rothia mucilaginosa* pneumonia in an immunocompetent patient. *Arch Bronconeumol* 2014;50(11):493-5.
7. Kaasch AJ, Saxler G, Seifert H. Septic arthritis due to *Rothia mucilaginosa*. *Infection* 2011;39(1):81-2.

Bacteremia caused by *Rothia mucilaginosa* after pneumonia, in a patient with hematopoietic stem cell transplantation

Cihangül Bayhan, M.D.^a, Eda Karadağ Öncel, M.D.^a, Ali B. Cengiz, M.D.^a, Ayça B. Öksüz, M.D.^b and Güzide B. Aydın, M.D.^c

ABSTRACT

Rothia mucilaginosa is a member of normal flora and rarely causes invasive disease. Immunosuppressed patients have increased risk for severe infection. Here, we report a male patient with relapsed neuroblastoma hospitalized for pneumonia. After clinical improvement, patient's respiratory symptoms worsened again. *Rothia mucilaginosa* was isolated from blood culture. The worsening of respiratory symptoms can be explained by hematogenous spread of bacteria. He was successfully treated with meropenem and vancomycin for 14 days. This rarely seen bacterium is known to have high mortality rates unless treated appropriately and should be considered especially in patients with malignancy due to their immunosuppressed situation.

Key words: *Rothia mucilaginosa*, bacteremia, pneumonia, neuroblastoma, transplantation.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e343>

INTRODUCTION

Rothia spp. generally causes dental caries and periodontal disease. Invasive disease by this agent is generally seen in immunocompromised hosts.¹ Here, we report a patient with neuroblastoma who was hospitalized for pneumonia and presented *R. mucilaginosa* bacteremia.

CASE

A four year and six months old male patient with relapsing neuroblastoma was admitted with cough and fever. According to his medical history,

he had developed stage IV neuroblastoma, and after receiving six courses of chemotherapy he had undergone surgical excision of right adrenal gland. Autologous hematopoietic stem cell transplantation was performed and retinoic acid therapy was administered in addition to radiotherapy. He had been in remission for approximately six months but at the age of 4 year and 4 months he had admitted because of inability to walk. A spinal magnetic resonance imaging showed dural thickening through the whole spinal cord that was compatible with central nervous system relapse. Chemotherapy and radiotherapy were started again and first course of therapy was completed one month before patient's emergency room admission. Physical examination indicated an oxygen saturation of 89% while breathing room air. Examination of his chest revealed no crackles or rhonchus. Chest radiograph revealed bilateral peribronchial infiltration consistent with bronchopneumonia (Figure 1a). Laboratory findings including total blood count and biochemical parameters were normal except a hemoglobin level of 8.6 g/dL; the absolute neutrophil and lymphocyte counts were also in normal range. Ceftriaxone, clarithromycin and oseltamivir therapy was initiated. He developed tachypnea and dyspnea which increased gradually during his follow-up, and needed oxygen supply with higher flow. On the fifth day of admission chest radiograph indicated an increase in pulmonary opacities; ceftriaxone therapy changed to vancomycin and meropenem. Oseltamivir was discontinued after five days. Thorax computed tomography showed bilateral diffuse consolidation and ground-glass opacity (Figure 1b); amphotericin B, trimethoprim-sulfamethoxazole and amikacin were added to therapy. Assays for cytomegalovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* were negative. Adenovirus and human rhinovirus were detected in nasal swap sample obtained at admission by multiplex real-time reverse transcription polymerase chain reaction. The patient's condition had begun to get better from the tenth day of admission and antimicrobial therapy was stopped.

a. Department of Pediatric Infectious Diseases, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey.

b. Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey.

c. Department of Pediatric Oncology, Hacettepe University Faculty of Medicine & Cancer Institute, Ankara, Turkey.

E-mail Address:

Cihangül Bayhan, M.D.: cihangulbayhan@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 12-30-2015

Accepted: 4-6-2016

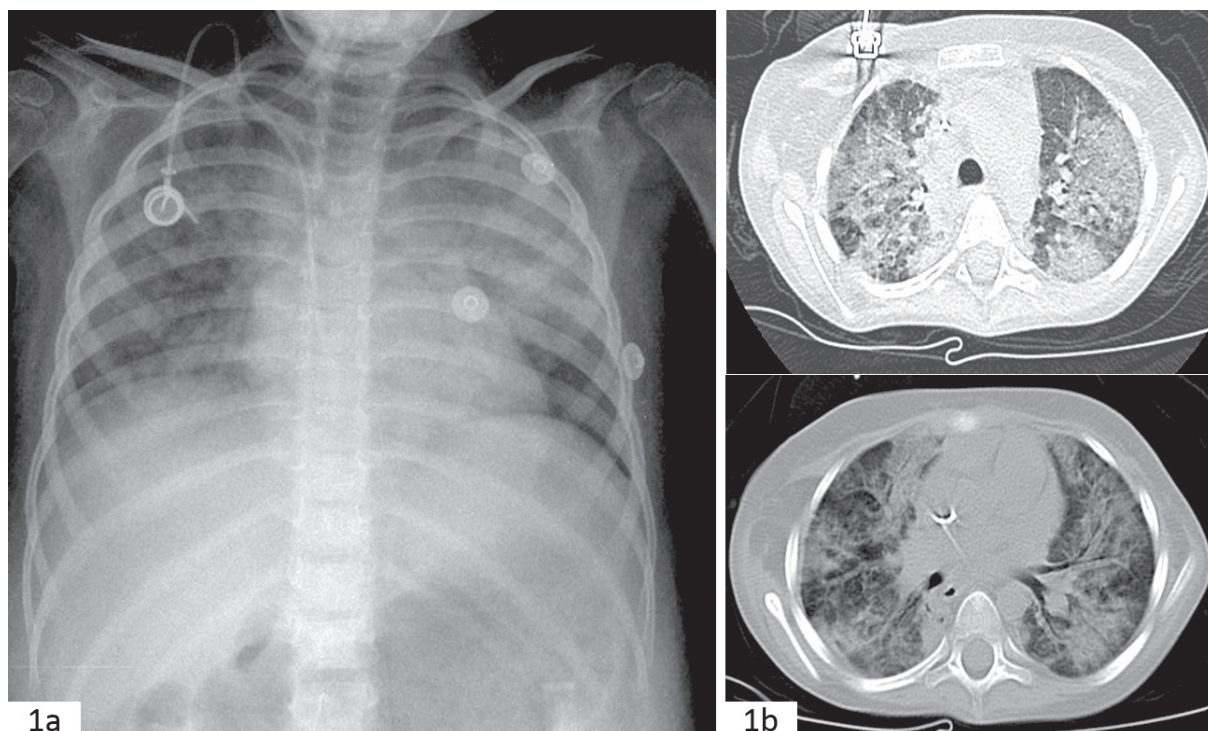
He deteriorated suddenly on the fifteenth day accompanied by fever and his dyspnea and oxygen need were aggravated again. Chest radiograph didn't show any new findings. Complete blood count revealed a hemoglobin level of 8.4 g/dL, white blood cell of $10.6 \times 10^9/L$, platelet count of $113 \times 10^9/L$. There was no severe neutropenia but meropenem was started owing to underlying risk factors. *Rothia mucilaginosa* was isolated on blood culture; as it was susceptible to meropenem and vancomycin; vancomycin was restarted. After five days his dyspnea and oxygen requirement began to diminish. There was no growth on the blood culture obtained 48 hours after the beginning of treatment. The patient was discharged after receiving 14 days of meropenem and vancomycin therapy after a negative blood culture result.

DISCUSSION

Rothia mucilaginosa is a member of normal flora of oropharynx and upper respiratory system and not known as a frequent pathogen for immunocompetent patient.^{2,3} This bacterium is an opportunistic pathogen especially for immunocompromised patients and can cause bacteremia, meningitis, pneumonia, bone and

joint infections, skin and soft tissue infections, endocarditis, peritonitis and prosthetic device infections. Underlying hematological malignancy, severe neutropenia, presence of indwelling catheter and mucosal damage are defined as main risk factors for invasive diseases.^{1,3-5} Our patient had a tendency for invasive infections, because he had many risk factors as having hematopoietic transplantation, relapsing neuroblastoma history and receiving chemotherapy and radiotherapy. He had hospitalized for pneumonia at the beginning and viral pathogens were isolated from nasal swap testing. Thus we thought he had a viral pneumonia mimicking bacterial or fungal etiology radiologically. After clinical improvement dyspnea and fever developed again. We isolated *Rothia mucilaginosa* from blood culture at the same time and clinical impairment was attributed to bacteremia. We hypothesized that the mucosal barrier of oropharynx was damaged during invasive procedures like aspiration or nasogastric feeding tube placement and bacteria had translocated and caused bacteremia. The second worsening of respiratory symptoms can be explained by hematogenous spread of bacteria.

FIGURE 1. 1a. Bilateral peribronchial infiltration on chest radiogram revealed at admission. 1b. Bilateral diffuse consolidation and ground-glass opacity on thorax computed tomography



The mortality rates due to *Rothia* infections have varied in the literature according to age, presence of neutropenia and immunodeficiency, and type of infection. Immunocompromised patients are more susceptible to develop severe complications, including death. Chavan et al. reported 36 neutropenic patients with underlying hematologic malignancies with *R. mucilaginosa* infection, and 8 of 28 (28.6%) of patients with *R. mucilaginosa* bacteremia died as a result of their infection.⁴ In another study, 10 year data about *Rothia* bacteremia at a single center was presented and 25 blood stream infections attributable to *R. mucilaginosa* was identified including 22 neutropenic patient; one of these patient died due to the infection.¹ Our patient recovered completely after antimicrobial therapy and did not demonstrate any long-term consequences of infection.

This bacterium is generally known to be susceptible to glycopeptides, third-generation cephalosporins, carbapenems and rifampicin. Penicillin, clindamycin and macrolide sensitivity is variable while resistance to quinolone and aminoglycoside is common.^{6,7} Treatment duration varies between different reports according to patients comorbidities; generally reported cases have antibiotic treatment for 7-21 days. In our case, *Rothia mucilaginosa* bacteremia was detected during his pneumonia and pneumonia could be

caused by this bacteria. For this reason we gave him 14 days of antibiotic therapy despite the improvement in the patient's clinical condition.

In conclusion, *R. mucilaginosa* should be considered as a likely pathogen in immunocompromised patients with suspected bacteremia, especially patients with malignancy. Rapid diagnosis and appropriate treatment are key factors in the management of this infection. ■

REFERENCES

1. Ramanan P, Barreto JN, Osmon DR, Tosh PK. *Rothia* bacteremia: a 10-year experience at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. *J Clin Microbiol* 2014;52(9):3184-9.
2. Cho EJ, Sung H, Park SJ, Kim MN, et al. *Rothia mucilaginosa* pneumonia diagnosed by quantitative cultures and intracellular organisms of bronchoalveolar lavage in a lymphoma patient. *Ann Lab Med* 2013;33(2):145-9.
3. Morgan EA, Henrich TJ, Jarell AD, Shieh WJ, et al. Infectious granulomatous dermatitis associated with *Rothia mucilaginosa* bacteremia: A case report. *Am J Dermatopathol* 2010;32(2):175-9.
4. Chavan RS, Pannaraj PS, Luna RA, Szabo S, et al. Significant morbidity and mortality attributable to *Rothia mucilaginosa* infections in children with hematological malignancies or following hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Hematol Oncol* 2013;30(5):445-54.
5. Maraki S, Papadakis IS. *Rothia mucilaginosa* pneumonia: a literature review. *Infect Dis (Lond)* 2015;47(3):125-9.
6. Baeza Martinez C, Zamora Molina L, Garcia Sevilla R, Gil Carbonell J, et al. *Rothia mucilaginosa* pneumonia in an immunocompetent patient. *Arch Bronconeumol* 2014;50(11):493-5.
7. Kaasch AJ, Saxler G, Seifert H. Septic arthritis due to *Rothia mucilaginosa*. *Infection* 2011;39(1):81-2.

Causa rara de distensión abdominal aguda: apertura del conducto pancreático en un quiste hidatídico

A rare cause of acute abdominal distention: opening of the pancreatic duct into hydatid cyst

Dr. Mehmet Agin^a, Dr. Gokhan Tumgor^a, Dra. Suzan İcil^b, Dr. Serdar İskit^c, Dra. Derya Alabaz^d y Dr. Huseyin T. Ballı^e

RESUMEN

Introducción. El quiste hidatídico, causado por *Echinococcus granulosus*, se observa mayormente en el hígado y los pulmones, aunque raramente también puede localizarse en cualquier órgano o tejido blando. En este artículo se presenta el caso de un paciente con quiste hidatídico pancreático con apertura del conducto pancreático en el quiste.

A propósito de un caso: Se atendió en nuestra clínica a un niño de 10 años de edad con distensión abdominal significativa y dolor en el epigastrio de 10 días de evolución. La concentración de amilasa sérica era de 3709 U/l y la inhibición de la hemaglutinación para hidatidosis era de 1/160. En la tomografía computarizada de abdomen se observaron dos lesiones separadas y ascitis, un quiste hidatídico de tipo CE2 en la región de la cola del páncreas y un quiste hidatídico de tipo CE1 en el lóbulo izquierdo del hígado. Se realizó el drenaje percutáneo del quiste ubicado en la cola del páncreas y se inició tratamiento con albendazol. Se retiró la sonda de drenaje, y desde ese momento se ha realizado el seguimiento del paciente sin que se observen complicaciones.

Palabras clave: quiste hidatídico, páncreas, *Echinococcus granulosus*, pancreatitis, amilasa.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e346>

INTRODUCCIÓN

La hidatidosis es una infección zoonótica de incidencia mundial, que afecta a los seres humanos y los animales, y es la causa de una pérdida económica significativa en los sectores

agrícolas y los sistemas de salud pública de las áreas endémicas.¹ A menudo se observa parasitosis en los países con sectores agrícolas y ganaderos amplios y donde la medicina preventiva es deficiente.^{2,3} El quiste hidatídico, causado por *Echinococcus granulosus*, se observa mayormente en el hígado y los pulmones, aunque raramente también puede localizarse en cualquier órgano o tejido blando. En este artículo se presenta un paciente con quiste hidatídico pancreático con apertura del conducto pancreático en el quiste.

A propósito de un caso

Se atendió en nuestra clínica a un niño de 10 años de edad con dolor y distensión abdominal de 10 días de evolución, sin síntomas previos. La distensión había empeorado rápidamente, por lo que fue trasladado a nuestra clínica. En el examen físico se observó lo siguiente: peso de 24 kg (percentilo 10-25), altura de 137 cm (percentilo 90), temperatura corporal de 37 °C, frecuencia respiratoria de 24/min, pulso de 88/min y presión arterial de 100/70 mm Hg. Debido a la distensión abdominal, el paciente tenía problemas respiratorios. Presentó dolor a la palpación del epigastrio y el abdomen. El resto de los sistemas y aparatos de órganos, y el hemograma completo eran normales. La concentración de amilasa sérica era de 3709 U/l; la de amilasa en orina, 1641 U/l; y la de lipasa sérica, 323 U/l; el resto de los parámetros bioquímicos eran normales (Tabla 1). En la ecografía abdominal se observó ascitis y una lesión quística lobulada en el cuadrante izquierdo del abdomen. En la tomografía computarizada (TC) abdominal se determinó la presencia de dos lesiones separadas y ascitis: un quiste hidatídico de tipo CE2 en la cola del páncreas (14,5 x 10 cm), un quiste hidatídico de tipo CE1 en el lóbulo izquierdo del hígado (2 cm de diámetro) (Figura 1) y ascitis en las regiones perihepática y periesplénica (Figura 2). El valor de la prueba de inhibición de la hemaglutinación (IHA) para hidatidosis era de 1/160. La TC de cerebro y tórax realizada para investigar la presencia de otros quistes hidatídicos

a. Departamento de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas.

b. Departamento de Pediatría.

c. Departamento de Cirugía Pediátrica.

d. Departamento de Infectología Pediátrica.

e. Departamento de Radiología.

Facultad de Medicina de Çukurova Üniversitesi. Adana, Turquía.

Correspondencia:

Dr. Mehmet Agin: drmehmet47@yahoo.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 23-12-2015

Aceptado: 25-2-2016

fue normal. Se realizó el drenaje percutáneo del quiste ubicado en la cola del páncreas y se inició tratamiento con albendazol. Una vez establecido el diagnóstico de hidatidosis pancreática, se inició la administración prequirúrgica de 15 mg/kg/día, que se continuó durante un mes después de la cirugía. Después del drenaje, la distensión abdominal mejoró. La concentración de amilasa en el líquido del drenaje era de 336 502 U/l. Semejante concentración elevada indicaba que se había producido la apertura del conducto pancreático

en el quiste hidatídico preexistente, lo que causó su pronto crecimiento. Con el drenaje percutáneo y el tratamiento con albendazol se observó una recuperación aparente en los resultados de laboratorio y clínicos. En la resonancia magnética (RM) de abdomen se observó que el tamaño del quiste pancreático se había reducido a 3,6 cm (Figura 3). Se retiró la sonda del drenaje y se trasladó al paciente a la clínica para su seguimiento. Actualmente ha transcurrido el primer año de seguimiento y no se han observado complicaciones.

TABLA 1: Hemograma y parámetros bioquímicos del paciente

	Al momento del ingreso	Al momento del alta	Rango normal
Leucocitos (mm ³)	8700	5100	4500 - 13 500
Hemoglobina (g/dl)	12	11	11,5 - 15,5
Trombocitos (mm ³)	603 000	415 000	150 000 - 400 000
Amilasa sérica (U/l)	3709	120	30 - 100
Amilasa en orina (U/l)	1641	416	400 - 600
Amilasa en el líquido del quiste (U/l)	336 502	125	30 - 100
Lipasa sérica (U/l)	323	48	3 - 32
Proteínas totales (g/dl)	5,4	5,6	6,4 - 8,1
Albúmina (g/dl)	2,7	3,4	4 - 5,3
AST (U/l)	87	44	5 - 45
ALT (U/l)	81	37	5 - 45
GGT (U/l)	8	8	5 - 32
Bilirrubina total (mg/dl)	0,2	0,2	0,3 - 2
Bilirrubina directa (mg/dl)	0,7	0,1	0,1 - 0,2

AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanina aminotransferasa, GGT: gamma glutamil transferasa.

FIGURA 1: Lesión quística de 145 x 100 mm con membranas en la región posterior, ubicada en la cola del páncreas

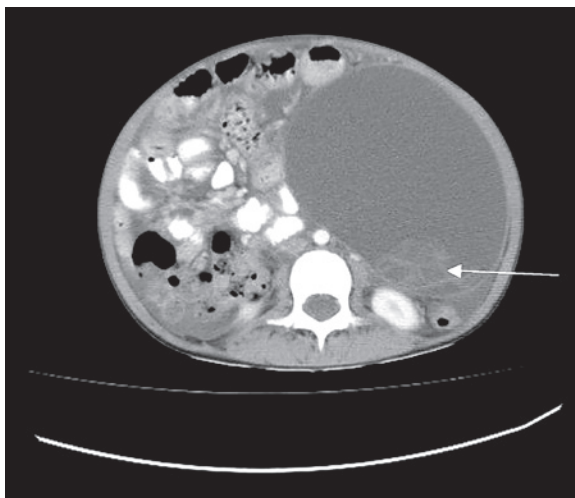
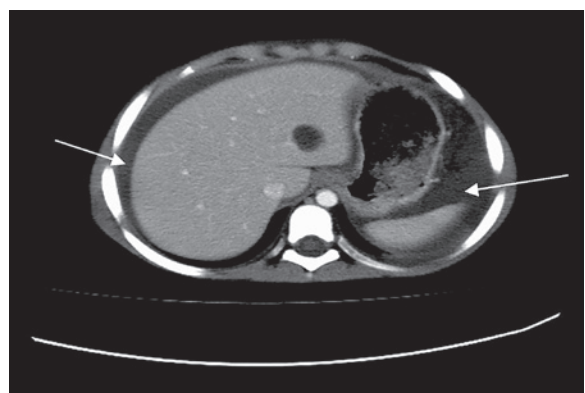


FIGURA 2: Ascitis en las regiones perihepática y periesplénica



DISCUSIÓN

Según los informes, la cantidad anual de casos quirúrgicos de quiste hidatídico en Turquía es 0,9-6,6 cada 100 000 personas;⁴ sin embargo, en los estudios epidemiológicos se informaron tasas de prevalencia más elevadas, de 150-6884 cada 100 000 personas.^{5,6} Si bien el quiste hidatídico puede localizarse en cualquier órgano o tejido del organismo, los órganos más comúnmente afectados son el hígado (del 50% al 77%), el pulmón (del 15% al 47%), el bazo (del 0,5% al 8%) y el riñón (del 2% al 4%).^{7,8} Aunque en los distintos estudios se han informado tasas de incidencia de quiste hidatídico pancreático variadas, las tasas son sistemáticamente inferiores al 1%. El quiste hidatídico pancreático puede ser de tipo primario (que afecta exclusivamente al páncreas) o secundario (que afecta a varios órganos).⁹ Cuando afecta el páncreas, se extiende localmente a través de la invasión linfocítica de la región peripancreática, el sistema pancreático-biliar y la diseminación sanguínea. Se informó quiste pancreático en 54 pacientes; entre ellos, el quiste se ubicaba en la cabeza del páncreas en 21 (38,8%), en la cola del páncreas en 18 (33,3%), en el cuerpo y la cola del páncreas en 8 (14,8%), en el cuerpo del páncreas en 5 (9,2%), en la cabeza y el cuerpo en uno, y en el cuello en otro.¹⁰ Considerando que los quistes hidatídicos crecen con lentitud, la mayoría de los pacientes afectados no presenta síntomas durante años. Sin embargo, en los pacientes sintomáticos, los síntomas varían y dependen de la localización, el tamaño y la posición respecto de los órganos vecinos.¹¹ Las complicaciones más graves de la

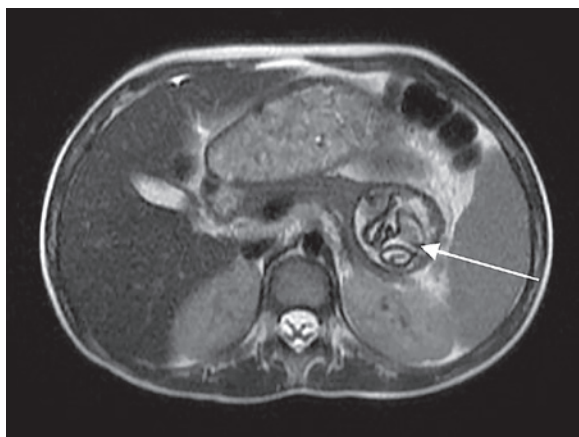
hidatidosis pancreática son la ictericia, la colangitis y la pancreatitis; todas estas complicaciones pueden aparecer como resultado de la fistulización del contenido del quiste hacia el conducto pancreático o las vías biliares o la compresión externa de los conductos por parte del quiste.¹¹ Los pacientes sintomáticos suelen tener dolor abdominal, náuseas y vómitos.

Podrían presentar hepatitis, colangitis, pancreatitis, absceso pancreático y fístula pancreática, según la presión causada por el quiste sobre el conducto pancreático o la erosión del quiste hacia el conducto.^{12,13} El diagnóstico del quiste hidatídico pancreático es muy difícil dado que los síntomas y las manifestaciones son muy similares a los observados en otros tipos de quistes pancreáticos. Deben emplearse técnicas clínicas y de diagnóstico por imágenes radiológicas y análisis serológicos. Dado que los análisis serológicos son asequibles y fáciles de utilizar, se emplean en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad en países donde el quiste hidatídico es endémico. En los informes publicados se describen valores de sensibilidad diagnóstica para la IHA de entre el 51% y el 60,9%.^{14,15}

Puesto que no existe un protocolo estándar para el tratamiento del quiste hidatídico, el enfoque adoptado debería depender de los resultados de las pruebas clínicas, radiológicas y serológicas.² El tratamiento del quiste hidatídico puede ser quirúrgico o clínico mediante el método de punción, aspiración, inyección y reaspiración (PAIR). Como la prueba de IHA está disponible en nuestro hospital y los resultados se obtienen con rapidez, la empleamos en nuestro paciente; los valores que se obtuvieron fueron significativamente elevados. La concentración de amilasa en suero, en orina y en el líquido del drenaje era alta. Debido a que nuestro paciente tenía un quiste pancreático muy grande y a que la concentración de amilasa en el líquido del drenaje era muy elevada, se consideró que el conducto pancreático tenía una apertura en el quiste. La ascitis no se consideró un hallazgo significativo, sino probablemente una pérdida mecánica pequeña debido a la gran presión ejercida por el quiste, el cual clínicamente podría haberse confundido con ascitis. Por lo tanto, es importante hacer una ecografía antes de decidir la realización de una punción abdominal, tal como se hizo en nuestro paciente para prevenir la diseminación del quiste hidatídico.

Si bien las concentraciones elevadas de amilasa y lipasa, la presencia de dolor abdominal y un

FIGURA 3: Lesión coincidente con quiste hidatídico de 39 x 36 mm, que contiene la membrana germinativa, observada en la cola del páncreas en la secuencia axial ponderada en T2



quiste de gran tamaño en el páncreas sugieren inicialmente pancreatitis, el dolor abdominal se explica por la distensión del quiste y la presión de este sobre el abdomen. El aumento de la amilasa sérica podría estar relacionado con la secreción hacia el quiste (las membranas quísticas son semipermeables, especialmente al inicio, cuando no están calcificadas ni engrosadas).

Se inició tratamiento con albendazol y se utilizó el método PAIR. Durante el seguimiento, se observó que el tamaño del quiste se había reducido y que los parámetros clínicos y de laboratorio habían mejorado. Desde ese momento, el seguimiento del paciente ha sido ambulatorio, sin que se observen complicaciones.

A modo de conclusión, el quiste hidatídico, que es endémico en Turquía y la región, puede evolucionar de manera asintomática o generar síntomas y manifestaciones según su localización y el órgano afectado. Si bien el quiste hidatídico pancreático es raro, debe considerarse en primer lugar en el diagnóstico diferencial de los quistes pancreáticos, en especial en las regiones endémicas. Aquí describimos el caso de este paciente debido a sus complicaciones, la presencia de ascitis y dolor abdominal y epigástrico como consecuencia de un quiste hidatídico grande ubicado –raramente– en el páncreas, con apertura del conducto pancreático, y tratado de manera satisfactoria con PAIR y albendazol. ■

REFERENCIAS

1. Rojo-Vazquez FA, Pardo-Lledias J, Francos-Von Hunefeld M, Cordero-Sánchez M, et al. Cystic echinococcosis in Spain: current situation and relevance for other endemic areas in Europe. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5(1): e893.
2. Sayek I, Tirnaksiz MB, Dogan R. Cystic hydatid disease: current trends in diagnosis and management. *Surg Today* 2004;34(12):987-96.
3. Biava MF, Dao A, Fortier B. Laboratory diagnosis of cystic hydatid disease. *World J Surg* 2001;25(1):10-4.
4. Altintas N. Past to present: echinococcosis in Turkey. *Acta Trop* 2003;85(2):105-12.
5. Ok UZ, Ozkol M, Kilimcio lu AA, Dinç G, et al. Province-based study using sampling method to investigate the prevalence of cystic echinococcosis among primary school children in Manisa, Turkey. *Acta Trop* 2007;103(2):116-22.
6. Altintas N, Yazar S, Yolasigmaz A, Akisü C, et al. A sero-epidemiological study of cystic echinococcosis in zmir and its surroundings area. *Helminthologia* 1999;36(1):19-23.
7. Eris C, Akbulut S, Yildiz MK, Abuoglu H, et al. Surgical approach to splenic hydatid cyst: single center experience. *Int Surg* 2013;98(4):346-53.
8. Yarlagađda P, Yenigalla BM, Penmethsa U, Myneni RB. Primary pancreatic echinococcosis. *Trop Parasitol* 2013;3(2):151-4.
9. Patil DS, Jadhav KV, Ahire PP, Patil SR, et al. Pancreatic hydatid presenting as an intercostal hernia. *IJMAS* 2013;2(3):255-8.
10. Akbulut S, Yavuz R, Sogutcu N, Kaya B, et al. Hydatid cyst of the pancreas: Report of an undiagnosed case of pancreatic hydatid cyst and brief literature review. *World J Gastrointest Surg* 2014;6(10):190-200.
11. Trigui A, Rejab H, Guirat A, Mizouni A, et al. Hydatid cyst of the pancreas About 12 cases. *Ann Ital Chir* 2013;84(2):165-70.
12. Wong S, Braghirolli-Neto O, Min Zu, Buckels J, Mirza D. Hydatid liver disease as a cause of recurrent pancreatic head. *J R Coll Surg Edin* 1999;44(6):407-9.
13. Barrera MC, Villanua J, Barrera JF, Nogues A. Pancreatic Hydatid disease. *Pediatr Radiol* 1995;25(Suppl 1):S169-70.
14. Gonlugur U, Ozcelik S, Gonlugur TE, Arici S, et al. The retrospective annual surgical incidence of cystic echinococcosis in Sivas, Turkey. *Zoonoses Public Health* 2009;56(5):209-14.
15. Wuestenberg J, Gruener B, Oetzuerk S, Mason RA, et al. Diagnostics in cystic echinococcosis: serology versus ultrasonography. *Turk J Gastroenterol* 2014;25(4):398-404.

A rare cause of acute abdominal distention: opening of the pancreatic duct into hydatid cyst

Mehmet Agin M.D.^a, Gokhan Tumgor M.D.^a, Suzan İcil M.D.^b, Serdar İskit M.D.^c, Derya Alabaz M.D.^d and Huseyin T. Ballı M.D.^e

ABSTRACT

Introduction. Hydatid cyst, which is caused by *Echinococcus granulosus*, is mostly seen in the liver and lungs although it may also rarely be found in any organ or soft tissue. This study presents an interesting case of pancreatic hydatid cyst in which the pancreatic duct opened into this cyst.

Case report. A 10-year-old boy presented to our clinic with significant abdominal distension and pain in the epigastric region which had started 10 days previously. Serum amylase level was 3709 U/L and hemagglutination inhibition for hydatid disease was 1/160. At abdominal computed tomography, two separate lesions and ascites were determined, a CE2 hydatid cyst in the region of the tail of the pancreas and a CE1 hydatid cyst in the left lobe of the liver. Percutaneous drainage was applied to the cyst in the pancreatic tail, and the patient was started on albendazole. The drainage catheter was removed, and the patient has since been followed-up on an outpatient basis with no complications.

Key words: Hydatid cyst, pancreas, *Echinococcus granulosus*, pancreatitis, amylase.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e346>

INTRODUCTION

Hydatid cyst is a worldwide zoonotic infection that affects human and animal health, and it is the cause of significant economic loss for the agricultural sectors and public health systems in the endemic area.¹ It is a frequently observed parasitosis in countries with widespread agriculture and stockbreeding sectors and insufficient levels of preventive medicine.^{2,3}

Hydatid cyst, which is caused by *E. granulosus*, is mostly seen in the liver and lungs, although it may also rarely be found in any organ or soft tissue. This paper presents an interesting case of pancreatic hydatid cyst and of the pancreatic channel opened onto this.

Case report

A 10-year-old boy with no previous symptoms presented to our clinic with abdominal pain and distension. These symptoms had started 10 days previously. The distension worsened rapidly, and he was transferred to our clinic. Physical examination findings were weight: 24 kg (10-25 percentile), height: 137 cm (90 percentile), body temperature: 37 °C, respiratory rate: 24/min, pulse: 88/min and TA: 100/70 mmHg. The abdomen was distended and causing respiratory problems. The epigastrium and abdomen was sensitive to palpation. Other system examinations and complete blood count were normal. Serum amylase level was 3709 U/L, urine amylase 1641 U/L and serum lipase 323 U/L, and other biochemical parameters were normal (Table 1). Ascites was determined at abdominal ultrasonography (USG), and lobulated cystic lesion was determined in the left quadrant of the abdomen. Two separate lesions and ascites were determined at abdominal computed tomography (CT); a CE2 hydatid cyst in the pancreatic tail region (14.5x10 cm) and a CE1 hydatid cyst in the left lobe of the liver (2 cm in diameter) (Figure 1) and ascites in the perihepatic and perisplenic region (Figure 2). hemagglutination inhibition for hydatid disease (HAI) value was 1/160. CT of the brain and thorax performed to scan for hydatid cyst was normal. Percutaneous drainage was applied to the cyst in the pancreatic tail, and the patient was started on albendazole. A dosage of 15 mg/kg/day of albendazole was started preoperatively when the diagnosis of pancreatic hydatid disease was established and continued postoperatively for one month. Following drainage, the abdominal distension improved. The amylase level in drainage fluid was 336502 U/L. This high amylase value in the drainage fluid suggested that the pancreatic duct

a. Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.

b. Department of Pediatric.

c. Department of Pediatric surgery.

d. Department of Pediatric infectious Diseases.

e. Department of Radiology.

Cukurova University Medical Faculty. Adana, Turkey.

E-mail Address:

Mehmet Agin M.D.: drmehmet47@yahoo.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 12-23-2015

Accepted 2-25-2016

had opened into the pre-existing hydatid cyst and caused it to grow rapidly. Following percutaneous drainage and albendazole therapy an apparent recovery was observed in laboratory and clinic findings. Control abdominal magnetic resonance imaging (MRI) revealed that the pancreatic cyst had decreased in size to 3.6 cm (*Figure 3*). The drainage catheter was removed, and the patient was transferred to the clinic for follow-up. The patient is currently in the first year of follow-up and no complications have arisen to date.

DISCUSSION

The annual surgical cases of hydatid cyst in Turkey are reported to be 0,9-6,6 per 100 000 population;⁴ however, epidemiologic studies have reported higher prevalence rates 150-6884 per 100 000 population.^{5,6} Although hydatid cysts can localize to almost any tissue or organ of the human body, the liver (50-77%), lung (15-47%), spleen (0.5-8%), and kidney (2-4%) are the most commonly involved organs.^{7,8} While the reported incidences of pancreatic hydatid cyst

TABLE 1: Hemogram and biochemical parameters of the patient

	On admission	At discharge	Normal range
Leucocyte (mm ³)	8700	5100	4500 - 13500
Hemoglobin (gr/dl)	12	11	11,5 - 15,5
Thrombocytes (mm ³)	603 000	415 000	150 000 - 400 000
Serum amylase (U/L)	3709	120	30 - 100
Urine amylase (U/L)	1641	416	400 - 600
Cyst fluid amylase (U/L)	336 502	125	30 - 100
Serum lipase (U/L)	323	48	3 - 32
Total protein (g/dl)	5,4	5,6	6,4 - 8,1
Albumin (g/dl)	2,7	3,4	4 - 5,3
AST (U/L)	87	44	5 - 45
ALT (U/L)	81	37	5 - 45
GGT (U/L)	8	8	5 - 32
Total bilirubin (mg/dL)	0,2	0,2	0,3 - 2
Direct bilirubin (mg/dL)	0,7	0,1	0,1 - 0,2

AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, GGT: Gamma-glutamyltransferase

FIGURE 1: The cystic lesion which contains membranes in the posterior and in the size of 130x110 mm located in the tail of the pancreas

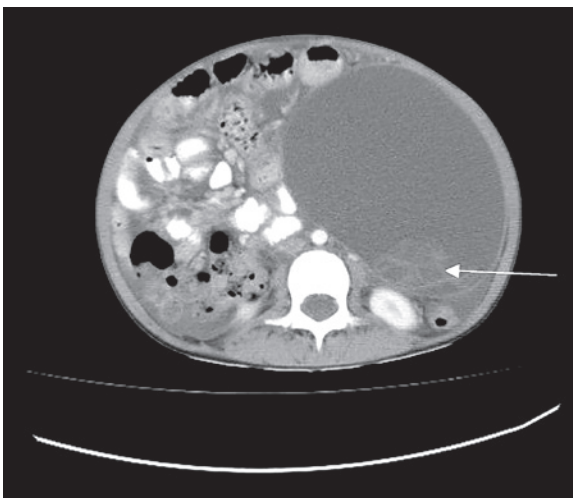
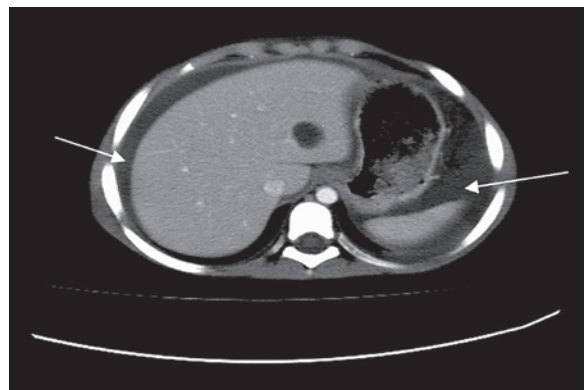


FIGURE 2: Ascites in the perihepatic and perisplenic region



(PHC) have varied in different studies, the rates are consistently below 1%. PHC may develop as a primary (involving the pancreas only) or secondary (with multiple organ involvement) disease.⁹ In pancreatic involvement, spread occurs locally through peripancreatic lymphocytic invasion, the pancreaticobiliary ductal system and hematogenous spread. Cyst location in pancreas was reported for 54 patients, where in the cyst was localized to the pancreatic head in 21 (38.8%), the pancreatic tail in 18 (33.3%), the pancreatic body and tail in 8 (14.8%), the pancreatic body in 5 (9.2%), the pancreatic head and body in 1, and the pancreatic neck in 1.¹⁰ Since hydatid cysts grow slowly, a considerable portion of affected patients may remain asymptomatic for years. In symptomatic patients, however, the symptoms are varied and depend on location, size, and position relative to neighboring organs.¹¹ The most serious complications in PHC disease are jaundice, cholangitis, and pancreatitis, all of which can develop as a result of fistulization of the cyst content into pancreato-biliary ducts or external compression of those ducts by the cyst.¹¹ In symptomatic cases, mass and pain in the abdomen, nausea and vomiting may be seen.

Hepatitis, cholangitis, pancreatitis, pancreatic abscess and pancreatic fistula may occur, depending on the pressure caused by the cyst on the pancreatic duct or erosion of the cyst into the duct.^{12,13} Diagnosis of PHC is very difficult since the symptoms and findings are very similar to those of other pancreatic cyst diseases. Clinical and radiological imaging techniques and serological

tests should be used. Since they are inexpensive and easy to apply, serological tests are used in the diagnosis and follow-up of the disease in countries where hydatid cyst is endemic. Reports in the literature describe sensitivities of 51-60,9% for HAI.^{14,15}

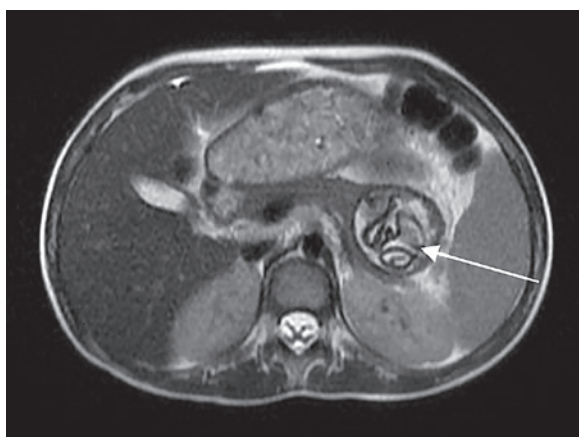
Since there is no standard protocol for the treatment of hydatid cyst, the approach adopted should depend on the clinical, radiological and serological test results.² Treatment of hydatid cyst can be surgical or medical with puncture - aspiration - injection - reaspiration (PAIR). Since the HAI test is available in our hospital and also gives quick results, it was applied in our case and the results were significantly high. Amylase levels in serum, urine and drainage fluid were high. Since the case involved a very large pancreatic cyst and the amylase levels in drainage fluid were very high, we considered that the pancreatic duct was open into the cyst. Ascites was not a significant finding, but more probably a small mechanical spill due to the high cyst pressure, which may itself be confused clinically with ascites. It is therefore important to perform ultrasonography before deciding on abdominal puncture, as we performed in order to prevent hydatid dissemination.

Although high levels of amylase and lipase, presence of abdominal pain and a large cyst in the pancreas primarily suggest pancreatitis, abdominal pain is explained by the distension of the cyst and the same pressure on the abdomen. Increased serum amylase may be related to the discharge into the cyst (cystic membranes are semi-permeable especially when they are young and not thickened or calcified).

The patient was started on albendazole, and PAIR was applied. At follow-up, we observed a decrease in the size of the and also improvement in clinical and laboratory parameters. The patient has since been followed-up on an outpatient basis with no complications.

In conclusion, hydatid cyst, which is endemic in Turkey and its region, can progress asymptotically or may exhibit symptoms and findings depending on organ involvement and location. Although PHC is rare, it should be primarily considered in the differential diagnosis of pancreatic cysts, especially in endemic regions. This case is described since it was complicated, with the patient presenting with ascites and epigastric, abdominal pain due to a rarely located large hydatid cyst in the pancreas and with the pancreatic duct opening, and with successful treated with PAIR and albendazole. ■

FIGURE 3: The cyst hidatid concordant lesion in the size of 39x36 mm which contains germinative membrane and is located in Axial T2 weighted sequence in the pancreatic tail



REFERENCES

1. Rojo-Vazquez FA, Pardo-Lledias J, Francos-Von Hunefeld M, Cordero-Sánchez M, et al. Cystic echinococcosis in Spain: current situation and relevance for other endemic areas in Europe. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5(1):e893.
2. Sayek I, Timnaksiz MB, Dogan R. Cystic hydatid disease: current trends in diagnosis and management. *Surg Today* 2004;34(12):987-96.
3. Biava MF, Dao A, Fortier B. Laboratory diagnosis of cystic hydatid disease. *World J Surg* 2001;25(1):10-4.
4. Altintas N. Past to present: echinococcosis in Turkey. *Acta Trop* 2003;85(2):105-12.
5. Ok UZ, Ozkol M, Kilimcioğlu AA, Dinç G, et al. Province-based study using sampling method to investigate the prevalence of cystic echinococcosis among primary school children in Manisa, Turkey. *Acta Trop* 2007;103(2):116-22.
6. Altintas N, Yazar S, Yolasigmaz A, Akisü C, et al. A sero-epidemiological study of cystic echinococcosis in zmir and its surroundings area. *Helminthologia* 1999;36(1):19-23.
7. Eris C, Akbulut S, Yildiz MK, Abuoglu H, et al. Surgical approach to splenic hydatid cyst: single center experience. *Int Surg* 2013;98(4):346-53.
8. Yarlagadda P, Yenigalla BM, Penmethsa U, Myneni RB. Primary pancreatic echinococcosis. *Trop Parasitol* 2013;3(2):151-4.
9. Patil DS, Jadhav KV, Ahire PP, Patil SR, et al. Pancreatic hydatid presenting as an intercostal hernia. *IJMAS* 2013;2(3):255-8.
10. Akbulut S, Yavuz R, Sogutcu N, Kaya B, et al. Hydatid cyst of the pancreas: Report of an undiagnosed case of pancreatic hydatid cyst and brief literature review. *World J Gastrointest Surg* 2014;6(10):190-200.
11. Trigui A, Rejab H, Guirat A, Mizouni A, et al. Hydatid cyst of the pancreas About 12 cases. *Ann Ital Chir* 2013;84(2):165-70.
12. Wong S, Braghirolli-Neto O, Min Zu, Buckels J, Mirza D. Hydatid liver disease as a cause of recurrent pancreatic head. *J R Coll Surg Edin* 1999;44(6):407-9.
13. Barrera MC, Villanua J, Barrena JF, Nogues A. Pancreatic Hydatid disease. *Pediatr Radiol* 1995;25(Suppl 1):S169-70.
14. Gonlugur U, Ozcelik S, Gonlugur TE, Arici S, et al. The retrospective annual surgical incidence of cystic echinococcosis in Sivas, Turkey. *Zoonoses Public Health* 2009;56(5):209-14.
15. Wuestenberg J, Gruener B, Oeztuerk S, Mason RA, et al. Diagnostics in cystic echinococcosis: serology versus ultrasonography. *Turk J Gastroenterol* 2014;25(4):398-404.

Fístula broncobiliar congénita. Caso clínico

Congenital broncho-biliary fistula. A case report

Dra. Cinthia G. Pérez^a y Dra. Aixa Reusmann^b

Colaboradores: Dr. Alejandro Cocciaglia^a, Dr. Hugo A. Botto^a, Dr. Hugo A. Rodríguez^a, Dr. Mariano Boglione^b y Dra. Mariana Álvarez^c

RESUMEN

La fístula traqueo- o broncobiliar congénita o fístula hepatopulmonar congénita es una rara malformación con alta morbimortalidad si su diagnóstico no se realiza a tiempo. Existe una comunicación entre el sistema respiratorio (tráquea o bronquio) y el tracto biliar. Hasta la fecha, se han reportado solo 35 casos.

Presentamos el caso de un neonato con neumopatía derecha y débito bilioso por el tubo endotraqueal. El diagnóstico se realizó mediante broncoscopia con radioscopia y la resección de la fístula broncobiliar fue por videotoroscopia. Posteriormente, se requirió de una hepatectomía izquierda con anastomosis biliodigestiva en Y de Roux por presentar hipoplasia de colédoco.

Palabras clave: fístula broncobiliar, tos persistente, líquido bilioso.

ABSTRACT

Congenital tracheo-or-bronchobiliary fistula or congenital hepatopulmonary fistula is a rare malformation with high morbidity and mortality if the diagnosis is not made early. The tracheo-or-bronchobiliary fistula is a communication between the respiratory (trachea or bronchus) and biliary tract. To date, only 35 cases have been published worldwide.

We report a case of a neonate with right pneumonia and bilious fluid in the endotracheal tube. Diagnosis was made using bronchoscopy with fluoroscopy. Videothoracoscopy was used to remove the bronchobiliary fistula. Subsequently, a left hepatectomy with Roux-en-Y biliary-digestive anastomosis was performed as bile ductus hypoplasia was present.

Key words: bronchobiliary fistula, persistent cough, biliary fluid.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e350>

INTRODUCCIÓN

La fístula traqueobiliar o broncobiliar congénita es una rara malformación con alta morbimortalidad si su diagnóstico no se realiza a tiempo. Se caracteriza por una conexión anómala entre el sistema respiratorio (tráquea o bronquio) y el tracto biliar.^{1,2} Se reportaron, solamente, 35 casos en el mundo desde la primera descripción en 1952 realizada por Neuhauser et al.^{3,4} La broncoscopia es el estudio diagnóstico por excelencia seguido por la tomografía computada con reconstrucción 3D.⁴ El tratamiento quirúrgico es el de elección, ya sea realizando una ligadura con o sin resección del trayecto fistuloso o una lobectomía hepática y reimplantación de la fístula en la vesícula biliar o del intestino.⁴

Presentamos el caso de un neonato de 22 días de vida con débito bilioso por la boca y la nariz, dificultad respiratoria, taquipnea e hipoventilación pulmonar con requerimiento de oxígeno por cánula nasal desde las 24 horas de vida.

REPORTE DEL CASO

Se trata de un recién nacido a término con adecuado peso para la edad gestacional (39 semanas/3400 gramos), nacido por cesárea por hipertensión materna sin trabajo de parto, con talla de 51 centímetros, circunferencia craneana de 35 centímetros y Apgar de 9/10. El neonato fue evaluado en otra institución por dificultad respiratoria, taquipnea con tiraje subcostal y débito bilioso por la boca y la nariz desde las 24 horas de vida. El niño evolucionó con mayor esfuerzo respiratorio y requerimientos de oxígeno por cánula nasal. Se realizó una tomografía computada de tórax y se observó alveolitis e imágenes reticulonodulillares, reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) de aspirado nasofaríngeo para *Chlamydia* y *Mycoplasma pneumoniae* negativo y virológico de secreciones nasofaríngeas negativo para virus sincicial respiratorio (VSR), influenza A y B, parainfluenza I, II y III, y adenovirus. Se interpretó como neumopatía y recibió un triple esquema antibiótico (ampicilina/

a. Servicio de Endoscopia Respiratoria.

b. Servicio de Cirugía General.

c. Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".
Ciudad de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dra. Cinthia G. Pérez, cinthiagperezent@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 8-1-2016

Aceptado: 25-4-2016

amikacina, piperazobactam y azitromicina). Por presentar mala evolución, se derivó para estudio de neumopatía al Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" a los 22 días de vida. Ingresó con regular estado general, afebril, con peso de 3350 gramos, alimentación por sonda nasogástrica, sin dismorfias aparentes, taquipneico con tiraje subcostal e intercostal, con requerimiento de oxígeno por cánula nasal, débito bilioso por la boca y la nariz, y murmullo vesicular disminuido en el hemitórax izquierdo y abundantes rales subcrepitantes en ambos campos pulmonares. El análisis de laboratorio de ingreso mostró un aumento de la bilirrubina directa (2,4 mg/dl para una previa de 1,8 mg/dl) sin aumento de reactantes de fase aguda. El paciente evolucionó con marcada dificultad respiratoria, por lo que se decidió su intubación orotraqueal y se observó abundante débito bilioso. Se realizó una broncoscopia rígida con radioscopia para la evaluación de la vía aérea. En dicho estudio, se observó un orificio en el bronquio fuente derecho con abundante débito bilioso. Se canalizó con una

sonda Fogarty y se inyectó material de contraste hidrosoluble (1-3 ml/kg de ioversol 68%) y, al realizarse la radioscopia, se confirmó la existencia de la fístula broncobiliar (Figuras 1.A, 1.B y 2). En la tomografía computada de tórax y abdomen con reconstrucción 3D, se observó también dicha fístula (Figura 3). Se decidió realizar una videotoracoscopia con sutura de los extremos fistulosos. Durante la cirugía, se observó una estructura tubular por debajo del bronquio fuente derecho y la cara anterior esofágica, que se disecó y se seccionó a nivel de la vía aérea. Su disección se completó hasta el hiato esofágico. Se extrajeron dos centímetros de fístula. El informe anatomopatológico informó fragmentos tubulares de tejido revestido por epitelio respiratorio. En la submucosa, se observó cartílago y glándulas mucosas agrupadas y, en la parte más externa, se reconoció tejido muscular sin identificarse epitelio biliar (Figura 4. A).

A los 11 días posoperatorios, el paciente evolucionó con reapertura de la fístula inferior con drenaje de esta hacia la cavidad pleural (fístula biliopleural), por lo que se colocó un tubo de avenamiento pleural, con abundante débito bilioso. Presentó acolia y esteatorrea; se decidió realizar una colangiografía transhepática y se

FIGURA 1. A. Imagen endoscópica de la carina traqueal (estrella), del bronquio fuente derecho (flecha negra) y del bronquio fuente izquierdo (flecha blanca) con débito bilioso. B. Imagen endoscópica del bronquio fuente derecho (flecha negra) y fístula hepatopulmonar con débito bilioso en su interior (flecha blanca)

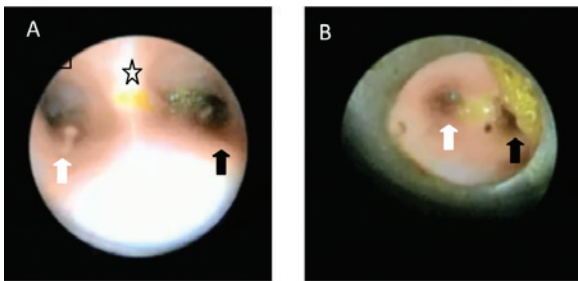


FIGURA 2. Imagen radioscópica de fístula broncobiliar (flecha blanca), pulmón derecho (flecha negra) y pulmón izquierdo

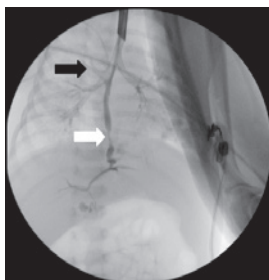


FIGURA 3. A. Imagen tomográfica de la fístula broncobiliar. B. Reconstrucción tomográfica 3D de la fístula broncobiliar. BPD: bronquio principal derecho

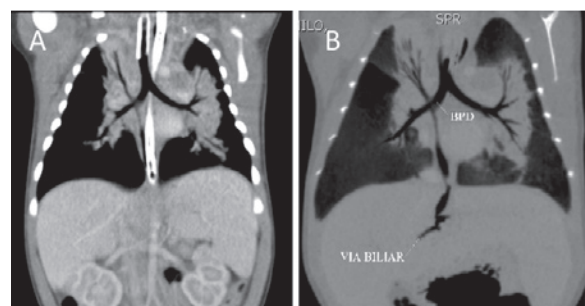
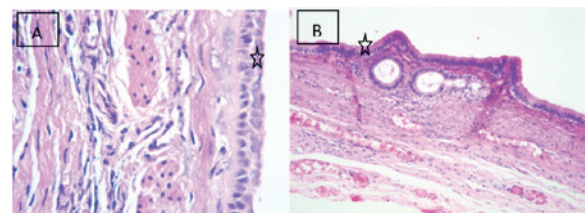


FIGURA 4. A. Cortes histológicas de la fístula hepatobiliar en los que se evidencia el epitelio respiratorio (estrella). B. Cortes histológicas de la vía biliar hipoplásica (estrella)



evidenció una gran fístula biliopleural y escaso pasaje biliar desde la vía biliar izquierda hacia el intestino, y se constató colédoco hipoplásico. Por continuar con acolia, valores de colestasis y gammaglutamil transpeptidasa (GGT) en descenso, se intentó un drenaje externo-interno (desde la vía biliar al intestino), que no se pudo realizar. Se decidió efectuar una hepatectomía izquierda con anastomosis biliodigestiva en Y de Roux. El diagnóstico histopatológico de dicha pieza quirúrgica informó signos de hipoxia-isquemia hepática, esteatosis menor del 5% y colestasis, atrofia de la vesícula biliar y colangitis con pericolangitis (Figura 4. B).

El paciente permaneció 3 meses internado. A 12 meses de seguimiento, el niño presentó una

resolución completa de los síntomas respiratorios sin evidencia de enfermedad hepática y con un crecimiento y desarrollo adecuados.

DISCUSIÓN

La fístula hepatopulmonar congénita es una rara anomalía congénita caracterizada por una conexión entre la tráquea o los bronquios y el conducto biliar hepático izquierdo. Hasta la fecha, se han reportado 35 casos en la literatura. El presente caso es el número 36 (Tabla 1). La comunicación entre la tráquea o los bronquios principales y las vías biliares se denomina fístula traqueobiliar o fístula broncobiliar, respectivamente. En la mayoría de los casos, se informó que la fístula se originó desde el

TABLA 1. Fístula broncobiliar congénita. Casos publicados

Nº	Autor	Año	Tipo de fístula	Método diagnóstico	Tratamiento	Edad*
1	Neuhauser et al.	1952	BPD	Broncografía	Ninguno	5 m.
2	Enjoji et al.	1963	BPD	Autopsia	Ninguno	7 m.
3	Stigol et al.	1966	BPD	Broncografía	Resección	14 m.
4	Weitzman et al.	1968	BPD	Broncoscopia	Resección	2 a., 9 m.
5	Wagger et al.	1970	BPI	Broncoscopia	Resección	3 s.
6	Sane et al.	1971	BPD	Broncoscopia	Resección	4 s.
7	Cuadros et al.	1974	CT	Broncoscopia	Resección	6 a.
8	Kalayoglu et al.	1976	BPD	Hallazgo incidental	Resección	4 d.
9	Chan et al.	1984	BPD	Fistulograma	Resección	4 d.
10	Chan et al.	1985	BPD	Broncografía	Resección	12 h
11	Lindahl et al.	1986	BPD	Broncoscopia	Resección	15 d.
12	Levasseur et al.	1987	CT	Broncoscopia	Resección	22 a.
13	De Carvalho et al.	1988	BPD	TAC	Resección	32 a.
14	Mavunda et al.	1989	BPI	TAC	Ligadura	1 a.
15	Yamaguchi et al.	1990	BPD	Broncoscopia	Resección	32 a.
16	Gauderer et al.	1993	CT	Broncoscopia	Resección	2 a.
17	Tekant et al.	1994	CT	Broncoscopia	Resección	15 d.
18	Ferkol et al.	1994	BPI	Broncoscopia	Resección	23 m.
19	Egrari et al.	1996	CT	TAC	Resección	3 d.
20	Fischer et al.	1998	BPI	Broncografía	Resección	16 d.
21	Tommasoni et al.	2000	CT	Broncoscopia	Resección	21 m.
22	Tommasoni et al.	2000	CT	Broncoscopia	Resección	30 m.
23	Duong et al.	2000	CT	Broncoscopia	Resección	3 a.
24	DiFiore et al.	2002	BPD	Broncoscopia	Resección	RN
25	Hourigan et al.	2004	BPD	RMN	Resección y reimplantación	13 d.
26	Aguilar et al.	2005	CT	TAC	Cirugía (no especificada)	6 a.
27	Chawla et al.	2008	CT	TAC	Resección	RN
28	Uramoto et al.	2008	CT	Broncoscopia	Ninguno	65 a.
29	Gunlomez et al.	2009	BPI	TAC	Ligadura	9 d.
30	Nadji et al.	2009	CT	Broncoscopia	Resección	6 d.
31	Croes et al.	2010	CT	Broncoscopia	Ligadura	3 d.
32	Hyeon Yu et al.	2011	CT	Broncoscopia	Resección	5 d.
33	Kumagai et al. ⁽⁸⁾	2011	CT	Broncoscopia y RMN	Resección	2 m.
34	Sachdev et al. ⁽²⁾	2011	CT	Broncoscopia y TAC	Ligadura	34 m.
35	Kim et al. ⁽⁹⁾	2015	CT	Broncoscopia y TAC	Resección	18 a.
36	Caso actual	2015	BPD	Broncoscopia	Resección	22 d.

Edad*: edad al momento del diagnóstico. BPD: bronquio principal derecho. BPI: bronquio principal izquierdo. CT: carina traqueal. TAC: tomografía computada. RMN: resonancia magnética nuclear. m.: meses. a.: años. s.: semanas. d.: días. h: horas. RN: recién nacido.

bronquio principal derecho (42%) o de la carina traqueal (42%); en un 16%, se produjo desde el bronquio principal izquierdo.⁴ El tracto fistuloso desciende a través del mediastino posterior cerca del esófago y atraviesa el diafragma por el hiato esofágico. La porción abdominal de la fístula se reduce y se inclina hacia la derecha, para terminar en el conducto biliar izquierdo en la mayoría de los casos. Solamente en un caso, la fístula desembocó en el conducto hepático común.³

La patogénesis de esta anomalía no es clara. Sin embargo, se han postulado dos posibles mecanismos embriológicos: (a) la duplicación del tracto gastrointestinal superior, propuesto por Neuhauser; (b) la fusión de una yema bronquial anómala con un conducto biliar anómalo, sugerido por Bremer.^{1,3} Estas hipótesis se basan en las evaluaciones histológicas de los trayectos fistulosos resecaados. El hallazgo histológico de tejido respiratorio en nuestro paciente favorece la última hipótesis.

Los síntomas respiratorios son los más frecuentes (tos, disnea, cianosis, esputo bilioso, rinitis persistente, neumonía, atelectasia o enfisema). No obstante, estos síntomas no son específicos y debe realizarse el diagnóstico diferencial con fístula traqueoesofágica, reflujo gastroesofágico, obstrucción gastrointestinal, fístula gastrointestinal y neumonía aspirativa.⁵⁻⁷

Se han utilizado, para el diagnóstico, la broncoscopia, la broncografía, la colangiografía, la tomografía computada y la resonancia magnética nuclear. Sin embargo, la broncoscopia ha sido la más utilizada (52%) como método diagnóstico, seguido por la colangiografía y la broncografía.⁴

El tratamiento de elección es el quirúrgico. En 28 casos, la fístula fue reparada mediante toracotomía, ya sea con la resección (89%) o solamente ligadura (11%).⁴

Sin embargo, no hay reportes de resección por vía toracoscópica. En este caso, se logró una resección completa de la fístula broncobiliar.

Se debe tener en cuenta la coexistencia de otras anomalías.⁴ En 18 casos (51,43%) de los 35 reportados, se han descrito varias anomalías coexistentes. De esos 18 casos, se encontraron 12 (66,67%) con anomalías congénitas en el sistema biliar (hipoplasia o atresia).⁴ En nuestro caso, la fístula se asoció a hipoplasia coledociana.

Se debe tener en cuenta esta extraña patología congénita en neonatos con dificultad respiratoria y débito bilioso por la vía aérea sin obstrucción intestinal.^{8,9} El manejo interdisciplinario es esencial para abordar su diagnóstico y tratamiento eficaz. La broncoscopia ha demostrado ser el método diagnóstico de elección para visualizar la fístula broncobiliar y su canalización ha permitido reconocer dicha fístula durante la videotoracoscopia. ■

REFERENCIAS

1. Bremer JL. Congenital anomalies of the viscera: their embryological basis. Cambridge: Harvard University Press; 1957.
2. Sachdev A, Chugh K, Krishana A, Grupta D. Congenital tracheobiliary fistula: a case report with review of literature. *Pediatr Surg Int* 2011;27(8):899-905.
3. Neuhauser EB, Elkin M, Landing B. Congenital direct communication between biliary system and respiratory tract. *AMA Am J Dis Child* 1952;83(5):654-9.
4. Yu H, Stavas JM, Joseph M. Congenital tracheobiliary fistula combined with hypoplastic common hepatic duct: Management by percutaneous transhepatic drainage. *Radiol Case Rep* 2011;6(4):564.
5. Kalayoglu M, Olcay I. Congenital bronchobiliary fistula associated with esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. *J Pediatr Surg* 1976;11(3):463-4.
6. Gauderer MW, Oiticica C, Bishop HC. Congenital bronchobiliary fistula: management of the involved hepatic segment. *J Pediatr Surg* 1993;28(3):452-5.
7. Ferkol T, McDowell KM, Gauderer MW, Alpert SE. Sinopulmonary manifestations of congenital bronchobiliary fistula. *Clin Pediatr (Phila)* 1994;33(3):181-4.
8. Kumagai T, Higuchi R, Riko M, Hiramatsu C, et al. Neonatal tracheobiliary fistula diagnosed by MR cholangiopancreatography. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52(3):370-2.
9. Kim JS, Suh JH, Park CB, Yoon JS. Congenital tracheobiliary fistula in an adolescent patient. *Ann Thorac Surg* 2015;99(1):328-31.

Campylobacter jejuni: un agente infrecuente de peritonitis en un niño con diálisis peritoneal

Campylobacter jejuni: A rare agent in a child with peritoneal dialysis-related peritonitis

Dra. Tugce Tural Kara^a, Dra. Songul Yilmaz^b, Dr. Halil Ozdemir^a, Dra. Zeynep Birsin Ozcakar^b, Dr. Ahmet Derya Aysev^c, Dr. Ergin Ciftci^a y Dr. Erdal Ince^a

RESUMEN

La peritonitis es un problema grave en los niños que reciben diálisis peritoneal. La bacteria *Campylobacter jejuni* es una causa infrecuente de peritonitis. Un niño de 10 años de edad con insuficiencia renal terminal causada por síndrome urémico hemolítico atípico ingresó a nuestro hospital con dolor abdominal y fiebre. El líquido de la diálisis peritoneal era turbio; en el examen microscópico se observaron leucocitos abundantes. Se inició tratamiento con cefepime intraperitoneal. En el cultivo del líquido peritoneal se aisló *Campylobacter jejuni*, por lo que se agregó claritromicina oral al tratamiento. Al finalizar el tratamiento, el resultado del cultivo del líquido peritoneal era negativo. Hasta donde sabemos, no se había informado previamente peritonitis por *C. jejuni* en niños.

Conclusión. Si bien la peritonitis por *C. jejuni* es rara en los niños, debe considerarse como factor etiológico de la peritonitis.

Palabras clave: *Campylobacter jejuni*, diálisis peritoneal continua ambulatoria, peritonitis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e354>

INTRODUCCIÓN

La peritonitis es una complicación grave de la diálisis peritoneal. *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli* son los microorganismos patógenos causales de peritonitis más frecuentes.¹ En las Guías clínicas se recomienda seleccionar un tratamiento empírico que abarque los microorganismos grampositivos

y gramnegativos, y la cefalosporina de cuarta generación es un agente adecuado. Además, puede utilizarse cefalosporina de primera generación junto con ceftazidima o un aminoglucósido en caso de no disponer de cefepime. Una vez identificado el organismo causal, el tratamiento debe estructurarse según el microorganismo.² La duración mínima del tratamiento es de dos semanas, aunque para las infecciones graves es de tres semanas.³

En las publicaciones se ha informado peritonitis por *Campylobacter* en pacientes adultos. En este artículo presentamos el primer caso pediátrico de peritonitis por *C. jejuni*.

CASO CLÍNICO

Se trató del caso de un niño de 10 años de edad con insuficiencia renal terminal secundaria a síndrome urémico hemolítico atípico tratado con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) durante 6 años. A los tres meses de iniciar la diálisis, el paciente tuvo peritonitis por *Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (SERM). En el tratamiento se utilizaron vancomicina intravenosa y cefazolina intraperitoneal. Doce meses después tuvo nuevamente peritonitis por *Staphylococcus epidermidis*. Cuatro años después de la segunda peritonitis, fue hospitalizado por dolor abdominal y fiebre. El paciente no indicó tener diarrea ni estreñimiento, aunque informó la falla de la ultrafiltración. El líquido de diálisis era turbio durante la última semana. Durante el examen físico se observó lo siguiente: temperatura de 38,1°C, frecuencia cardíaca de 118 latidos/minutos, presión arterial de 130/85 mmHg, peso de 34,5 kg (peso anterior: 25 kg) y edema generalizado. En el abdomen se observó ascitis y dolor a la palpación. No se observaron signos de infección del sitio de salida. Los siguientes fueron los resultados de los análisis de laboratorio: hemoglobina de 9,4 g/dl, recuento de leucocitos de 9500/mm³, recuento de trombocitos de

-
- Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas
 - Departamento de Nefrología Pediátrica
 - Departamento del Laboratorio de Microbiología, Escuela de Medicina de Ankara Üniversitesi, Ankara, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Tugce Tural Kara: tugcetural@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 19-1-2016

Aceptado: 17-2-2016

183 000/mm³, nitrógeno ureico en sangre de 91 mg/dl, creatinina de 7,09 mg/dl, proteína C-reactiva de 78,2 mg/l, velocidad de sedimentación globular de 62 mm/h. En el examen microscópico del líquido de la diálisis peritoneal se observaron leucocitos abundantes y se diagnosticó peritonitis. Se inició tratamiento empírico con cefepime intraperitoneal. Se realizó una hemodiálisis temporal para resolver la hipervolemia. Al tercer día de tratamiento, los signos clínicos y de laboratorio mejoraron, la temperatura del paciente se había normalizado y el líquido de la diálisis peritoneal volvió a ser transparente.

En el cultivo del líquido peritoneal se aisló *C. jejuni* mediante la tecnología MALDI-TOF (desorción/ionización por láser asistida por matriz acoplada a un analizador de tiempo de vuelo). Luego se agregó al tratamiento claritromicina oral durante 10 días. El cefepime se administró por vía intraperitoneal durante 14 días. Al finalizar el tratamiento, el resultado del cultivo del líquido peritoneal era negativo. Durante el año que duró el seguimiento, no se produjeron nuevos ataques de peritonitis.

DISCUSIÓN

La peritonitis es la complicación más frecuente de la diálisis peritoneal. En 2015, se realizó el seguimiento de 19 niños que recibieron diálisis peritoneal en nuestro hospital. Tres de ellos tuvieron peritonitis. La incidencia anual de peritonitis en nuestro hospital en 2015 se calculó en 0,013 ataques/paciente al mes.

Los microorganismos causales suelen ser las bacterias. Si bien el 50% de los casos son causados por microorganismos grampositivos (*S. aureus*, estafilococos coagulasa negativo y estreptococos), se detectan microorganismos gramnegativos (*E. faecalis* y *E. coli*) en el 15% de los pacientes con peritonitis. Además, el cultivo del líquido peritoneal suele ser negativo en el 20% de las infecciones.¹

La bacteria *Campylobacter* es un pequeño microorganismo gramnegativo, microaerófilo. Aparece en el aparato intestinal de los animales anfitriones, especialmente de las aves de corral. Las infecciones por *Campylobacter* pueden transmitirse a los seres humanos a través de los animales, los productos derivados de animales y el agua. En la mayoría de los casos (60%), el microorganismo patógeno responsable es *Campylobacter jejuni*, seguido de *Campylobacter fetus* (20%).⁴ Los síntomas clínicos podrían ser

diarrea, fiebre, dolor abdominal y vómitos. En las publicaciones se han notificado pocos casos de peritonitis por *Campylobacter*. La identificación clínica de este microorganismo patógeno se dificulta debido a la ausencia de síntomas específicos.

En algunos estudios se sugirió que la diarrea es más frecuente en la peritonitis por *Campylobacter*.^{5,6} La diarrea podría ser un factor predisponente. Los pacientes con gastroenteritis por *Campylobacter* podrían transportar el microorganismo en la piel y las manos y contaminar la diálisis peritoneal. Otra forma de transmisión es la migración transparietal desde el intestino inflamado.⁶

Las *Campylobacter* spp. son resistentes a los betalactámicos y a ciertas cefalosporinas. En las pautas sobre peritonitis se recomienda el uso de cefalosporinas como primera opción de tratamiento, pero podrían ser resistentes a *Campylobacter* spp. Por otro lado, los macrólidos constituyen modalidades de tratamiento más eficaces.⁷

Si bien se han notificado previamente algunos casos en adultos, este es el primer caso pediátrico publicado. Elshafie y col. notificaron los casos de tres pacientes con peritonitis por *Campylobacter*. Uno de ellos era una mujer de 64 años que tenía dolor abdominal y diarrea no sanguinolenta. En el cultivo del dializado peritoneal se aisló *Campylobacter coli*. En los cultivos de heces no se detectaron *Campylobacter* spp. Otro de los pacientes era un hombre diabético de 61 años de edad tratado mediante DPCA. Tenía dolor abdominal, diarrea, vómitos y fiebre. Si bien los cultivos de heces eran negativos, en el cultivo del dializado peritoneal se aisló *Campylobacter fetus*. La tercera paciente era una mujer de 77 años con glomerulonefritis crónica hospitalizada debido a dolor abdominal, vómitos y diarrea líquida. En el cultivo del dializado peritoneal se aisló *Campylobacter lari*. A los tres pacientes se les administró cefazolina intraperitoneal.⁴ A diferencia de ellos, nuestro paciente no tenía antecedentes de gastroenteritis aguda.

En otro informe se describió a un hombre de 38 años con DPCA y síntomas de peritonitis aguda. En el cultivo del líquido peritoneal se aisló *Campylobacter jejuni*. El paciente fue tratado satisfactoriamente con claritromicina oral durante 12 días.⁷ Ma y col. informaron la serie de casos más amplia de peritonitis por *Campylobacter*. Doce pacientes recibieron tratamiento con ceftazidima y cefazolina intraperitoneal, con o sin el agregado de vancomicina o gentamicina. En seis pacientes que

recibieron antibióticos empíricos, el tratamiento fracasó, pero se recuperaron completamente después de recibir macrólidos por vía oral. Por lo tanto, la peritonitis por *Campylobacter jejuni* parece mejorar con claritromicina oral.^{6,7} Nuestro paciente también tuvo un tratamiento satisfactorio con claritromicina oral, sin que se observen efectos secundarios.

A modo de conclusión, la peritonitis por *Campylobacter* es una infección rara en los niños. La claritromicina oral parece ser el tratamiento más eficaz. Si se inicia un tratamiento adecuado de inmediato, los resultados clínicos serán satisfactorios. Si bien en las publicaciones se han notificado casos en adultos, cabe recordar que las *Campylobacter* spp. pueden actuar como agentes etiológicos de la peritonitis en los niños. ■

REFERENCIAS

1. Port FK, Held PJ, Nolph KD, Turenne MN, Wolfe RA. Risk of peritonitis and technique failure by CAPD connection technique: a national study. *Kidney Int* 1992;42(4):967-74.
2. Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, Cantwell M, et al. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit Dial Int* 2012;32(Suppl 2):S32-86.
3. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010;30(4):393-423.
4. Elshafie SS, Asim M, Ashour A, Elhiday AH, et al. *Campylobacter* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis: report of three cases and review of the literature. *Perit Dial Int* 2010;30(1):99-104.
5. Wood CJ, Fleming V, Turnidge J, Thomson N, Atkins RC. *Campylobacter* peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: report of eight cases and a review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1992;19(3):257-63.
6. Ma TK, Lee KP, Chow KM, Pang WF, et al. *Campylobacter* peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 12 consecutive cases. *Perit Dial Int* 2013;33(2):189-94.
7. Verbanck JJ, Verlinde AM, Verbanck MI, Claessens MM, et al. *Campylobacter jejuni* II peritonitis in a CCPD patient: cure by oral clarithromycin. *Perit Dial Int* 1999;19(1):85-6.

Campylobacter jejuni: A rare agent in a child with peritoneal dialysis-related peritonitis

Tugce Tural Kara M.D.^a, Songul Yilmaz M.D.^b, Halil Ozdemir M.D.^a, Zeynep Birsin Ozcakar M.D.^b, Ahmet Derya Aysev M.D.^c, Ergin Ciftci M.D.^a and Erdal Ince M.D.^a

ABSTRACT

Peritonitis is a serious problem in children receiving peritoneal dialysis. *Campylobacter jejuni* is an unusual cause of peritonitis. A 10-year-old boy who had end stage renal failure due to atypical hemolytic uremic syndrome was admitted to our hospital with abdominal pain and fever. Peritoneal dialysis fluid was cloudy and microscopic examination showed abundant leukocytes. Intraperitoneal cefepime treatment was started. *Campylobacter jejuni* was isolated from peritoneal dialysis fluid culture and oral clarithromycin was added to the treatment. At the end of therapy, peritoneal fluid culture was negative. To our knowledge, *C. jejuni* peritonitis was not reported in children previously.

Conclusion: Although *C. jejuni* peritonitis is rarely encountered in children, it should be considered as an etiologic factor for peritonitis.

Key words: *Campylobacter jejuni*; peritoneal dialysis, continuous ambulatory; peritonitis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e354>

INTRODUCTION

Peritonitis is a major complication of peritoneal dialysis. *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli* are the most common causative pathogens for peritonitis.¹ Guidelines recommend that selection of empiric therapy must cover both gram-positive and gram-negative microorganisms and a fourth-generation cephalosporin is a suitable agent. In addition a first-generation cephalosporin may be used with ceftazidime or aminoglycoside, if cefepime is not available. After

causative organism is identified, treatment should be organized according to microorganism.² Minimum length of therapy is two weeks, for severe infections the recommended treatment duration is three weeks.³

In literature *Campylobacter* peritonitis has been reported in adult patients. In this report we present the first pediatric case with *C. jejuni* peritonitis.

CASE REPORT

A 10-year-old boy with end stage renal failure secondary to atypical hemolytic uremic syndrome was treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) for 6 years. Methicillin resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) peritonitis occurred in 3rd month of dialysis treatment. Intravenous vancomycin and intraperitoneal cefazolin were used for therapy. *Staphylococcus epidermidis* peritonitis developed 12 months later. Four years after the second peritonitis, he admitted to hospital with abdominal pain and fever. The patient did not declare a complaint of diarrhea or constipation. He reported ultrafiltration failure and peritoneal dialysis fluid was cloudy in the last 1 week. Physical examination revealed; temperature: 38.1 C°, heart rate: 118 beats/minute, blood pressure: 130/85 mmHg, body weight: 34.5 kg (previous weight: 25 kg) and generalized edema. Ascites and tenderness were found in the abdomen. There were no signs of exit-site infection. Laboratory test results were as follows; haemoglobin: 9.4 g/dl, leukocyte count: 9500/mm³, platelet count: 183000/mm³, blood urea nitrogen: 91 mg/dl, creatinine: 7.09 mg/dl, C-reactive protein: 78.2 mg/L, erythrocyte sedimentation rate: 62 mm/h. Microscopic examination of the peritoneal dialysis fluid showed abundant leukocytes with the diagnosis of peritonitis. Intraperitoneal cefepime treatment was started empirically. Temporary hemodialysis was performed due to fluid overload. On the 3rd day of treatment clinical and laboratory findings improved, patient's temperature was normal and peritoneal dialysis fluid became clear.

- a. Department of Pediatric Infectious Diseases
b. Department of Pediatric Nephrology,
c. Department of Microbiology Laboratory,
Ankara University Medical School, Ankara, Turkey.

E-mail Address:

Tugce Tural Kara: tugcetural@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 1-19-2016

Accepted: 2-17-2016

C. jejuni was isolated from the peritoneal fluid culture with Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization - Time of Flight (MALDI-TOF) technology. Then oral clarithromycin was added to treatment for 10 days. Intraperitoneal cefepime was given for 14 days. At the end of therapy, peritoneal fluid culture was negative. During the one-year follow-up, he did not have any peritonitis attacks.

DISCUSSION

Peritonitis is the most common complication of peritoneal dialysis. In 2015, 19 children with peritoneal dialysis were followed in our hospital and peritonitis occurred in 3 of them. Annual incidence of peritonitis in our hospital in 2015 was calculated 0.013 attack/patient month.

The causative microorganisms are frequently bacteria. Although 50 percent of cases are caused by gram positive microorganisms (*S. aureus*, coagulase-negative staphylococci and streptococci), gram-negative microorganisms (*E. faecalis* and *E. coli*) are detected in 15 percent of patients with peritonitis. In addition; peritoneal fluid culture is negative in 20 percent of infections.¹

Campylobacter is a small, gram-negative microaerophilic bacteria. It presents in intestinal tracts of animal hosts, especially in poultry. *Campylobacter* infections may be transmitted to humans via animals, animal products and water. *Campylobacter jejuni* is the most responsible pathogen (60%) following *Campylobacter fetus* (20%).⁴ Clinical symptoms may be diarrhea, fever, abdominal pain, and vomiting. Few cases with *Campylobacter* peritonitis have been reported in the literature. It is difficult to identify this pathogen clinically due to the absence of specific symptoms for this microorganism.

Some studies suggested that diarrhea occurs more frequently in *Campylobacter* peritonitis.^{5,6} Diarrhea may be a predisposing factor. Patients with *Campylobacter* gastroenteritis may carry the microorganism on their skin and hands and may cause infection by contamination of peritoneal dialysis. Another way is transmural migration from the inflamed intestine.⁶

Campylobacter spp. are resistant to beta lactam antibiotics and some cephalosporins. Peritonitis guidelines recommend that cephalosporins should be used for first choice treatment but they could be resistant to *Campylobacter* spp. On the other hand macrolides are more effective treatment modalities.⁷

Although some adult cases have been reported previously, this is the first pediatric case in the literature. Elshafie et al. reported 3 cases with *Campylobacter* peritonitis. One of them was 64-year-old woman who had got abdominal pain and non-bloody diarrhea. *Campylobacter coli* was isolated from peritoneal dialysate culture. *Campylobacter* spp. were not detected in stool cultures. Another case was 61-year-old diabetic man who was treated with CAPD. He had got abdominal pain, diarrhea, vomiting and fever. Although stool cultures were negative, *Campylobacter fetus* was isolated from peritoneal dialysate culture. Last case was 77-year-old woman with chronic glomerulonephritis. She admitted to hospital with abdominal pain, vomiting and watery diarrhea. *Campylobacter lari* was isolated from peritoneal dialysate culture. All three cases were treated with intraperitoneal cefazolin.⁴ Unlike these cases, our patient did not have any history of acute gastroenteritis.

In another report 38-year-old male with CAPD, was presented with acute peritonitis symptoms. *Campylobacter jejuni* was isolated from peritoneal fluid culture. The patient was successfully treated with oral clarithromycin for 12 days.⁷ Ma et al. reported the largest case series of *Campylobacter* peritonitis. Twelve cases were treated with intraperitoneal cefazolin and ceftazidime with or without addition of vancomycin or gentamicin. Six patients who were unsuccessfully treated with empiric antibiotics, completely recovered after using an oral macrolide. Thus, *Campylobacter jejuni* peritonitis seems to improved with oral clarithromycin therapy.^{6,7} Our patient was also successfully treated with oral clarithromycin, besides we did not see any side effects.

In conclusion, *Campylobacter* peritonitis is a rare infection in children. Oral clarithromycin seems to be more effective for treatment. If appropriate therapy is started immediately, clinical outcomes will be satisfactory. Although adult cases have been reported in the literature, *Campylobacter* spp. must be remembered as a causative microorganism for peritonitis in children. ■

REFERENCES

1. Port FK, Held PJ, Nolph KD, Turenne MN, Wolfe RA. Risk of peritonitis and technique failure by CAPD connection technique: a national study. *Kidney Int* 1992;42(4):967-74.
2. Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, Cantwell M, et al. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit Dial Int* 2012;32(Suppl 2):S32-86.

3. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010;30(4):393-423.
4. Elshafie SS, Asim M, Ashour A, Elhiday AH, et al. Campylobacter peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis: report of three cases and review of the literature. *Perit Dial Int* 2010;30(1):99-104.
5. Wood CJ, Fleming V, Turnidge J, Thomson N, Atkins RC. Campylobacter peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: report of eight cases and a review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1992;19(3):257-63.
6. Ma TK, Lee KP, Chow KM, Pang WF, et al. Campylobacter peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 12 consecutive cases. *Perit Dial Int* 2013;33(2):189-94.
7. Verbanck JJ, Verlinde AM, Verbanck MI, Claessens MM, et al. Campylobacter jejuni II peritonitis in a CCPD patient: cure by oral clarithromycin. *Perit Dial Int* 1999;19(1):85-6.

Síndrome hemofagocítico asociado a tuberculosis en una paciente con inmunodeficiencia adquirida

Hemophagocytic syndrome associated with tuberculosis in a patient with acquired immunodeficiency

Dra. Norma E. González^a, Dra. Silvia Álvarez Ponte^a, Dra. Mariela López^a, Dr. Pablo Fronti^a,
Dra. Siloia Smith^a y Dr. Victor Pawluk^a

RESUMEN

El síndrome hemofagocítico secundario es infrecuente en pediatría y, más aun, asociado a tuberculosis.

Presentamos el caso de una paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, tuberculosis diseminada y síndrome hemofagocítico.

Niña de 8 años, con diagnóstico de síndrome de inmunodeficiencia adquirida, que se internó por fiebre, vómitos y dolor abdominal. Presentaba distensión abdominal, deshidratación, taquipnea, rales subcrepitantes y sibilancias en ambos pulmones, anemia, plaquetopenia y alteración de la coagulación. Recibió antibióticos de amplio espectro y se realizó una laparotomía exploradora con apendicectomía y biopsia ganglionar. A las 72 horas, presentó convulsión tónica clónica, deterioro del sensorio, fiebre, hipoxemia, hepatoesplenomegalia, ascitis y edema periférico. Presentaba bicitopenia, hiperferritinemia y examen microscópico de médula ósea con hemofagocitosis. Recibió gammaglobulina intravenosa, corticoides y transfusiones sanguíneas. Se aisló *Mycobacterium tuberculosis* del aspirado gástrico, médula ósea y biopsia ganglionar abdominal. Se trató con isoniazida, rifampicina, estreptomycin y etambutol, y presentó franca mejoría.

Palabras clave: síndrome hemofagocítico, tuberculosis, VIH.

ABSTRACT

The secondary hemophagocytic syndrome is rare in children and even rarer associated with tuberculosis.

We report the case of a patient with acquired immunodeficiency syndrome, disseminated tuberculosis and hemophagocytic syndrome.

An 8-year-old girl, diagnosed with acquired immunodeficiency syndrome, was admitted due to fever, vomiting and abdominal pain. She presented abdominal distension, dehydration, tachypnea, crackles and wheezing in both lungs, anemia,

thrombocytopenia and coagulopathy. She received broad-spectrum antibiotics and exploratory laparotomy was performed with appendectomy and lymph node biopsy. After 72 hours the patient presented tonic clonic seizure, impaired sensory, fever, hypoxemia, hepatoesplenomegaly, ascites and peripheral edema. She developed bicytopenia, hyperferritinemia and bone marrow microscopic examination with hemophagocytosis. She received intravenous gammaglobulin, steroids and blood transfusions. *Mycobacterium tuberculosis* was cultured in gastric aspirate, bone marrow and abdominal lymph node biopsy. She was treated with isoniazid, rifampicin, streptomycin and ethambutol, showing marked improvement.

Key words: hemophagocytic syndrome, tuberculosis, HIV.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e357>

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis en niños con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) suele presentarse con sintomatología inespecífica y formas extrapulmonares y diseminadas.

El síndrome hemofagocítico (SH) o linfocitosis hemofagocítica es una enfermedad caracterizada por una proliferación benigna de histiocitos maduros con hemofagocitosis intensa en la médula ósea (MO), el bazo y los ganglios linfáticos. La forma secundaria se asocia a infecciones, inmunodeficiencias o neoplasias y puede presentarse como un cuadro grave y de alta letalidad. Su asociación con tuberculosis es infrecuente, especialmente en pediatría.

Se presenta un caso de SH secundario a tuberculosis diseminada en una paciente con sida.

CASO CLÍNICO

Niña de 8 años, con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) a los 3 años de edad, sin haber realizado controles ni tratamiento. Se internó por fiebre, vómitos y dolor abdominal de 4 días de evolución. Refería que el padre había fallecido 2 años antes por tuberculosis y no se había administrado quimioprofilaxis a los contactos.

a. División Neumotisiología. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Correspondencia:
Dra. Norma González, negonza@intramed.net

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-2-2016

Aceptado: 31-3-2016

Al momento del ingreso, la paciente estaba en regular estado general, con dolor y distensión abdominal, deshidratada, taquipneica; se auscultaban rales subcrepitantes y sibilancias en ambos pulmones. Laboratorio: anemia, plaquetopenia y coagulograma alterado (Tabla 1). Radiografía de tórax con opacidades reticulonodulares bilaterales (Figura 1). Ecografía abdominal: múltiples adenomegalias en retroperitoneo y ambas fosas iliacas, líquido libre en cavidad.

Se medicó con antibióticos de amplio espectro y se realizó una laparotomía exploradora con apendicectomía y toma de biopsia ganglionar.

La reacción en cadena de polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés; Xpert MTB/RIF) de lavados gástricos y biopsia ganglionar fue positiva para *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Comenzó un tratamiento con rifampicina (10 mg/kg/día) y estreptomina (15 mg/kg/día) por vía parenteral porque presentaba íleo. A los 10 días, al mejorar su compromiso abdominal, se incorporó isoniazida (10 mg/kg/día) y etambutol (20 mg/kg/día), medicamentos disponibles en Argentina solo para administración por vía oral.

A las 72 horas desde su ingreso, presentó convulsión tónico clónica y deterioro del sensorio, fiebre, hipoxemia, hepatoesplenomegalia, ascitis y edema en los miembros inferiores. Presentaba bicitopenia, coagulograma alterado, ferritina elevada (Tabla 1) y examen microscópico de aspirado de MO con hemofagocitosis.

Con diagnóstico de SH, además del tratamiento para tuberculosis, se le administró gammaglobulina endovenosa (1 g/kg/día) 2 días, dexametasona (0,4 mg/kg/día) y transfusiones sanguíneas. A los 15 días, presentó mejoría

clínica y de laboratorio (Tabla 1). Los cultivos de contenido gástrico, MO y biopsia de ganglio mesentérico fueron positivos para MTB. Se descartaron otros patógenos (virus, bacterias, hongos y parásitos) mediante serología, cultivos y biología molecular en sangre, orina, materia fecal, MO y líquido cefalorraquídeo (LCR).

Comenzó a recibir los fármacos antirretrovirales (efavirenz-lamivudina-estavudina) al vigésimo día de tratamiento antituberculoso. Recibió dexametasona (39 días) y luego metilprednisona (1 mg/kg/día) durante 4 semanas, con reducción gradual de la dosis durante 3 semanas más. Completó el tratamiento durante 12 meses con isoniazida y rifampicina, y recibió etambutol y estreptomina durante los dos meses iniciales.

La paciente continúa con buena evolución a los 6 meses de haber finalizado el tratamiento antituberculoso.

DISCUSIÓN

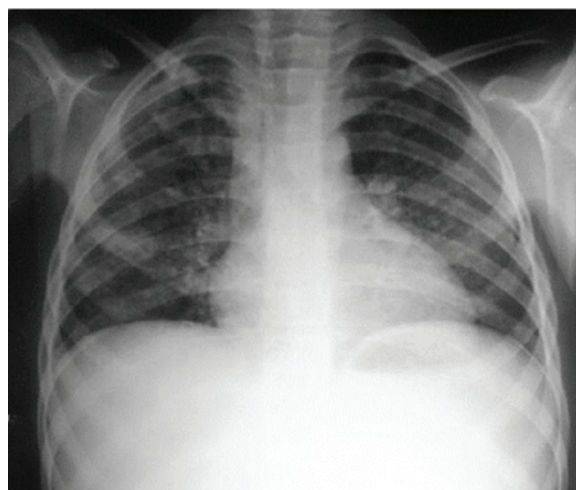
La tuberculosis es una enfermedad prevenible y curable, aun en pacientes con inmunodeficiencia. Sin embargo, como en este caso clínico, la falta de control y tratamiento del sida y la exposición a enfermos de tuberculosis sin administración de quimioprofilaxis a los contactos aumentan enormemente el riesgo de desarrollar una forma grave diseminada, con complicaciones y mayor morbimortalidad.¹

TABLA 1. Datos bioquímicos en sangre evolutivos

	Ingreso	3 ^{er} día de internación	15 ^o día de internación
Hematocrito %	20	22	29,9
Hemoglobina (g/dl)	5,9	6,8	9,6
Leucocitos (por mm ³)	6600	4200	5100
Neutrófilos %	86	84	74
Plaquetas (por mm ³)	66000	23000	166000
Quick %	68	40	84
KPTT (s)	50	72	36
Fibrinógeno (mg/dl)		131	320
Triglicéridos (mg/dl)		53,7	221
Ferritina (mcg/L)		2900	

KPTT: tiempo de tromboplastina parcial activada.

FIGURA 1. Radiografía de tórax al momento del ingreso. Se observan opacidades reticulonodulares difusas en ambos pulmones.



El SH se produce por un trastorno en la regulación de la activación macrofágica. Puede ser primario o secundario. La forma primaria es más frecuente en menores de 2 años y se asocia a una variedad de mutaciones genéticas.² El SH secundario, como el que presentó nuestra paciente, puede ocurrir a cualquier edad y ser causado por enfermedades malignas, autoinmunes, reacciones de hipersensibilidad a medicamentos e infecciones. Cuando el SH se asocia a procesos infecciosos, complica su evolución y manejo terapéutico, con una mortalidad del 30% al 40%.²

El diagnóstico de SH se basa en la presencia de, al menos, 5 de 8 criterios³ (Tabla 2): fiebre, esplenomegalia, citopenia, hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia, hiperferritinemia, hemofagocitosis en MO, bazo, ganglios linfáticos o hígado, disminución o ausencia de actividad celular *natural killer* (NK), CD25 elevado (*cluster* diferenciado 25 en la cadena α del receptor de IL-2). En nuestro caso, se solicitaron los exámenes complementarios al sospecharlo por la evolución clínica y se confirmó que la paciente reunía 6 criterios (NK y CD25 no estaban disponibles en ese momento en nuestra institución).

El SH asociado a tuberculosis puede causar un cuadro grave, con elevada mortalidad, especialmente si se retrasa el diagnóstico y tratamiento antifímico.²

En una revisión reciente, Osowicki et al.,⁴ han recopilado 14 casos pediátricos, en su mayoría lactantes y formas de tuberculosis diseminada. En la Tabla 3, se expresan los resultados de dicho estudio y algunos casos más que han reportado otros autores. Todos ellos ponen

énfasis en el reconocimiento del SH mediante los criterios diagnósticos y el tratamiento precoz de la tuberculosis.

En nuestra paciente, obtener el resultado de la PCR positiva para MTB nos permitió administrar los fármacos antituberculosos rápidamente, y, debido a la gravedad del cuadro que presentó al desarrollar el SH, se emplearon corticoides y gammaglobulina, con buena respuesta. Varios de los casos que hemos encontrado en la bibliografía también han tenido una evolución favorable con este manejo terapéutico.^{2,5-7}

El diagnóstico de SH suele ser dificultoso, ya que no todos los criterios están presentes al inicio. También debe tenerse en cuenta que algunos pacientes con tuberculosis grave y diseminada pueden presentar anemia, leucopenia, trombocitopenia o pancitopenia, que se resuelven con el tratamiento antituberculoso.⁸ La ferritina puede elevarse en procesos inflamatorios agudos o crónicos. Visser et al.,⁹ observaron hiperferritinemia en pacientes con tuberculosis diseminada, especialmente en VIH positivos.

El SH asociado a VIH ha sido reportado en adultos, solo o asociado a infecciones oportunistas, con elevada mortalidad.^{10,11} En el manejo de estos casos, se señala que es de suma importancia el tratamiento antirretroviral y de las infecciones concomitantes. Tenemos entendido que el único caso en niños de SH asociado a tuberculosis y sida fue reportado en 1995 por Dalle et al.,¹² en la época previa al uso de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad. A diferencia de nuestra paciente, esa niña tenía neumonía intersticial linfoide, infección diseminada por virus de Epstein-Barr y

TABLA 2. Criterios diagnósticos para síndrome hemofagocítico secundario

Criterios clínicos y de laboratorio (deben reunirse, al menos, 5)

- Fiebre
- Esplenomegalia
- Citopenia (> 2 líneas)
 - Hemoglobina < 9 g/dl
 - Plaquetas < 100 000/mcl
 - Neutrófilos < 1000/mcl
- Hipertrigliceridemia > 265 mg/dl y/o hipofibrinogenemia < 150 mg/dl
- Hiperferritinemia > 500 mcg/L
- Hemofagocitosis en MO, bazo, ganglios linfáticos o hígado
- Disminución o ausencia de actividad celular NK
- CD25 elevado (> 2,4 UI/ml)

MO: médula ósea; NK: actividad celular *natural killer*; CD25: *cluster* de diferenciación 25.

tuberculosis; su evolución fue rápidamente fatal.

Se ha descrito SH secundario al VIH¹¹ o al tratamiento antituberculoso.¹³ La paciente que reportamos mejoró antes de iniciar los fármacos antirretrovirales, por lo que consideramos que fue la tuberculosis la que desencadenó el SH.

En los pacientes coinfectados con tuberculosis y VIH, la inmunosupresión aumenta la mortalidad. Las guías recomiendan comenzar con el tratamiento antirretroviral entre las 2-8 semanas posteriores al inicio de los antimicobacterianos.^{1,10} Una vez instaurados ambos tratamientos, puede haber interacciones medicamentosas, toxicidad o síndrome de reconstitución inmune.¹

El caso que presentamos, a pesar de haber desarrollado SH y tuberculosis diseminada, tuvo buena tolerancia a todos los medicamentos.

CONCLUSIÓN

El SH secundario es infrecuente en pediatría, más aún, asociado a tuberculosis y sida. El tratamiento oportuno, etiológico y de soporte es de fundamental importancia, dada su elevada morbimortalidad. ■

REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud, Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF.

TABLA 3. Casos reportados de síndrome hemofagocítico asociado a tuberculosis en pediatría

Referencia, año	Sexo/edad	Localización de la tuberculosis	Presentación	Evolución
Este reporte, 2016	F/8 años [#]	Diseminada	Fiebre, distensión y dolor abdominal, dificultad respiratoria	Recuperación
Osowicki et al., ⁴ 2016	M/6 semanas	Diseminada	Fiebre, dificultad respiratoria, falta de progreso de peso, deposiciones desligadas	Recuperación
Seo et al., ⁵ 2016	F/14 años	Diseminada	Fiebre, tos, pérdida de peso, epistaxis, linfadenomegalias	Recuperación
Padhi et al., ⁶ 2015	M/17 años	Diseminada	Fiebre, pérdida de peso, tos, SDRA	Recuperación
Giri et al., ⁷ 2014	M/10 años	Pulmonar	Fiebre, hepatomegalia, SDRA	Recuperación
Dey et al., ⁴ 2014	M/2 meses	Diseminada	Fiebre, distensión abdominal, dificultad respiratoria	Muerte
Verma et al., ⁴ 2012	F/2 años	Diseminada	Fiebre, diarrea, ascitis, SDRA, ptosis bilateral	Recuperación
Maheshwari et al., ⁴ 2012	F/3 semanas	Diseminada	Fiebre, distensión abdominal, dificultad respiratoria grave	Recuperación
Nandi et al., ¹⁴ 2010	M/12 años	Ganglionar	Fiebre, adenitis axilar, hepatomegalia	Recuperación
Deshpande et al., ⁴ 2010	M/2 meses	Diseminada	Fiebre, distensión abdominal	Recuperación
Gupta et al., ⁴ 2009	M/17 años	Pulmonar y ganglionar	Fiebre, distensión abdominal, linfadenopatía generalizada	Recuperación
Balasubramanian et al., ⁴ 2008	M/6 semanas	Diseminada	Fiebre, linfadenopatía generalizada, rechazo del alimento	Muerte
Tavil et al., ¹⁵ 2007	F/2 años	Pulmonar	Fiebre intermitente, hematomas espontáneos	Muerte
Chen et al., ⁴ 2004	M/15 años	Diseminada	Fiebre, pérdida de peso, linfadenopatías cervicales	Recuperación
Okascharoen et al., ⁴ 2003	F/2 semanas	Diseminada	Fiebre, distensión abdominal, vómitos, coagulación intravascular diseminada	Recuperación
Dilber et al., ⁸ 2002	F/9 años	Diseminada	Fiebre, debilidad, pérdida de peso	Recuperación
Akinbami et al., ⁴ 2001	F/12 días	Diseminada	Fiebre, heces con sangre	Recuperación
Shaw et al., ⁴ 2000	F/7 semanas	Pulmonar	Fiebre, distensión abdominal, diarrea, dificultad respiratoria	Muerte
Dalle et al., ¹² 1995	F/9 años [#]	Pulmonar	Fiebre, dolor abdominal, rápido deterioro del estado general, dificultad respiratoria	Muerte
Monier et al., ⁴ 1992	F/14 años	Diseminada	Fiebre, SDRA	Recuperación

[#] Paciente VIH positivo.

SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

- Atención integral de niños, niñas y adolescentes con VIH. Buenos Aires: UNICEF; 2012. [Acceso: 27 de enero de 2016]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/docs/NNA_VIH_Web.pdf.
2. Brastianos PK, Swanson JW, Torbenson M, Sperati J, et al. Tuberculosis-associated haemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis* 2006;6(7):447-54.
 3. Henter JL, Horne A, Arico M, Egeler RM, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48(2):124-31.
 4. Osowicki J, Wang S, McKenzie C, Marshall C, et al. Congenital tuberculosis complicated by hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(1):108-10.
 5. Seo JH, Lee JA, Kim DH, Cho J, et al. Tuberculosis-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in adolescent diagnosed by polymerase chain reaction. *Korean J Pediatr* 2016;59(1):43-6.
 6. Padhi S, Ravichandran K, Sahoo J, Varghese R, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: an unusual complication in disseminated Mycobacterium tuberculosis. *Lung India* 2015;32(6):593-601.
 7. Giri PP, Pal P, Ganguly N, Ghosh A. Pulmonary tuberculosis with ARDS and Hemophagocytic Syndrome. A case report. *J Pediatr Criti Care* 2014;1(4):251-3.
 8. Dilber E, Erduran E, Kalyoncu M, Aynaci F, et al. Hemophagocytic syndrome as an initial presentation of miliary tuberculosis without pulmonary findings. *Scand J Infect Dis* 2002;34(9):689-92.
 9. Visser A, van de Vyver A. Severe hyperferritinemia in mycobacteria tuberculosis infection. *Clin Infect Dis* 2011;52(2):273-4.
 10. Baraldès MA, Domingo P, González MJ, Aventin A, et al. Tuberculosis-associated hemophagocytic syndrome in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1998;158(2):194-5.
 11. Fardet L, Lambotte O, Meynard JL, Kamouh W, et al. Reactive haemophagocytic syndrome in 58 HIV-1-infected patients: clinical features, underlying diseases and prognosis. *AIDS* 2010;24(9):1299-306.
 12. Dalle JH, Dollfus C, Leverger G, Landman-Parker J, et al. Syndrome d'activation macrophagique chez l'enfant infecté par le VIH: à propos de trois cas. *Arch Pediatr* 1995;2(5):442-6.
 13. Ramesh Bhat Y, Kurien A, Shruthi K, Padma MS, et al. Spontaneous recovery of haemophagocytic syndrome in an adolescent girl receiving anti-tuberculosis treatment. *J Microbiol Infect Dis* 2013;3(4):211-3.
 14. Nandi M, Ganguli SK, Mondal RK, Dutta S, et al. Infection associated hemophagocytic syndrome in childhood tuberculosis: A case report. *J Pediatr Infect Dis* 2010;5(1):91-4.
 15. Tavit B, Caliskan U, Unal S, Gumruk F. Pulmonary tuberculosis presenting with pancytopenia, haemophagocytosis and foamy histiocytes in an infant. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(8):931-2.

Recién nacida normal con sospecha prenatal de monosomía del cromosoma X debido a mosaicismo confinado a la placenta

Normal newborn with prenatal suspicion of X chromosome monosomy due to confined placental mosaicism

Profesor Dr. Danielius Serapinas^a, Profesora Titular Dra. Daiva Bartkeviciene^b, Dra. Emilija Valantinaoviene^a y Profesora Titular Dra. Egle Machtejeviene^c

RESUMEN

La reciente introducción de las pruebas prenatales no invasivas (NIPT, por sus siglas en inglés) basadas en el ADN libre ofrece un método más preciso que los métodos tradicionales de detección en el suero materno para identificar aneuploidías fetales.

La eficacia de las pruebas NIPT para detectar los síndromes de Down, Edwards y Patau se ha demostrado en ensayos clínicos. Sin embargo, los enfoques de las pruebas NIPT que aprovechan la información sobre el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP, por sus siglas en inglés) tienen el potencial de identificar triploidías, síndromes de microdelección cromosómica y otras variantes genéticas no habituales. Para destacar este enfoque de las pruebas NIPT, se presenta un caso poco frecuente de monosomía del cromosoma X debido a mosaicismo confinado a la placenta, del que había una sospecha prenatal por el resultado de una prueba prenatal no invasiva basada en el polimorfismo de un solo nucleótido. Los resultados de las pruebas invasivas (amniocentesis) mostraron una pequeña proporción de mosaicismo del cromosoma X (45, X[5]/46, XX[95]). Después del nacimiento, el cariotipo de la niña no reveló anomalías (46 XX), lo que confirmó que el mosaicismo se limitaba a la placenta. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad del consentimiento informado de la paciente, y del minucioso asesoramiento anterior y posterior a las pruebas, para garantizar que comprenda las limitaciones y las ventajas de dichas pruebas, y las repercusiones de los resultados.

Palabras clave: trastorno del cromosoma X, asesoramiento, cariotipo, mosaicismo, placenta.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e362>

INTRODUCCIÓN

Las pruebas prenatales no invasivas (NIPT) de aneuploidías que utilizan el ADN libre en el plasma materno, incorporadas a la práctica clínica en 2011, están revolucionando el diagnóstico y la detección prenatal. Este enfoque tenía como objetivo reducir al mínimo la necesidad de realizar pruebas prenatales invasivas, como el muestreo de vellosidades coriónicas o la amniocentesis, que se utilizaban como procedimiento de diagnóstico prenatal convencional cuando los marcadores bioquímicos o ecográficos sugerían mayor riesgo de aneuploidía. Un enfoque más reciente de las pruebas NIPT que utiliza un método basado en el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en combinación con herramientas informáticas sofisticadas puede resolver esta fuente potencial de resultados falsos positivos, que son un aspecto muy problemático de la detección bioquímica prenatal. Este enfoque de las pruebas NIPT identifica la presencia de haplotipos fetales adicionales, que indican triploidía o incluso mosaicismo.¹

En el contexto actual, es importante distinguir entre las pruebas de diagnóstico prenatal de aneuploidías y las pruebas de detección prenatal. Una prueba de diagnóstico, por ejemplo, en vellosidades coriónicas, líquido amniótico o sangre fetal, debe tener muy pocos falsos negativos (embarazo aneuploide con diagnóstico erróneo de euploide) y falsos positivos (embarazo euploide con diagnóstico erróneo de aneuploide), dado que el resultado fundamentará la decisión de interrumpir o no el embarazo.² En contraste, la detección prenatal no tiene como meta ser definitiva, sino que está diseñada para identificar a mujeres cuyo alto riesgo de aneuploidías frecuentes sea suficiente para justificar el diagnóstico prenatal invasivo. Los principales síndromes que pueden identificarse con las pruebas NIPT son el síndrome de Down (trisomía 21), de Edwards (trisomía 18), de Patau (trisomía 13) y de Turner (monosomía X).³ Las

- Departamento de Genética y Medicina Molecular, Academia Médica, Universidad Lituana de Ciencias de la Salud, Kaunas, Lituania
- Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Vilnius, Vilnius, Lituania
- Departamento de Obstetricia y Ginecología, Academia Médica, Universidad Lituana de Ciencias de la Salud, Kaunas, Lituania.

Correspondencia:

Dr. Danielius Serapinas: dserapinas@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 18-2-2016

Aceptado: 11-4-2016

pruebas NIPT tienen una gran sensibilidad (tasa de positivos reales) y especificidad (tasa de negativos reales) para estos trastornos genéticos. La especificidad es superior al 99% para la trisomía más frecuente. La tasa más alta de sensibilidad corresponde a los síndromes de Down (99%) y de Edward (del 97% al 99%), y es más baja para los síndromes de Patau (del 87% al 99%) y de Turner (del 92% al 95%).⁴ En este artículo, se presenta un caso con resultados excepcionales en la prueba genética prenatal (45, X[5]/46, XX[95]). El resultado del embarazo fue una niña sana con un cariotipo normal, que confirmó el diagnóstico de mosaicismo confinado a la placenta (CPM).

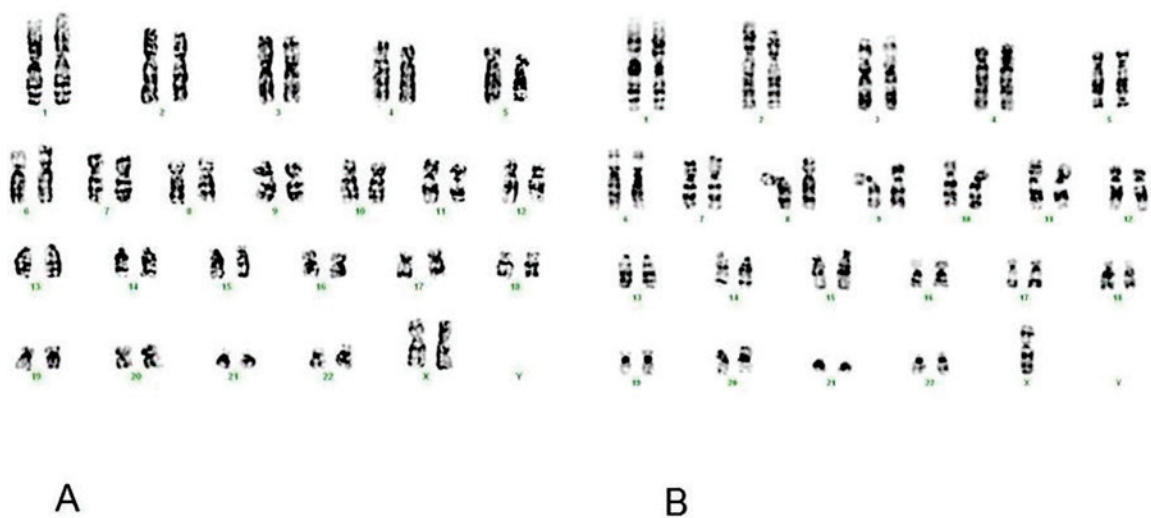
Presentación de un caso

A una mujer primigrávida de 36 años se le indicaron pruebas prenatales no invasivas (NIPT) a las 17 semanas de gestación debido a que los resultados de la prueba de detección bioquímica del primer trimestre mostraron un alto riesgo de trisomía 21 (1:50). La prueba bioquímica reveló un alto nivel de β-hCG libre y un nivel reducido de proteína plasmática A asociada con el embarazo (PAPP-A, por sus siglas en inglés) (1,72 MoM y 0,63 MoM, respectivamente). La ecografía prenatal a las 12 semanas de gestación mostró el desarrollo normal del feto (TN 1,6 mm). Se extrajeron muestras de sangre materna (10 ml)

para las pruebas NIPT, y los tubos se procesaron en Natera (San Carlos, CA) en el lapso de seis días de la extracción. Las pruebas se realizaron como se describió anteriormente mediante el uso de metodologías validadas de laboratorio (aislamiento de ADN libre [cfDNA], amplificación de la reacción en cadena de la polimerasa dirigida a 19 488 SNP, secuenciación de alto rendimiento y análisis, a través del algoritmo NATUS [Next-generation Aneuploidy Test Using SNPs]).^{1,2}

Se le realizó la prueba NIPT Panorama a la paciente. La fracción fetal fue del 6%, y los resultados de la prueba fueron negativos para las trisomías 21, 18 y 13, y para la triploidía. El resumen del informe de la prueba indicó que los resultados atípicos podían ser compatibles con mosaicismo fetal del cromosoma X. Sin embargo, este resultado no es concluyente, y no podían descartarse otras posibilidades. Se recomendó orientación y realizar pruebas de seguimiento. La prueba NIPT detecta polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en el ADN materno y fetal. La contribución materna se usa solo como aporte para el cálculo del riesgo fetal. Por lo tanto, los resultados incidentales de riesgo de cáncer materno o cantidad anómala de cromosomas sexuales no representan un problema.³ Por este motivo, la presencia de un haplotipo fetal adicional se identificó como un posible efecto del mosaicismo del cromosoma X.

FIGURA 1. Cariotipo del feto



Monosomía del cromosoma X debido a mosaicismo confinado a la placenta, con 95% de células con 46, XX (A) y 5% con 45, X (B), confirmado por el cariotipo de los amniocitos.

La frecuencia y la significación del mosaicismo placentario sugieren que este trastorno podría dar lugar a resultados falsos positivos o falsos negativos en las pruebas NIPT. Dichas pruebas podrían no identificar algunos casos viables de trisomía que tienen una cantidad considerable de células fetales anómalas, pero no placentarias, lo que podría generar un resultado aparentemente falso negativo. Por el contrario, los trofoblastos principalmente anómalos con células fetales normales podrían dar lugar a un resultado aparentemente falso positivo. Además, si los trofoblastos con anomalías cromosómicas tienen más probabilidad de apoptosis, las pruebas NIPT podrían identificar casos en los que la proporción de células placentarias anómalas es baja.² Este problema es importante si se tiene en cuenta que aproximadamente el 14% de todas las anomalías citogenéticas identificadas a través del cariotipo de las células del líquido amniótico son en mosaico.²

Es necesario recordar que la secuenciación se realiza en el ADN total, que es una combinación del ADN materno y fetal. En ese momento, el algoritmo no podía distinguir si se trataba de mosaicismo materno o fetal. Era posible que la embarazada tuviera mosaicismo del cromosoma X. Por este motivo, se le realizó el cariotipo, cuyos resultados fueron normales (46, XX). Posteriormente, se le realizó la amniocentesis genética, y los resultados mostraron que los amniocitos tenían una pequeña proporción de mosaicismo del cromosoma X. El cariotipo del feto fue 45, X [5]/46, XX[95] (*Figura 1*). La figura muestra que el 5% de las células tienen solamente un cromosoma X único, lo que sugiere la presencia del síndrome de Turner (monosomía X), y las células restantes (95%) tienen dos cromosomas X, lo que confirma un cariotipo femenino normal.

En consecuencia, la recién nacida no mostró anomalías fenotípicas. A las 39 semanas, nació una bebé sana, con un peso de 3020 g, una talla de 52 cm y un puntaje de Apgar de 10-10. Se realizó el análisis citogenético de la muestra de sangre periférica (100 células mitóticas) de la recién nacida, y el cariotipo fue el de una niña normal (46, XX). Estos datos sugieren que el mosaicismo de la monosomía X podría ser mosaicismo placentario completo. Sin embargo, no se analizaron otros tejidos de la recién nacida (p. ej., fibroblastos) que podrían tener una pequeña cantidad de células con una monosomía X.

DISCUSIÓN

La novedad de este caso es que, por primera vez, las pruebas NIPT (a través del polimorfismo de un solo nucleótido) generaron la sospecha de mosaicismo confinado a la placenta (CPM). Esto fue posible debido a que el algoritmo NATUS también considera la información genotípica parental, los datos de separación de frecuencia y los números de copias posibles de cromosomas fetales (monosomía/disomía/trisomía) en el locus polimórfico evaluado. Estos resultados demuestran la sensibilidad del análisis de secuenciación basado en el SNP para detectar características específicas del ADN libre en una combinación compleja.⁵ Por un lado, en la actualidad, el análisis citogenético de los amniocitos o las vellosidades coriónicas a través de procedimientos invasivos es el estándar de referencia para la clasificación de aneuploidías; además, el cariotipo realizado en una cantidad limitada de células no puede descartar mosaicismos de bajo nivel.⁶ Por otro lado, ni siquiera las pruebas invasivas pueden distinguir entre el mosaicismo fetal y el CPM.

Según Taylor,⁷ el muestreo de vellosidades coriónicas y la amniocentesis implican la extracción de una muestra de mesodermo o ectodermo extraembrionario, que no forman parte del feto en sí. Por este motivo, no hay un estudio directo de los cromosomas del feto durante el embarazo, a menos que se realice una cordocentesis, o muestreo de sangre fetal. Asimismo, durante los métodos invasivos de diagnóstico prenatal pueden ocurrir complicaciones, como el aborto espontáneo, especialmente en manos no expertas; la amniocentesis, por ejemplo, puede causar un 1% de abortos espontáneos. Deben considerarse los métodos no invasivos, como las pruebas NIPT, como una forma más aceptable y segura de realizar el cariotipo fetal.

A pesar de una alta precisión, los procedimientos de diagnóstico prenatal también tienen limitaciones. En nuestro caso, al principio, el riesgo bioquímico de trisomía 21 era alto; luego, las pruebas genéticas revelaron monosomía X por mosaicismo, pero al final la mujer dio a luz a una niña sana. Por lo tanto, la obligación de los médicos de informar a las pacientes es inseparable del requisito de recibir el consentimiento informado. Los requisitos principales del consentimiento informado incluyen racionalidad, información suficiente y clara, libre albedrío y un formulario acorde a las disposiciones legales. Las pruebas prenatales son una parte esencial de la atención

del embarazo, que tienen como fin verificar el desarrollo adecuado del feto, o identificar la posible herencia genética o enfermedades de los cromosomas. Si se obtienen datos que dificultan mucho predecir el fenotipo del futuro bebé, la supervisión y el monitoreo estrictos durante el embarazo podrían tranquilizar a los futuros padres.

En conclusión, todas las pacientes deben recibir un minucioso asesoramiento anterior a la prueba para garantizar que comprendan las limitaciones de la prueba y las repercusiones de los resultados. Con la experiencia, a medida que surjan más casos excepcionales, es posible que las pruebas NIPT reemplacen a los protocolos de detección actuales y se conviertan en el método principal y, con el tiempo, en la prueba de diagnóstico no invasivo de aneuploidías fetales. ■

REFERENCIAS

1. Cuckle H, Benn P, Pergament E. Cell-free DNA screening for fetal aneuploidy as a clinical service. *Clin Biochem* 2015;48(15):932-41.
2. Benn P, Cuckle H, Pergament E. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy: current status and future prospects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42(1):15-33.
3. Gross SJ, Kareht S, Ryan A. Prenatal screening: focus on more specific fetal testing. *Nature* 2015;523(7560):290.
4. Allyse M, Minear MA, Berson E, Sridhar S, et al. Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges. *Int J Womens Health* 2015;7:113-26.
5. Benn P, Borrell A, Chiu RW, Cuckle H, et al. Position statement from the Chromosome Abnormality Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis. *Prenat Diagn* 2015;35(8):725-34.
6. Bianchi DW, Platt LD, Goldberg JD, Abuhamad AZ, et al. Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing. *Obstet Gynecol* 2012;119(5):890-901.
7. Taylor TH, Gitlin SA, Patrick JL, Crain JL, et al. The origin, mechanisms, incidence and clinical consequences of chromosomal mosaicism in humans. *Hum Reprod Update* 2014;20(4):571-81.

Normal newborn with prenatal suspicion of X chromosome monosomy due to confined placental mosaicism

Danielius Serapinas Prof. M.D. Ph.D.^a, Daiva Bartkeviciene Assoc. Prof. M.D. Ph.D.^b,
Emilija Valantinaviciene M.D.^a and Egle Machtejeviene Assoc. Prof. M.D. Ph.D.^c

ABSTRACT

The recent introduction of cell-free DNA (cfDNA)-based noninvasive prenatal testing (NIPT) offers pregnant women a more accurate method than traditional serum screening methods for detecting fetal aneuploidies. Clinical trials have demonstrated the efficacy of NIPT for Down, Edwards and Patau syndromes. However NIPT approaches that take advantage of single-nucleotide polymorphism (SNP) information potentially allow the identification of triploidy, chromosomal microdeletion syndromes and other unusual genetic variants. To highlight this approach of NIPT we present a rare case of confined placental X chromosome monosomy mosaicism that was prenatally suspected with a single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test. The results of invasive tests (amniocentesis) showed small proportion of X chromosome mosaicism (45,X[5]/46,XX[95]). After birth karyotype of the girl revealed no abnormalities (46,XX), confirming that mosaicism was limited to the placenta. These results highlight the need of patient's informed consent and thorough pretest and posttest counseling to ensure that they understand the limitations and advantages of the tests and the implications of the results.

Key words: X chromosome disorder, counseling, karyotyping, mosaicism, placenta.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e362>

INTRODUCTION

Non-invasive prenatal testing (NIPT) for aneuploidy using cell-free DNA in maternal plasma is revolutionizing prenatal screening

and diagnosis; it was introduced in clinical practice in 2011. This approach had the purpose to minimize the need of invasive prenatal testing like villus sampling or amniocentesis, that were used as conventional prenatal diagnostic procedure when biochemical or ultrasound markers screening suggested increased risk of aneuploidy. A more recent NIPT method using a single-nucleotide polymorphism (SNP)-based method along with sophisticated informatics, can resolve this potential source of false positive results that is an especially problematic aspect in prenatal biochemical screening. This NIPT approach identifies the presence of additional fetal haplotypes, indicative of triploidy or even mosaicism.¹

In the current context it is important to distinguish prenatal diagnosis of aneuploidy from antenatal screening. A diagnostic test performed as chorionic villi, amniotic fluid or fetal blood needs to have very few false negatives (aneuploid pregnancies misdiagnosed as euploid) and false positives (euploid pregnancies misdiagnosed as aneuploid), since the result will inform the decision as to whether to terminate the pregnancy.² In contrast, antenatal screening does not aim to be definitive; rather, it is designed to identify women who are at sufficiently high risk of common aneuploidies as to warrant invasive prenatal diagnosis. Main syndromes, that can be identified with NIPT are Down (21 trisomy), Edwards (18 trisomy), Patau (13 trisomy), and Turner (X monosomy) syndrome.³ NIPT test has a great sensitivity (true positive rate) and specificity (true negative rate) rates for these genetic disorders. Specificity is higher than 99 percent for the most common trisomy. The highest rate of sensitivity is for Down (99 percent) and Edward (97-99 percent) syndromes and lower for Patau (87-99 percent) and Turner (92-95 percent) syndromes.⁴ We present a case of extraordinary prenatal genetic test results (45, X[5]/46, XX[95]). The outcome of the pregnancy was a healthy girl with a normal karyotype that confirmed the diagnosis of confined placental mosaicism (CPM).

- Department of Genetics and molecular medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania.
- Department of Obstetrics and gynecology, Vilnius University, Vilnius, Lithuania.
- Department of Obstetrics and gynecology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania.

E-mail Address:

Dr. Danielius Serapinas: dserapinas@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 2-18-2016

Accepted: 4-11-2016

CASE REPORT

A 36-year-old primigravid woman was referred for NIPT at 17 weeks of gestation because the first trimester biochemical screening test results showed high risk for 21 trisomy (1:50). Biochemical testing revealed a high level of free β -hCG and a reduced PAPP-A (1.72 MoM and 0.63 MoM, respectively). Prenatal ultrasound at 12 weeks of gestation showed normal development of the fetus (NT 1.6 mm). Maternal blood samples (10 mL) for NIPT were drawn to the blood collection tubes and processed at Natera (San Carlos, CA) within 6 days of collection. Testing was performed as previously described using validated laboratory methodologies (cell free DNA –cfDNA– isolation, polymerase chain reaction amplification targeting 19,488 SNPs, high-throughput sequencing, and analysis using the Next-generation Aneuploidy Test Using SNPs [NATUS] algorithm).^{1,2}

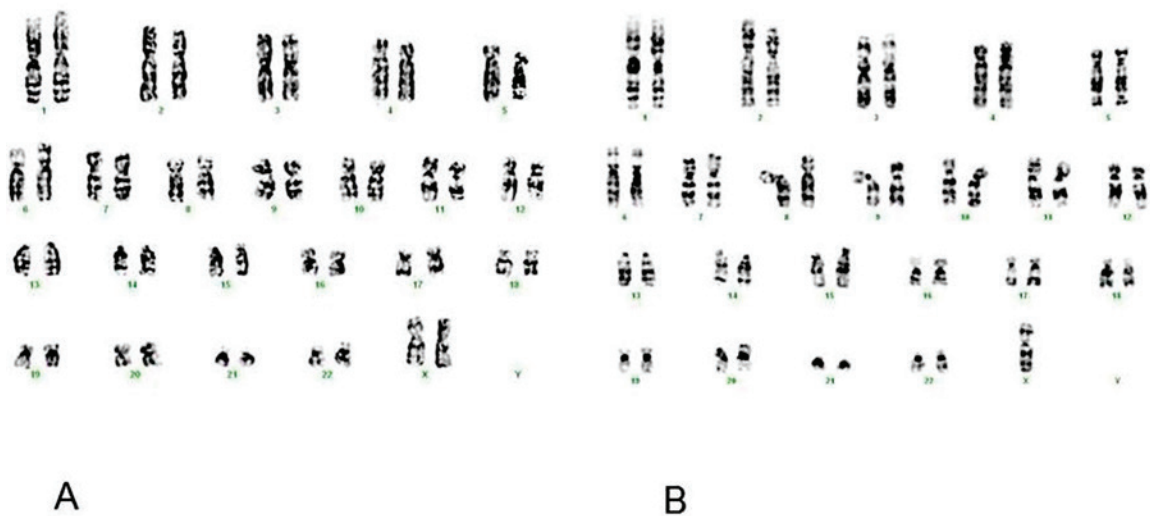
Patient's NIPT Panorama test was performed. Fetal fraction was 6% and test results were negative for 21, 18, 13 trisomies and triploidy. The summary of the test report stated that atypical findings could be compatible with fetal mosaicism for X chromosome. However, this finding is not conclusive and other possibilities could not be ruled out. Follow-up testing and counseling was recommended. The NIPT test detects single nucleotide polymorphisms (SNPs) in maternal

and fetal DNA. The maternal contribution is used only as an input to the fetal-risk calculation. Therefore, incidental findings of maternal cancer risk or abnormal numbers of sex chromosomes are not an issue.³ This is the reason why the presence of an additional fetal haplotype was identified as a possible effect of X chromosome mosaicism.

The frequency and significance of placental mosaicism suggest that this condition could result in either false-positive or false-negative NIPT results. NIPT could fail to identify some viable trisomy cases that have a substantial population of abnormal fetal, but not placental, cells. This could lead to an apparently false negative test result. Conversely, the mostly abnormal trophoblasts with normal fetal cells could lead to an apparently false-positive result. Moreover, if chromosomally abnormal trophoblasts are more likely to undergo apoptosis, NIPT could potentially identify cases in which the proportion of abnormal placental cells is low.² This issue is of high concern, keeping in mind that approximately 14% of all cytogenetic abnormalities identified through karyotyping of amniotic fluid cells are mosaic.²

It is important to remember that the sequencing is performed on total DNA, which is a combination of maternal and fetal DNA. At this time, the algorithm couldn't distinguish if it was maternal or fetal mosaicism. It was possible

FIGURE 1. Karyotype of the fetus.



Confined placental mosaicism of X chromosome monosomy with 95% 46, XX (A) and 5% of 45, X (B) cells confirmed by amniocyte karyotyping.

that the pregnant woman herself was mosaic for X chromosome. Because of that we performed her karyotyping and it came back normal (46, XX). Afterwards, genetic amniocentesis was performed and the results showed that amniocytes had a small proportion of X chromosome mosaicism. Karyotype of the fetus was 45, X [5]/46, XX[95] (Figure 1). The figure shows that 5% of the cells only have a single X chromosome, suggesting Turner syndrome (X monosomy) and the rest of the remaining cells (95%) have two X chromosomes, confirming normal female karyotype.

As a result, the newborn showed no phenotypic abnormalities. A healthy baby girl was delivered at 39 weeks, weight was 3020 g and length was 52 cm, Apgar 10-10. Cytogenetic analysis was performed from the peripheral blood sample (100 mitotic cells) of the newborn and karyotype was of a normal female (46, XX). This data suggests that X monosomy mosaicism could be a complete placental mosaicism. However, we did not test other tissues of the newborn (e.g. skin fibroblasts), that could possibly have a small amount of cells with an X monosomy.

DISCUSSION

The novelty of this case is that for the first time NIPT (using single-nucleotide polymorphism) suspected confined placental mosaicism (CPM). It was possible because the NATUS algorithm also considers parental genotypic information, crossover frequency data, and possible fetal chromosome copy numbers (monosomy/disomy/trisomy) at the evaluated polymorphic loci. These results demonstrate the sensitivity of the SNP-based sequencing analysis for detecting specific characteristics of cell-free DNA in a complex mixture.⁵ On the one hand, cytogenetic analysis of amniocytes or villi obtained via invasive procedures is currently the reference standard for aneuploidy classification; a karyotype performed on a limited number of cells also cannot rule out low-level mosaicism.⁶ On the other hand, even invasive testing cannot distinguish between fetal mosaicism and CPM.

According to Taylor⁷ chorionic villus sampling and amniocentesis involves the removal of a sample of extraembryonic mesoderm or extraembryonic ectoderm, which is not part of the fetus proper. Because of that there is no direct study of chromosomes of the fetus during pregnancy, unless a cordocentesis – fetal blood sampling. Furthermore a complication

as miscarriage can occur during invasive prenatal diagnostic methods especially in no expert's hands; amniocentesis can cause 1% of miscarriage. Non-invasive test like NIPT should be considered as more acceptable and safer test for fetal karyotyping.

Despite high accuracy, prenatal diagnostic procedures have also limitations. In our case at first biochemical test risk for 21 trisomy was increased, afterward genetic tests revealed X monosomy mosaicism, but at the end it was delivered a healthy girl. So the obligation of doctors to inform patients is inseparable from the requirement to receive informed consent. The main requirements for the informed consent include rationality, sufficient and clear information, free will and the form of consent conforming to the legal acts. Prenatal testing is an integral part of pregnancy care, which is aimed to verify the proper development of the fetus or to identify the potential hereditary or chromosomal diseases. If data are received and is very difficult to predict the phenotype of the future baby, close monitoring and surveillance during the pregnancy could be reassuring future parents.

In conclusion, all patients should receive thorough pretest counseling to ensure that they understand the limitations of the test and the implications of the results. As the experience accumulates with more extraordinary cases, it is possible that NIPT will replace current screening protocols and become the primary screening and ultimately a noninvasive diagnostic test for fetal aneuploidy. ■

REFERENCES

1. Cuckle H, Benn P, Pergament E. Cell-free DNA screening for fetal aneuploidy as a clinical service. *Clin Biochem* 2015;48(15):932-41.
2. Benn P, Cuckle H, Pergament E. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy: current status and future prospects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42(1):15-33.
3. Gross SJ, Kareht S, Ryan A. Prenatal screening: focus on more specific fetal testing. *Nature* 2015;523(7560):290.
4. Allyse M, Minear MA, Berson E, Sridhar S, et al. Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges. *Int J Womens Health* 2015;7:113-26.
5. Benn P, Borrell A, Chiu RW, Cuckle H, et al. Position statement from the Chromosome Abnormality Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis. *Prenat Diagn* 2015;35(8):725-34.
6. Bianchi DW, Platt LD, Goldberg JD, Abuhamad AZ, et al. Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing. *Obstet Gynecol* 2012;119(5):890-901.
7. Taylor TH, Gitlin SA, Patrick JL, Crain JL, et al. The origin, mechanisms, incidence and clinical consequences of chromosomal mosaicism in humans. *Hum Reprod Update* 2014;20(4):571-81.

Hemorragia pulmonar, una complicación poco frecuente en una niña con púrpura de Schönlein-Henoch

Pulmonary hemorrhage, a rare complication in a girl with Henoch-Schönlein purpura

Dra. Gokce Gur^a, Profesora Titular Dra. Nilgun Cakar^{a,b}, Dra. Saba Kiremitci^c, Dra. Aysel Taktak^a, Dra. Ozge Basaran^b y Dra. Nermin Uncu^{a,b}

RESUMEN

La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) es la vasculitis más frecuente en los niños. Los procesos vasculíticos pueden afectar el pulmón. Si bien la hemorragia alveolar difusa puede considerarse una de las manifestaciones de la PSH, no es un cuadro frecuente. En este artículo presentamos el caso de una niña de 10 años con nefritis por PSH que sufrió hemorragia pulmonar. La paciente recibió un tratamiento satisfactorio con metilprednisolona intravenosa. La revisión de las publicaciones reveló que la edad temprana puede influir de manera positiva en el pronóstico, y que los inmunosupresores y el tratamiento complementario son fundamentales.

Palabras clave: púrpura de Schönlein-Henoch, hemorragia alveolar, pulmonar, niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e366>

INTRODUCCIÓN

La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) se caracteriza por la presencia de púrpura no trombocitopénica en las extremidades inferiores, dolor abdominal, compromiso renal, histopatología típica, artritis y artralgia.¹ Es la vasculitis más frecuente en los niños. El compromiso pulmonar es poco frecuente y aumenta de forma significativa la mortalidad.² Existen pocos informes acerca de la hemorragia pulmonar en la PSH.

PRESENTACIÓN DE UN CASO

Una niña de 10 años acudió a consulta por erupción purpúrica en la superficie extensora de las extremidades inferiores y superiores. Dos días después, presentó dolor abdominal y edema periorbitario. Sus antecedentes personales y familiares no presentaban particularidades. El cuadro clínico inicial indicaba que la paciente tenía un peso de 29 kg, signos vitales normales, presión arterial de 130/80 mmHg, erupción purpúrica en la superficie extensora de los miembros y edema periorbitario; el resto del examen clínico fue normal.

Los análisis de laboratorio mostraron: hemoglobina 10,9 g/dl, plaquetas 365 000/mm³, leucocitos 10 900/mm³, tiempo de protrombina 14 s, tiempo de tromboplastina parcial activada 28 s, sodio sérico 134 mmol/L, potasio 5 mmol/L, urea 110 mg/dl y creatinina 0,93 mg/dl. La proteína total fue de 5,0 g/dl, y la albúmina, de 2,3 g/dl; los valores de AST y ALT fueron normales. Los resultados del análisis de sangre oculta en heces fueron negativos. Los niveles de IgA, IgG e IgM estuvieron dentro de los intervalos normales; las pruebas del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), de anticuerpos contra el VHC (anti-HCV Ab), anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos contra el ADN bicatenario (anti dsDNA) y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) fueron negativas; la prueba de anticuerpos de superficie de la hepatitis B (anti-HBs Ab) fue positiva. El título de antiestreptolisina O (ASO) fue de 135 U. El análisis de orina mostró: proteínas 4+, eritrocitos >45 por campo de gran aumento (HPF) y leucocitos de 15 a 20 por HPF. La proteinuria fue de 204 mg/m²/hora.

Se tomó una biopsia de riñón, cuyo examen histopatológico reveló glomerulonefritis proliferativa difusa con hiperplasia endocapilar, proliferación mesangial extensa y proliferación extracapilar focal con medialunas celulares. En algunos glomérulos, se observó exudado leucocitario y cariorrexis. Los depósitos hialinos en la membrana basal glomerular

- Departamento de Nefrología Pediátrica, Hospital Pediátrico de Educación e Investigación sobre Hematología de Ankara, Turquía
- Departamento de Reumatología Pediátrica, Hospital Pediátrico de Educación e Investigación sobre Hematología de Ankara, Turquía
- Departamento de Patología, Escuela de Medicina de Ankara, Ankara, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Ozge Basaran: ozgesalor@yahoo.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Recibido: 20-2-2016

Aceptado: 25-4-2016

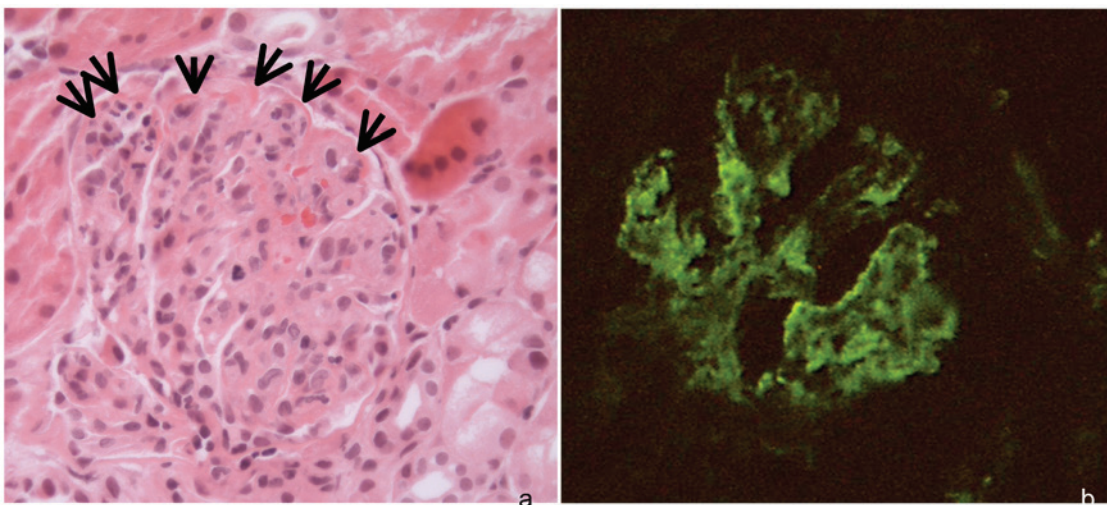
(MBG) periférica similares a la clásica lesión en asa de alambre de la nefritis lúpica eran notables y representaban la acumulación masiva de inmunocomplejos (*Figura 1a*). Conforme a este hallazgo histológico, la microscopia de inmunofluorescencia reveló depósitos difusos de IgG, IgA y C3 en la MBG periférica, y depósitos menos intensos de C1q y fibrinógeno en el mesangio y la MBG. También se identificaron depósitos de IgG en el mesangio (*Figura 1b*). La biopsia se informó con un diagnóstico descriptivo de "glomerulonefritis proliferativa con proliferación endocapilar difusa y extracapilar focal", con un comentario que indicaba características patológicas similares a la glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP). Ante la ausencia de indicadores serológicos de lupus y el cuadro clínico integral de PSH, se interpretó como un subtipo proliferativo difuso de nefritis por PSH. De acuerdo con los resultados histopatológicos, se inició un tratamiento que incluía metilprednisolona en pulsos intravenosos (30 mg/kg/día) durante 3 días seguida de 2 mg/kg/día de prednisolona oral, 2 mg/kg/día de ciclofosfamida oral, 5 mg/kg/día de ácido acetilsalicílico, 5 mg/kg/día de dipiridamol y 0,05 mg/kg/día de enalapril.

La paciente reingresó por fiebre tres semanas después de recibir el alta. El examen físico reveló lo siguiente: temperatura corporal de 38 °C, pulso

de 120 lpm y presión arterial de 85/55 mmHg; además, la paciente tenía aspecto pálido y débil. Se hallaron estos valores: Hb 7,3 g/dl, plaquetas 291 000/mm³, leucocitos 1700/mm³, urea 48 mg/dl y creatinina 0,8 mg/dl. El tratamiento con ciclofosfamida se interrumpió el día 52 debido a la reducción en el recuento de leucocitos, y se inició tratamiento con cefotaxima y amikacina. Al quinto día de tratamiento antibiótico, la paciente presentó dificultad respiratoria, taquipnea y taquicardia. La saturación de oxígeno fue del 70%, y el análisis de gases en sangre arterial mostró hipoxemia. El nivel de dímero D fue normal. La radiografía de tórax mostró infiltrados pulmonares difusos (*Figura 2*) y la TC de tórax amplias áreas de atelectasia, densidades reticulares nodulares y áreas de opacidad en vidrio esmerilado. La electrocardiografía reveló taquicardia sinusal y la ecocardiografía mostró insuficiencia mitral leve relacionada con la taquicardia; las funciones sistólicas y diastólicas, y la arteria pulmonar y sus ramas se veían normales.

Se consideró el diagnóstico de compromiso pulmonar por hemorragia alveolar difusa debido a la caída repentina de la hemoglobina y la aparición de nuevos infiltrados pulmonares, con ausencia de cardiopatía, valores de dímero D y presión arterial pulmonar normales, falta de proliferación en el medio de cultivo y análisis de laboratorio con resultados negativos para el virus

FIGURA 1: Piezas de biopsia renal



a. Los glomerulos hiperlobulares revelan una extensa proliferación mesangial y endocapilar. Los depósitos hialinos en la MBG periférica (observados como material eosinófilo) indican la acumulación de inmunocomplejos (flechas). Tinción con hematoxilina y eosina x200.

b. Se observan depósitos de IgG tanto en la MBG periférica como en el mesangio a través de la microscopia de inmunofluorescencia. IFMx200.

MBG: membrana basal glomerular.

de Epstein B y el parvovirus B.

Se administró metilprednisolona en pulsos (30 mg/kg/día) durante 3 días. Las manifestaciones clínicas y los infiltrados pulmonares mostraron una rápida recuperación 12 horas después de la primera dosis de MP en pulsos. El tratamiento continuó con 2 mg/kg/día de prednisolona oral durante un mes, y las dosis diarias fueron disminuyendo en los meses posteriores. El tratamiento de tres días con MP en pulsos se repitió cada cuatro semanas durante seis meses. Debido a que las dosis acumuladas de ciclofosfamida alcanzaron los 150 mg/kg, no se reanudó el tratamiento.

Al final de los seis meses de tratamiento con MP en pulsos, los valores de presión arterial, hemoglobina, análisis de orina y análisis de creatinina, urea y albúmina séricas fueron todos normales.

DISCUSIÓN

La púrpura de Schönlein-Henoch es la vasculitis más frecuente en los niños. La afectación cutánea es evidente en todos los pacientes. La incidencia de compromiso articular es del 82%; se observa compromiso gastrointestinal en el 50% al 75% de los casos; compromiso renal en el 20% al 60% de los casos; y compromiso urogenital, neurológico y pulmonar en el 27%, 2% y 1% de los casos, respectivamente.^{1,2}

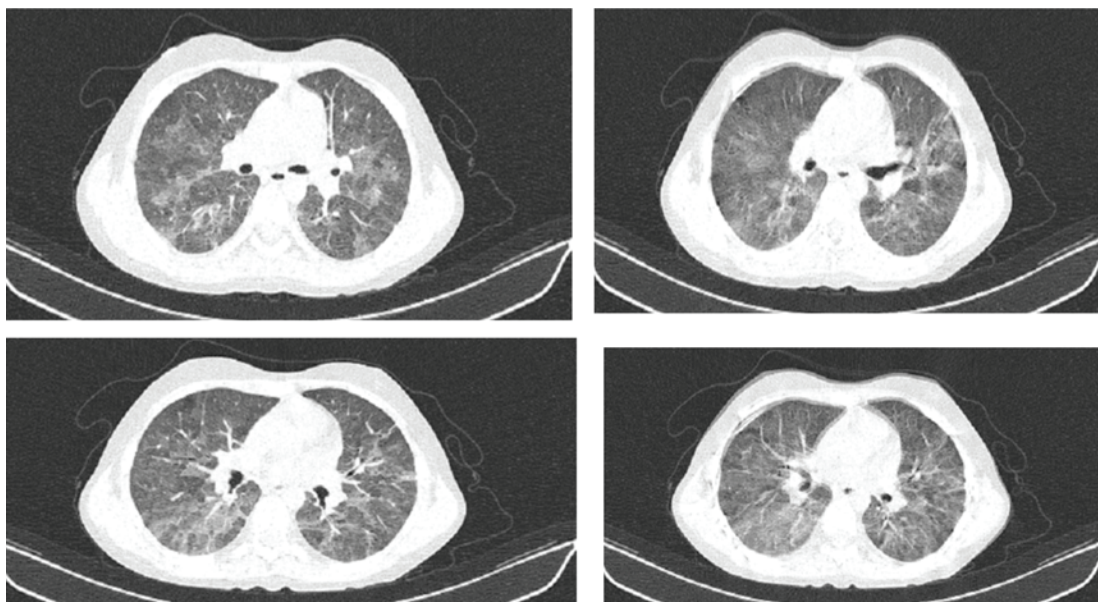
Los informes previos de compromiso pulmonar en la PSH han incluido vasculitis/capilaritis, hemorragia alveolar difusa (HAD) y fibrosis intersticial. Además, en los pacientes con PSH, se ha observado una disminución aislada en la capacidad de difusión del monóxido de carbono en combinación con signos radiológicos sutiles de compromiso pulmonar intersticial en ausencia de síntomas pulmonares.³

La hemorragia alveolar difusa es una complicación poco frecuente de la PSH, y los datos sobre la frecuencia, el tratamiento y los resultados son escasos.

De acuerdo con la clasificación EULAR/PRINTO/PRES de Angora 2008 para la PSH, se considera hemorragia alveolar cuando se documentan al menos dos de los siguientes resultados: caída de la hemoglobina, hemoptisis, nuevos infiltrados pulmonares, macrófagos cargados de hemosiderina en el líquido de lavado broncoalveolar, o piezas quirúrgicas o de autopsia que revelan hemorragia alveolar con o sin vasculitis leucocitoclástica.¹

La hemorragia alveolar difusa se manifiesta a través de signos y problemas sistémicos (debilidad, fiebre, pérdida de peso, dolor articular, erupción cutánea); depósitos de eritrocitos intra-alveolares debido a los inmunocomplejos circulantes y la ruptura de la membrana alveolo-capilar, e insuficiencia respiratoria hipoxémica, hemoptisis

FIGURA 2. Tomografías computadas del tórax



Se observan densidades reticulares y opacidades parcheadas en vidrio esmerilado.

y anemia asociadas; y áreas de infiltrados pulmonares, focales o generalizados en los estudios por imágenes.⁴

No se ha establecido el tratamiento estándar para la hemorragia pulmonar asociada con la PSH, pero la mayoría de los informes previos^{1,5,6} sugieren que el uso activo de corticoesteroides (prednisona oral o metilprednisolona en pulsos) e inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina y ciclosporina A) puede reducir notablemente la tasa de mortalidad.^{2,5,7,8} Chen y col. realizaron el resumen de la bibliografía sobre pacientes pediátricos con hemorragia pulmonar asociada con la PSH. Informaron que todos los pacientes sin insuficiencia respiratoria sobrevivieron después de haber recibido tratamiento con corticoesteroides en pulsos, tratamiento con corticoesteroides en pulsos más ciclosporina A o tratamiento con corticoesteroides más ciclofosfamida a dosis bajas. Al considerar los posibles efectos adversos significativos del tratamiento con inmunosupresores, sugirieron que, cuando no haya insuficiencia respiratoria, el tratamiento de primera línea para este tipo de pacientes debe ser la administración de corticoesteroides.⁶

Mientras la paciente recibía corticoesteroides por vía oral por compromiso renal, presentó dificultad respiratoria secundaria a la hemorragia pulmonar. La ciclofosfamida oral se interrumpió debido a que la paciente tuvo leucocitopenia. Por lo tanto, se optó por administrar un tratamiento de MP en pulsos, y la paciente respondió bien en un período muy breve.

En un metanálisis publicado en 2013, la edad promedio de 36 pacientes con PSH que presentaron HAD fue de 16,5 años, la prevalencia fue del 0,8% al 5%, y el 95% tenía compromiso

renal. En pacientes con hemorragia alveolar, la incidencia de infiltrados pulmonares fue del 94%, la incidencia de niveles reducidos de hemoglobina fue del 74% y la tasa de mortalidad fue del 28%.²

La HAD es una complicación potencialmente mortal de la PSH, y el diagnóstico y el tratamiento tempranos salvan vidas. Los síntomas pulmonares, la anemia y los infiltrados en la radiografía de tórax en pacientes con púrpura de Schönlein-Henoch deben considerar la HAD como posibilidad diagnóstica. ■

REFERENCIAS

1. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010;69(5):798-806.
2. Rajagopala S, Shobha V, Devaraj U, D'Souza G, et al. Pulmonary hemorrhage in Henoch-Schönlein purpura: case report and systematic review of the english literature. *Semin Arthritis Rheum* 2013;42(4):391-400.
3. Cazzato S, Bernardi F, Cinti C, Tassinari D, et al. Pulmonary function abnormalities in children with Henoch-Schönlein purpura. *Eur Respir J* 1999;13(3):597-601.
4. Castañer E, Alguersuari A, Andreu M, Gallardo X, et al. Imaging findings in pulmonary vasculitis. *Semin Ultrasound CT MR* 2012;33(6):567-79.
5. Al-Harbi NN. Henoch-Schönlein nephritis complicated with pulmonary hemorrhage but treated successfully. *Pediatr Nephrol* 2002;17(9):762-4.
6. Chen SY, Chang KC, Yu MC, Asueh S, et al. Pulmonary hemorrhage associated with Henoch-Schönlein purpura in pediatric patients: case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2011;41(2):305-12.
7. Usui K, Ochiai T, Muto R, Abe I, et al. Diffuse pulmonary hemorrhage as a fatal complication of Schönlein-Henoch purpura. *J Dermatol* 2007;34(10):705-8.
8. Matsubayashi R, Matsubayashi T, Fujita N, Yokota T, et al. Pulmonary hemorrhage associated with Henoch-Schönlein purpura in a child. *Clin Rheumatol* 2008;27(6):803-5.

Pulmonary hemorrhage, a rare complication in a girl with Henoch-Schönlein purpura

Gokce Gur, M.D.^a, Nilgun Cakar, Assoc. Prof. ^{a,b}, Saba Kiremitci, M.D.^c, Aysel Taktak, M.D.^a, Ozge Basaran, M.D.^b and Nermin Uncu, M.D.^{a,b}

ABSTRACT

Henoch-Schönlein purpura (HSP) is the most common vasculitis in children. Vasculitic processes can involve the lung. Although diffuse alveolar hemorrhage may be seen as one of the manifestation of HSP, it is not a frequent presentation. Here we reported the case of a 10-year-old girl with HSP nephritis who developed pulmonary hemorrhage. The patient was treated successfully with intravenous methylprednisolone. A review of the literature revealed that young age may be a good prognostic sign and that immunosuppressive drugs and supportive management are essential in the treatment.

Key words: Henoch-Schönlein purpura, pulmonary, alveolar hemorrhage, child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e366>

INTRODUCTION

Henoch-Schönlein purpura (HSP) is characterized by non-thrombocytopenic purpura on the lower extremities, abdominal pain, renal involvement, typical histopathology, arthritis and arthralgia.¹ It is the most common vasculitis seen in children. Pulmonary involvement is rare and it significantly increases the mortality.² There are few reports regarding pulmonary hemorrhage in HSP.

CASE REPORT

A 10-year-old-girl presented with purpuric rash on the extensor surface of the lower and upper limbs. Two days later, she began with abdominal pain and periorbital edema. Her past and family histories were unremarkable. At presentation, she showed a weight of 29 kg, normal vital signs, blood pressure 130/80 mmHg, purpuric rash on the extensor surface of the limbs and periorbital edema; the rest of her examination was normal.

Laboratory tests showed hemoglobin 10.9 g/dl, platelets 365,000/mm³, white blood cells (WBC) 10,900/mm³, prothrombin time 14 s, activated partial thromboplastin time 28 s, serum sodium 134 mmol/L, potassium 5 mmol/L, urea 110 mg/dl, and creatinine 0.93 mg/dl. Total protein 5.0 g/dl, albumin 2.3 g/dl; AST and ALT values were normal. The stool occult blood was negative. IgA, IgG and IgM values were within normal ranges; HBsAg, anti-HCV Ab, ANA, anti dsDNA, ANCA were negative; anti-HBs Ab was positive. ASO was 135 U. Urinalysis showed protein 4+, red blood cells >45 per high-power field (HPF), and WBC 15-20 per HPF. Proteinuria was 204 mg/m²/hour.

A kidney biopsy performed and the histopathology examination of the biopsy revealed a diffuse proliferative glomerular pathology with diffuse endocapillary hypercellularity, extensive mesangial proliferation and focal extracapillary proliferation as cellular crescents. Leucocyte exudation and karyorrhexis was noted in some of the glomeruli. Hyalin deposits in the peripheral glomerular basement membrane (GBM) similar to classical wire loop lesion of lupus nephritis was remarkable and represented the massive accumulation of immune complexes (*Figure 1a*). In accordance with this histologic feature, immunofluorescence microscopy revealed diffuse IgG, IgA, C3 deposits among the peripheral GBM, and less intense C1q and fibrinogen deposits both in mesangium and GBM. IgG deposits were also positive in the mesangium (*Figure 1b*). The biopsy was reported with a descriptive diagnosis as "proliferative glomerular pathology with diffuse endocapillary and focal extracapillary

- Department of Pediatric Nephrology, Ankara Child Health, Hematology, Oncology Education and Research Hospital, Ankara, Turkey.
- Department of Pediatric Rheumatology, Ankara Child Health, Hematology, Oncology Education and Research Hospital, Ankara, Turkey.
- Department of Pathology, Ankara Medical School, Ankara, Turkey.

E-mail Address:

Ozge Basaran, M.D.: ozgesalor@yahoo.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 2-20-2016

Accepted: 4-25-2016

proliferation" with a comment indicating mesangial proliferative glomerulonephritis like pathologic features. With the negativity of lupus serologic indicators and the thorough clinical presentation of HSP, it was interpreted as diffuse proliferative subtype of HSP nephritis. According to the pathology results, a therapy was initiated including pulse intravenous methylprednisolone (MP) (30 mg/kg/day) for 3 days followed by 2 mg/kg/day oral prednisolone, 2 mg/kg/day oral cyclophosphamide, 5 mg/kg/day acetylsalicylic acid, 5mg/kg/day dipyridamole, and 0.05 mg/kg/day enalapril.

The patient was re-admitted due to fever three weeks after discharge. The physical examination revealed a 38 °C body temperature, 120 rpm pulse rate, and 85/55 mmHg blood pressure, and the patient had a pale and weak appearance. Hb 7.3 g/dl, platelets 291,000/mm³, WBC 1700/mm³, urea 48 mg/dl, and creatinine 0.8 mg/dl. Cyclophosphamide therapy was discontinued at day 52 due to reduced WBC count, and intravenous cefotaxime and amikacin were initiated. On the fifth day of antibiotherapy, the patient developed respiratory distress, tachypnea, and tachycardia. Oxygen saturation was 70%, and arterial blood gases analysis showed hypoxemia. D-dimer was normal. Chest X-ray showed diffuse pulmonary infiltrate (*Figure 2*) and thorax CT showed widespread areas of atelectasis, nodular

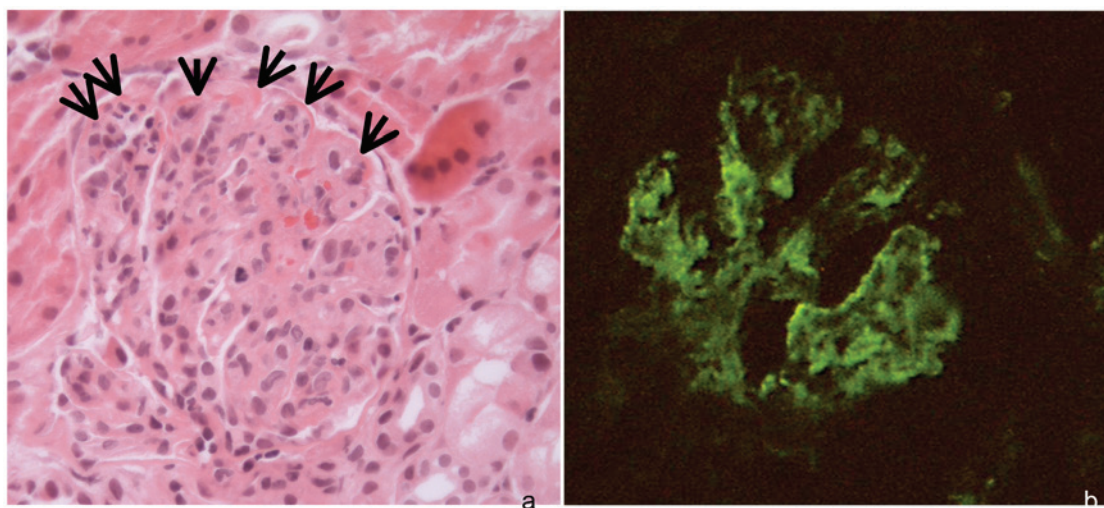
reticular densities, and patchy ground-glass opacities (*Figure 2*). Electrocardiography showed sinus tachycardia, echocardiography showed mild mitral valve insufficiency related to tachycardia; systolic and diastolic functions, pulmonary artery and its branches appeared normal.

The diagnosis of pulmonary involvement in HSP, known as diffuse alveolar hemorrhage (DAH) was considered because of the sudden drop of hemoglobin and newly developed pulmonary infiltrates with the lack of cardiac pathology, normal pulmonary artery pressures and D-dimer values, lack of growth in cultured media, and laboratory tests showing negative for Epstein B virus and parvovirus B.

Pulse methylprednisolone was administered (30 mg/kg/day) for 3 days. Clinical findings and pulmonary infiltrates showed rapid recovery 12 hours after the first dose of pulse MP. The treatment was continued with 2 mg/kg/day oral prednisolone for one month and it was continued daily with tapering doses following months. Three days pulse MP treatment was repeated every four weeks for six month. Because of the cumulative doses of cyclophosphamide reached to 150 mg/kg it was not restarted.

At the end of the six month of pulse MP treatment, her blood pressure, hemoglobine, urinalysis, serum biochemistry for serum albumin, urea and creatinine all were normal.

FIGURE 1: Renal biopsy specimens



a. Hyperlobular glomeruli reveal extensive mesangial and endocapillary proliferation. Hyaline deposits, seen as eosinophilic material, in the peripheral GBM indicate the immuno complex accumulation (arrows). Hematoxylin and Eosin x200.
b. IgG deposits both in peripheral GBM and mesangium is seen by immunofluorescence microscopy. IFMx200.

DISCUSSION

Henoch-Schönlein purpura is the most common type of vasculitis in childhood. Skin involvement is evident in all patients. The incidence of joint involvement is 82%, gastrointestinal involvement is seen in 50-75% of cases, renal involvement is seen in 20-60% of the cases; urogenital, neurological and pulmonary involvements are observed in 27%, 2%, and 1% of the cases, respectively.^{1,2}

Previous reports of pulmonary involvement in HSP have included vasculitis/capillaritis, diffuse DAH, and interstitial fibrosis. Also, isolated decrease in carbon monoxide diffusing capacity in conjunction with subtle radiological signs of interstitial lung involvement in the absence of pulmonary symptoms has been noted in patients with HSP.³

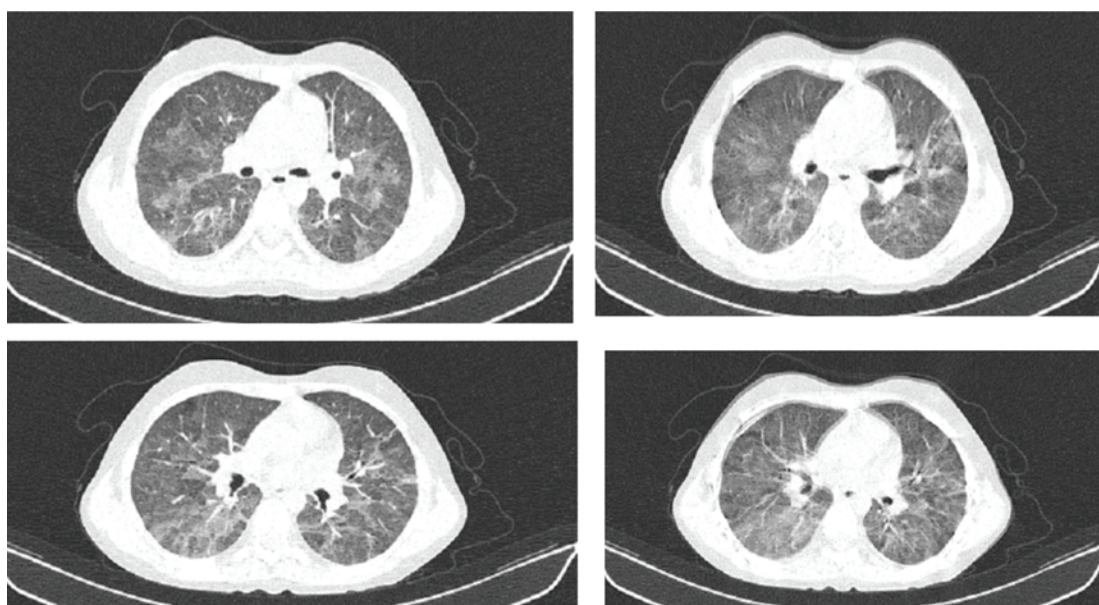
Diffuse alveolar hemorrhage is an unusual complication of HSP and data on its frequency, management, and outcomes are scant.

According to HSP EULAR/ PRINTO/ PRES Ankara 2008 classification, alveolar hemorrhage considered when at least 2 of the following findings documented; drop in hemoglobin, hemoptysis, new pulmonary infiltrates, hemosiderin-laden macrophages on bronchoalveolar lavage fluid, or surgical or autopsy specimens showing alveolar hemorrhage with or without leukocytoclastic vasculitis.¹

DAH manifests with systemic complaints and findings (weakness, fever, weight loss, joint pain, skin rash), intra-alveolar erythrocyte deposition as a result of circulating immune complexes and disruption of alveolar-capillary membrane and associated anemia, hemoptysis, hypoxemic respiratory failure, and patchy, focal or widespread pulmonary infiltrations on imaging.⁴

Standard treatment for pulmonary hemorrhage associated with HSP has not been established. For the treatment of HSP accompanied by pulmonary hemorrhage, the majority of previous reports^{1,5,6} suggest that the active use of steroids (oral prednisone or pulse methylprednisolone), immunosuppressant (cyclophosphamide, azathioprine and cyclosporine A) are able to markedly reduce the mortality rate.^{2,5,7,8} Chen et al. summarized the pediatric HSP associated pulmonary hemorrhage patients in the literature. They reported that all patients without respiratory failure survived after treatment by steroid pulse therapy only, steroid pulse therapy plus cyclosporine A, or steroid plus low-dose cyclophosphamide. Considering the possibly significant adverse effects of immunosuppressant therapy, they suggested that steroid therapy be the first-line treatment for these patients when no respiratory failure is present.⁶

FIGURE 2. Computed tomograms of the chest



Reticular densities and patchy ground-glass opacities are visible.

While the patient was receiving oral steroids due to renal involvement, she developed respiratory distress secondary to pulmonary hemorrhage. Oral cyclophosphamide was discontinued because of the reduced white blood cell count. Therefore, we administered pulse MP therapy and the patient responded well in a very short period.

In a meta-analysis published in 2013, mean age of 36 patients with HSP, who developed DAH, was 16.5 years, prevalence was 0.8-5%, and 95% had renal involvement. In patients with alveolar hemorrhage, the incidence of pulmonary infiltrations was 94%, the incidence of reduced hemoglobin levels was 74%, and mortality rate was 28%.²

DAH is a life-threatening complication in HSP, and early diagnosis and treatment saves lives. Pulmonary symptoms, anemia, and infiltrations on chest X-ray in patients with Henoch-Schönlein Purpura should prompt the consideration of DAH in the diagnosis. ■

REFERENCES

1. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010;69(5):798-806.
2. Rajagopala S, Shobha V, Devaraj U, D'Souza G, et al. Pulmonary hemorrhage in Henoch-Schönlein purpura: case report and systematic review of the english literature. *Semin Arthritis Rheum* 2013;42(4):391-400.
3. Cazzato S, Bernardi F, Cinti C, Tassinari D, et al. Pulmonary function abnormalities in children with Henoch-Schönlein purpura. *Eur Respir J* 1999;13(3):597-601.
4. Castañer E, Alguersuari A, Andreu M, Gallardo X, et al. Imaging findings in pulmonary vasculitis. *Semin Ultrasound CT MR* 2012;33(6):567-79.
5. Al-Harbi NN. Henoch-Schönlein nephritis complicated with pulmonary hemorrhage but treated successfully. *Pediatr Nephrol* 2002;17(9):762-4.
6. Chen SY, Chang KC, Yu MC, Asueh S, et al. Pulmonary hemorrhage associated with Henoch-Schönlein purpura in pediatric patients: case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2011;41(2):305-12.
7. Usui K, Ochiai T, Muto R, Abe I, et al. Diffuse pulmonary hemorrhage as a fatal complication of Schönlein-Henoch purpura. *J Dermatol* 2007;34(10):705-8.
8. Matsubayashi R, Matsubayashi T, Fujita N, Yokota T, et al. Pulmonary hemorrhage associated with Henoch-Schönlein purpura in a child. *Clin Rheumatol* 2008;27(6):803-5.

Osteomielitis pélvica en una paciente de 15 años. Presentación de un caso

Pelvic osteomyelitis in a 15-year-old girl. Case report

Dra. Tugce Tural Kara^a, Dr. Halil Ozdemir^a, Dr. Suat Fitoz^b, Dr. Ergin Ciftci^a y Dr. Erdal Ince^a

RESUMEN

La osteomielitis pélvica es una infección poco frecuente, que suele afectar el ilion, el isquion, el pubis y el acetábulo. La radiografía de pelvis, la resonancia magnética de pelvis y el centellograma óseo son técnicas de diagnóstico por imágenes de mucha utilidad. Sin embargo, el diagnóstico debe confirmarse con la biopsia ósea de la lesión. A veces, el diagnóstico se retrasa debido a la localización profunda del foco infeccioso. Aquí presentamos el caso de una paciente de 15 años con dolor inguinal izquierdo, con diagnóstico de osteomielitis pélvica al mes de la manifestación de los síntomas iniciales. Recibió tratamiento antibiótico durante 8 semanas, con resultados satisfactorios. En conclusión, si bien la osteomielitis pélvica es una infección inusual en la infancia, debe considerarse como diagnóstico diferencial para el dolor en la ingle, la cadera, el muslo, el abdomen y la columna. Si se sospecha este diagnóstico, es necesario comenzar el tratamiento empírico de inmediato, porque es posible lograr resultados clínicos satisfactorios con el tratamiento eficaz.

Palabras clave: niños, dolor, osteomielitis pélvica aguda.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e370>

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis es una infección local del hueso frecuentemente causada por la diseminación de microorganismos hacia el hueso por vía hematogena. Entre otros factores predisponentes se incluyen la inoculación directa por traumatismos o procedimientos quirúrgicos, y la invasión local desde las partes blandas infectadas. Se calcula que la incidencia es de 1 cada 5000 a 7700 niños en los países desarrollados

y de 1 cada 500 a 2300 niños en los países en vías de desarrollo.¹ En los niños, la osteomielitis hematogena aguda suele afectar los huesos tubulares largos.² Es más frecuente en los varones que en las niñas, y la mayoría de los niños con osteomielitis son menores de 5 años.³

Si bien la osteomielitis pélvica es poco frecuente en la infancia, es una enfermedad importante por las complicaciones que puede ocasionar si no se trata.

Los pacientes pueden ser hospitalizados con dolor en la cadera, muslo, abdomen o columna, y con dificultad para caminar.⁴ A veces, el diagnóstico se retrasa debido a la localización profunda del foco infeccioso.² Además, no existen signos ni síntomas clínicos específicos que permitan descartar otras enfermedades infecciosas y ortopédicas.⁵

En este artículo presentamos el caso de una paciente con osteomielitis pélvica que recibió el diagnóstico al mes de la manifestación de los síntomas iniciales.

PRESENTACIÓN DE UN CASO

Una niña de 15 años ingresó al hospital con dolor inguinal izquierdo, sin antecedentes de fiebre o traumatismo. El dolor era constante en reposo y en movimiento, no respondía a los analgésicos y había comenzado hacía un mes atrás, aproximadamente. La paciente no presentaba dolor en el lado derecho de la cadera y la ingle; el dolor inguinal era más intenso del lado izquierdo y se irradiaba hacia la rodilla izquierda. El dolor no afectaba otras articulaciones. La paciente había perdido 5 kg en el último mes. En otros centros de atención, había recibido analgésicos y relajantes musculares, pero la paciente no respondía a los tratamientos contra el dolor.

Durante el examen físico, los signos vitales fueron los siguientes: temperatura corporal de 38,0 °C, frecuencia cardíaca de 108 latidos/min, presión arterial de 100/70 mmHg. No podía caminar sin apoyo ni pararse sobre el pie izquierdo. La amplitud de movimiento pasivo (flexión, abducción y rotación externa) estaba limitada en

a. Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas.

b. Departamento de Radiología Pediátrica.

Escuela de Medicina de Ankara Üniversitesi, Ankara, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Tugce Tural Kara: tugcetural@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Recibido: 29-2-2016

Aceptado: 21-4-2016

el lado izquierdo de la cadera. Los resultados de los análisis de laboratorio fueron los siguientes: hemoglobina de 11,6 g/dl, recuento de leucocitos de 11 000/mm³ (neutrófilos 76 %, linfocitos 18 % y monocitos 6 %), recuento de plaquetas de 571 000/mm³, velocidad de sedimentación globular (VSG) de 130 mm/h y proteína C-reactiva (PCR) de 19,2 mg/dl. No se hallaron signos patológicos en la radiografía pélvica (Figura 1). Se detectó edema muscular y de médula ósea del isquion con la resonancia magnética pélvica (RM) (Figura 2). Con estos resultados, se consideró el diagnóstico de osteomielitis y de un proceso infiltrativo maligno. Se realizó la aspiración de médula ósea, que fue normal. El centellograma óseo mostró captación patológica en la sínfisis púbica, la parte inferior

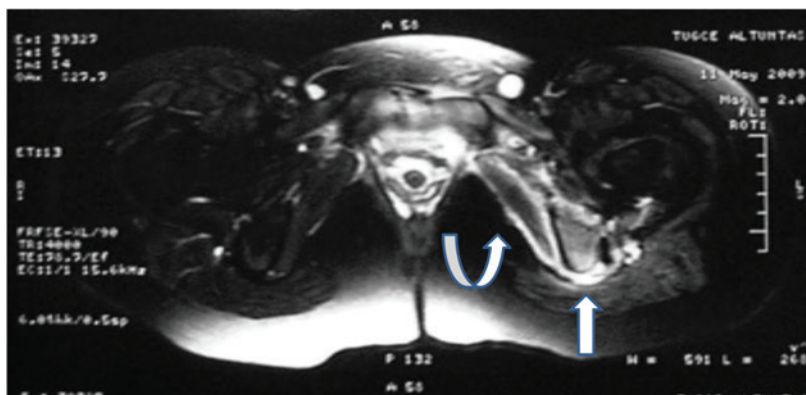
de la articulación sacroilíaca izquierda, el isquion izquierdo y el acetábulo izquierdo (Figura 3). El diagnóstico de la paciente fue de osteomielitis, y se la trató con ceftriaxona por vía intravenosa. Durante el período de seguimiento, podía caminar con más comodidad y sentía menos dolor al mover el lado izquierdo de la cadera.

Al séptimo día de tratamiento antibiótico, sentía un dolor leve en el lado izquierdo de la cadera. La paciente tenía fiebre superior a 38 °C de forma discontinua, sin un foco determinado. Los reactantes de fase aguda seguían estando elevados (VSG: 130 mm/h y PCR: 11,6 mg/dl). Para el diagnóstico diferencial de fiebre sin foco, se realizaron pruebas de detección de tuberculosis y enfermedades del

FIGURA 1. La imagen de radiografía pélvica está dentro de los límites normales



FIGURA 2. La imagen axial ponderada en T2 de la RM muestra cambios de señal hiperintensos en el isquion (flecha) y en los músculos (flecha curva)



tejido conjuntivo (derivado proteico purificado: 2 mm, título de antiestreptolisina O: 365 U/l, factor reumatoideo: 8,44 mg/dl, anticuerpos antinucleares: negativos, aglutinación para brucelosis: negativo), cuyos resultados fueron normales. Se detectó una leve expansión del lugar de la lesión en la RM pélvica de control. Con el fin de descartar cáncer u otro proceso infiltrativo óseo, se tomó una biopsia y se realizó el legrado de la lesión. El material de cultivo de la biopsia fue normal. La reacción en cadena de la polimerasa, los bacilos ácidosresistentes y el cultivo del material de la biopsia para detectar tuberculosis fueron negativos. En consecuencia, el diagnóstico de osteomielitis se confirmó con el examen anatomopatológico del material de biopsia. El tratamiento con ceftriaxona por vía intravenosa se prolongó durante 4 semanas. Se administró tratamiento con ciprofloxacina, y amoxicilina y clavulanato por vía oral durante 4 semanas después del alta. Al final del período de seguimiento de 10 meses, la paciente se había recuperado por completo, sin secuelas.

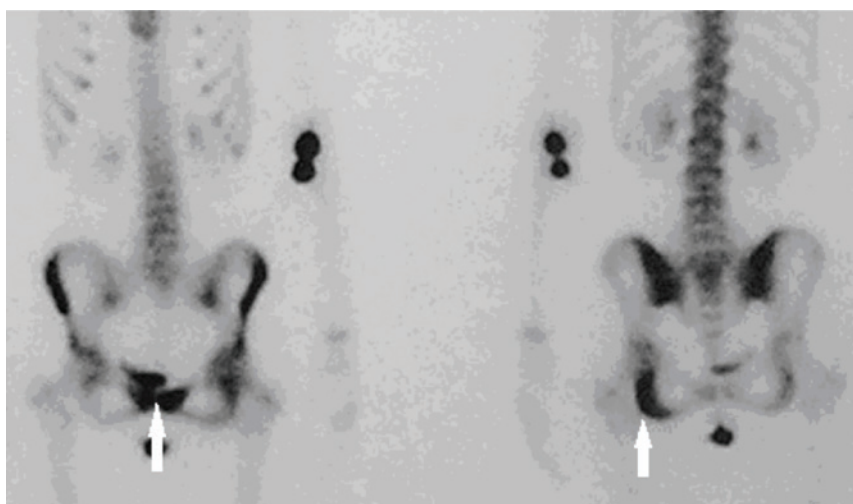
DISCUSIÓN

La osteomielitis hematogena del hueso pélvico es una infección pediátrica poco frecuente (del 6,3 % al 20 %).² Estudios anteriores han sugerido que el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y la hospitalización es prolongado, y que el diagnóstico a menudo se retrasa debido a la localización profunda del foco infeccioso.^{2,6} El intervalo de edad de los niños con osteomielitis

pélvica incluye edades más avanzadas que el de los niños con osteomielitis hematogena aguda.⁷ Si bien la osteomielitis pélvica es más frecuente en los varones, la proporción varones/mujeres $-(1,5/1)-$ es inferior que en la osteomielitis hematogena aguda.⁸ Algunos factores, como los procedimientos pélvicos, las infecciones urinarias, los traumatismos y la enfermedad de Crohn, pueden predisponer al desarrollo de osteomielitis. El hueso más comúnmente afectado es el ilion (38 %), debido a su abundante vascularización. Le siguen el isquion (19 %), el pubis (14 %) y el acetábulo (12 %).⁴ En este caso, la paciente recibió el diagnóstico de osteomielitis un mes después del inicio de los síntomas. Al revisar las publicaciones y comparar los resultados, se observó que las características de este caso, como la edad, el sexo y el lugar de compromiso óseo, son excepcionales.

Los antecedentes de traumatismo representan el 17 % de los casos de osteomielitis pélvica, pero esta tasa es de, aproximadamente, el 40 % en la osteomielitis de los huesos largos. Esto apoya la evidencia de que los huesos largos están más expuestos al traumatismo que el hueso pélvico.⁸ Los pacientes con osteomielitis pélvica pueden presentar diversos signos clínicos, lo que da lugar a diagnósticos erróneos o tardíos. El motivo principal de consulta es la fiebre y el dolor. En los niños, puede observarse pérdida de peso, anorexia, reingiera o menor resistencia en las articulaciones de carga.² Por lo general, el dolor afecta la cadera, los muslos o el abdomen.

FIGURA 3. Captación patológica en la rama isquiopubiana (flecha) en el centellograma óseo



El hemocultivo o el cultivo del material aspirado de médula ósea pueden dilucidar el 50 % de los microorganismos causales. El *Staphylococcus aureus* es el microorganismo causal más frecuente (90 %), lo que es similar a la osteomielitis hematógena aguda.⁴ En raras ocasiones, la osteomielitis pélvica es consecuencia de las bacterias del género *Haemophilus influenzae*, subespecies de *Salmonella*, *Streptococcus* del grupo A, *Enterobacter cloacae* y *Pseudomonas aeruginosa*.⁹ En el caso del género *S. aureus*, debe administrarse de inmediato un tratamiento empírico eficaz. Las cefalosporinas y la clindamicina por vía intravenosa son los agentes de tratamiento utilizados con mayor frecuencia. Si se aíslan los microorganismos responsables, es necesario adecuar el tratamiento contra ellos. En los estadios iniciales de la enfermedad, es difícil detectar el compromiso óseo con la radiografía pélvica. La sensibilidad del centellograma óseo es superior. La RM pélvica es el mejor estudio de diagnóstico por imágenes, con un porcentaje del 82 % al 100 % de sensibilidad y del 75 % al 96 % de especificidad para el diagnóstico.¹⁰ El pronóstico de la osteomielitis pélvica es muy bueno. La tasa de recuperación sin secuelas es superior al 95 %, pero disminuye con el diagnóstico tardío y el fracaso del tratamiento. Lamentablemente, puede haber casos de osteomielitis recurrente y deformaciones.

Los síntomas locales de inflamación, los resultados positivos de los hemocultivos o los cultivos del aspirado de médula ósea, la presencia de material purulento subperióstico y los cambios característicos en las radiografías

o el centellograma apoyan el diagnóstico de osteomielitis hematógena.¹⁰ Nuestros resultados fueron suficientes para el diagnóstico de este caso.

En conclusión, la osteomielitis pélvica es poco frecuente en los niños, pero debe tenerse en cuenta para el diagnóstico diferencial en pacientes con dolor en la ingle y la cadera. En caso de sospecha clínica, el tratamiento empírico debe comenzar de inmediato. Si el tratamiento es eficaz, la frecuencia de las secuelas puede disminuir a tasas muy bajas. ■

REFERENCIAS

1. Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Br* 2012;94(5):584-95.
2. Klein JD, Leach KA. Pediatric pelvic osteomyelitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2007;46(9):787-90.
3. Gutierrez K. Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52(3):779-94.
4. Weber-Chrysochoou C, Corti N, Goetschel P, Altermatt S, et al. Pelvic osteomyelitis: a diagnostic challenge in children. *J Pediatr Surg* 2007;42(3):553-7.
5. Kumar J, Ramachandran M, Little D, Zenios M. Pelvic osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop B* 2010;19(1):38-41.
6. Davidson D, Letts M, Khoshhal K. Pelvic osteomyelitis in children: a comparison of decades from 1980-1989 with 1990-2001. *J Pediatr Orthop* 2003;23(4):514-21.
7. Hammond PJ, Macnicol MF. Osteomyelitis of the pelvis and proximal femur: diagnostic difficulties. *J Pediatr Orthop B* 2001;10(2):113-9.
8. Zvulunov A, Gal N, Segev Z. Acute hematogenous osteomyelitis of the pelvis in childhood: Diagnostic clues and pitfalls. *Pediatr Emerg Care* 2003;19(1):29-31.
9. Akhras N, Blackwood A. Pseudomonas pelvic osteomyelitis in a healthy child. *Infect Dis Rep* 2011;4(1):e1.
10. Pineda C, Vargas A, Rodríguez AV. Imaging of osteomyelitis: current concepts. *Infect Dis Clin North Am* 2006;20(4):789-825.

Pelvic osteomyelitis in a 15-year-old girl. Case report

Tugce Tural Kara M.D.^a, Halil Ozdemir M.D.^a, Suat Fitoz M.D.^b, Ergin Ciftci M.D.^a and Erdal Ince M.D.^a

ABSTRACT

Pelvic osteomyelitis is a rare infection. Ilium, ischium, pubis and acetabulum are commonly affected sites. Pelvic radiography, pelvic magnetic resonance and scintigraphy are useful imaging techniques for diagnosis. However, diagnoses should be confirmed with bone biopsy from the lesion. Sometimes diagnosis is delayed because of deep localization of infection site. Here in, we report a 15-year-old girl with left groin pain who was diagnosed as pelvic osteomyelitis one month after initial symptoms. Patient was successfully treated with antibiotics for 8 weeks. In conclusion, although pelvic osteomyelitis is an unusual infection in childhood, it should be considered as differential diagnoses of pain in groin, hips, thigh, abdomen and spine. If diagnosis is suspicious, empiric treatment should be started quickly, because it will be possible to achieve satisfactory clinical results with effective treatment.

Key words: children, pain, acute pelvic osteomyelitis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e370>

INTRODUCTION

Osteomyelitis is a local infection of bone which is frequently caused by seeding of microorganisms to the bone by hematogenous way. Direct inoculation by trauma or surgical procedures and local invasion from infected soft tissue are other predisposing factors. In children the incidence is estimated to be 1 in 5000 to 7700 in developed countries, and 1 in 500 to 2300 in developing countries.¹ Acute hematogenous osteomyelitis is typically seen in long tubular bones of children.² Boys are more affected than girls and majority of children with osteomyelitis are younger than 5 years.³

Pelvic osteomyelitis is rare in childhood, but it is an important disease due to complications in untreated cases. Patients may admit to hospital with pain of hips, thigh, abdomen or spine and difficulty in walking.⁴ Diagnosis is sometimes delayed because of deep localization of the infection site.² In addition there are no specific clinical signs and symptoms to rule out other orthopaedic and infectious diseases.⁵

Here in, we report a girl with pelvic osteomyelitis who was diagnosed one month after initial symptoms.

CASE REPORT

A 15-year-old girl was admitted to hospital with complaint of left groin pain without history of fever or trauma. Pain was constant during rest and movement, unresponsive to analgesics and lasted for approximately one month. Patient had no complaint at right side of hip and groin, groin pain was more intense on left side referring to left knee. No other joints were involved and she lost 5 kg of weight in last one month. Patient was treated with analgesics and muscle relaxants during admission to other centers and unresponsive to those treatments.

On physical examination, her vital signs were as follows; body temperature: 38.0 °C, heart rate: 108 beats/min, blood pressure: 100/70 mmHg. She could not walk without support and could not stand on her left foot. She had limited passive range of motion (flexion, abduction and external rotation) of the left hip. Patient's laboratory test results were as follows; hemoglobin: 11.6 g/dl, leukocyte count: 11 000/mm³ (neutrophils 76%, lymphocytes 18% and monocytes 6%), platelet count: 571,000/mm³, erythrocyte sedimentation rate (ESR): 130 mm/h and C-reactive protein (CRP): 19.2 mg/dl. There were no pathological findings on pelvic radiography (*Figure 1*). Bone marrow edema of ischium and muscles were detected with pelvic magnetic resonance imaging (MRI) (*Figure 2*). We considered osteomyelitis and malignant infiltrative process with these findings. Bone marrow aspiration was performed and it was normal. Pathological uptake was found in symphysis pubis, lower part of the left sacroiliac joint, left ischium and left acetabulum with bone scintigraphy (*Figure 3*). Patient was diagnosed

a. Department of Pediatric Infectious Diseases.

b. Department of Pediatric Radiology.

Ankara University Medical School, Ankara, Turkey.

E-mail Address:

Tugce Tural Kara: tugcetural@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 2-29-2016

Accepted: 4-21-2016

as osteomyelitis and treated with intravenous ceftriaxone. On follow-up, she was able to walk more comfortable and pain reduced on left hip movements.

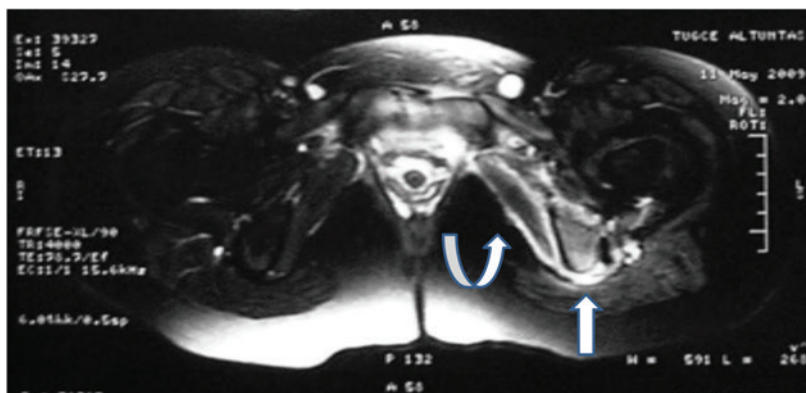
On the 7th day of antibiotic treatment patient felt mild pain on her left hip. Fever revealed above 38 °C discontinuously without determined focus. Acute phase reactants persisted high (ESH: 130 mm/h and CRP: 11.6 mg/dl). For differential diagnosis of fever without focus, tests for tuberculosis and connective tissue diseases (purified protein derivative: 2 mm, antistreptolysin O titer: 365 U/L, rheumatoid factor: 8.44 mg/dl, antinuclear antibodies: negative, *Brucella* agglutination: negative) were evaluated and found in normal range. There was a

slight expansion of the lesion site on control pelvic MRI. To rule out malignancy or other infiltrative bone disease, biopsy and curetage of the lesion was performed. Biopsy material culture was unremarkable. Tuberculosis polymerase chain reaction, acid resistant bacillus and cultivation of biopsy material were negative. Consequently diagnosis of osteomyelitis was confirmed with pathological examination of biopsy material. Intravenous ceftriaxone treatment was prolonged for 4 weeks. Oral ciprofloxacin and amoxicillin-clavulanate treatment were given for 4 weeks after discharge. At the end of 10 months of follow-up, patient completely recovered without sequelae.

FIGURE 1. Pelvic radiography image is in normal limits



FIGURE 2. Axial T2-weighted MR image shows hyperintense signal changes on ischial bone (arrow) and muscles (curved arrow)



DISCUSSION

Hematogenous osteomyelitis of the pelvic bone is an unusual pediatric infection (6.3-20%).² Previous studies suggested that time between the onset of symptoms and admission to hospital is so long and diagnosis is often delayed due to deep localization of the infection site.^{2,6} Age spectrum of children with pelvic osteomyelitis is older than children with acute hematogenous osteomyelitis.⁷ Although pelvic osteomyelitis is more commonly seen in boys, male/female ratio is lower than acute hematogenous osteomyelitis (1.5/1).⁸ Some factors such as pelvic procedures, urinary tract infections, trauma, Crohn disease may predispose development of osteomyelitis. Most commonly affected bone is ilium (38%) because of its rich vascular supply ischium (19%), pubis (14%) and acetabulum (12%) follows.⁴ In this case, patient was diagnosed as osteomyelitis one month after the beginning of symptoms. By comparison with findings in the literature we found features like age, gender, and bone involvement site of this case is rare.

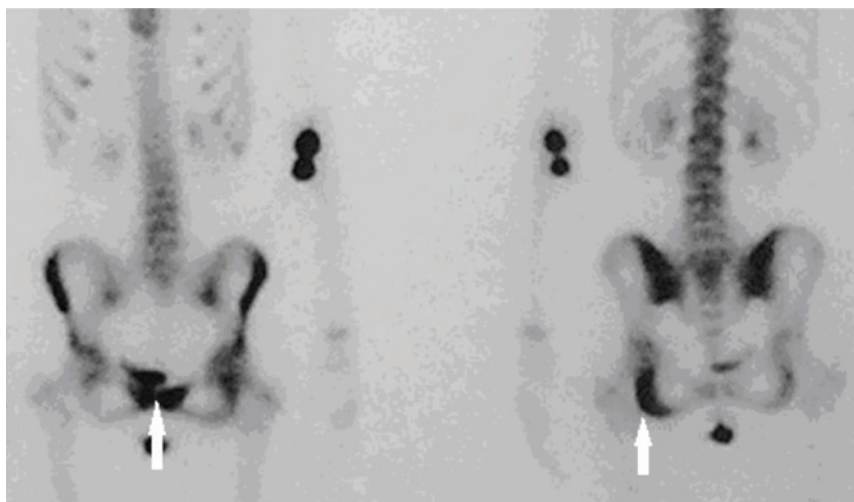
History of trauma is reported as 17% in pelvic osteomyelitis, but this rate is about 40% in osteomyelitis of long bones. This supports the fact that long bones are more prone to trauma exposure compared with pelvic bone.⁸ Patients with pelvic osteomyelitis may present with various clinical signs. This leads to misdiagnosis and delayed diagnosis. Most common presenting complaints are fever and pain. Weight loss, anorexia, limp or decreased weight bearing may

be seen in children.² Pain usually occurs on hips, thighs or abdomen.

Blood or bone aspirate material cultures may elucidate 50% of causative microorganism. *Staphylococcus aureus* is the most common causative microorganism (90%), which is similar to acute hematogenous osteomyelitis.⁴ *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* spp., Group A *Streptococcus*, *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* may be responsible for pelvic osteomyelitis rarely.⁹ Effective empirical treatment should be started against *S. aureus* immediately. Intravenous cephalosporins and clindamycin are the most commonly used treatment agents. If the responsible microorganisms are isolated, treatment should be rearranged against them. Detection of bone involvement with pelvic radiography is difficult in early stages of disease. Sensitivity of bone scintigraphy is higher. Pelvic MRI is the best diagnostic imaging modality which is 82-100% sensitive and 75-96% specific for diagnosis.¹⁰ Prognosis of pelvic osteomyelitis is so good. Recovery rate without sequelae is over 95% but this rate decreases with delayed diagnosis and treatment failure. Recurrent osteomyelitis and deformities may develop unfortunately.

Local symptoms of inflammation, positive blood or bone aspiration culture, presence of subperiosteal purulent material and typical radiological or scintigraphic changes support the diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis.¹⁰ Our findings were sufficient for diagnosis in this case.

FIGURE 3. Pathologic uptake of ischium-pubic ramus (arrow) in bone scintigraphy



In conclusion, pelvic osteomyelitis is rare in children but it should be kept in mind for differential diagnosis of patients with hip and groin pain. If it's suspected, empiric treatment should be started immediately. Frequency of sequelae may decline to very low rates with efficient treatment. ■

REFERENCES

1. Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Br* 2012;94(5):584-95.
2. Klein JD, Leach KA. Pediatric pelvic osteomyelitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2007;46(9):787-90.
3. Gutierrez K. Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52(3):779-94.
4. Weber-Chrysochoou C, Corti N, Goetschel P, Altermatt S, et al. Pelvic osteomyelitis: a diagnostic challenge in children. *J Pediatr Surg* 2007;42(3):553-7.
5. Kumar J, Ramachandran M, Little D, Zenios M. Pelvic osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop B* 2010;19(1):38-41.
6. Davidson D, Letts M, Khoshhal K. Pelvic osteomyelitis in children: a comparison of decades from 1980-1989 with 1990-2001. *J Pediatr Orthop* 2003;23(4):514-21.
7. Hammond PJ, Macnicol MF. Osteomyelitis of the pelvis and proximal femur: diagnostic difficulties. *J Pediatr Orthop B* 2001;10(2):113-9.
8. Zvulunov A, Gal N, Segev Z. Acute hematogenous osteomyelitis of the pelvis in childhood: Diagnostic clues and pitfalls. *Pediatr Emerg Care* 2003;19(1):29-31.
9. Akhras N, Blackwood A. Pseudomonas pelvic osteomyelitis in a healthy child. *Infect Dis Rep* 2011;4(1):e1.
10. Pineda C, Vargas A, Rodríguez AV. Imaging of osteomyelitis: current concepts. *Infect Dis Clin North Am* 2006; 20(4): 789-825.

Preferencia manual precoz: signo de alarma de accidente cerebrovascular perinatal. Serie de casos

Early handedness: Warning sign of perinatal stroke. Case series

Dr. Sebastián Gacio^a

RESUMEN

Accidente cerebrovascular presuntamente perinatal es la expresión utilizada para los casos en los que se diagnostica un accidente cerebrovascular antiguo por sus secuelas y no por la sintomatología aguda. Muchos accidentes cerebrovasculares presuntamente perinatales tienen como primera manifestación una hemiparesia congénita, la cual se hace notoria entre el cuarto y el octavo mes de vida como preferencia manual precoz. Es por esto por lo que la preferencia manual clara y persistente desarrollada antes del año de vida debe asumirse como un signo de alarma de una probable secuela motora.

En este trabajo, revisamos la historia clínica de 15 casos de accidente cerebrovascular presuntamente perinatal para evaluar la edad en la que la consulta derivó en el diagnóstico, el motivo de consulta y la edad de desarrollo de la preferencia manual.

Palabras clave: accidente cerebrovascular presuntamente perinatal, hemiparesia congénita, lateralidad funcional.

ABSTRACT

Presumed perinatal ischemic stroke is the term used for cases in which an old stroke is diagnosed by the consequences of it and not by the acute symptoms. Many presumed perinatal ischemic strokes have congenital hemiparesis as the first manifestation, which is usually noticed between the fourth and eighth month of life as early hand preference. That is why the clear and persistent handedness developed before one year of age must be assumed as a warning sign of probable motor sequelae.

In this paper we review the medical records of 15 cases of presumed perinatal ischemic stroke to assess the age at which the consultation led to the diagnosis, reason for consultation and age at development of handedness.

Key words: presumed perinatal ischemic stroke, congenital hemiparesis, handedness.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e374>

INTRODUCCIÓN

La etapa perinatal es uno de los momentos de la vida de mayor riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular (ACV), con una incidencia de 1 caso cada 1600-5000 nacimientos.¹⁻³ La principal manifestación clínica de esta entidad son las convulsiones; sin embargo, muchos recién nacidos que sufrieron un ACV prenatal o neonatal no manifestarán signos sugerentes y, en consecuencia, el ACV se diagnosticará tiempo después, debido a sus secuelas y no a la sintomatología aguda. Para esta situación en la cual el diagnóstico de ACV perinatal se difiere meses o años y se realiza fuera del período neonatal, se ha adoptado la expresión *accidente cerebrovascular isquémico presuntamente perinatal* (*Presumed Perinatal Ischemic Stroke*; PPIS, por sus siglas en inglés).⁴

La edad de presentación y/o diagnóstico del PPIS va a depender del territorio cerebral afectado y, en consecuencia, de la secuela producida.⁵ Debido a que las dos lesiones más frecuentes son los ACV de arteria cerebral media y los infartos venosos periventriculares (*Figura 1*), y ambas comprometen áreas motoras (ya sea corteza motora o tractos motores en la sustancia blanca), la mayoría de los niños con PPIS se diagnostican entre los 4 y los 8 meses de vida cuando comienza a hacerse manifiesta la hemiparesia congénita secuela del ACV. Sin embargo, algunos niños con lesiones que comprometen áreas motoras son diagnosticados luego del año de vida al iniciar la marcha.

Un signo temprano de hemiparesia congénita es el desarrollo precoz de la preferencia manual. La mayoría de los niños desarrollan su preferencia manual alrededor de los 2 años de vida. Si bien, a partir del año, puede observarse una preferencia incipiente hacia el uso de una de sus manos, la preferencia manual clara y persistente dentro del año de vida debe ser interpretada como un signo de alarma de una probable hemiparesia del miembro contralateral.⁶ Como la principal causa de hemiparesia congénita son los ACV perinatales, ante un niño con preferencia manual clara dentro del año de vida, debe sospecharse, en

a. Instituto de Neurología Cognitiva (INECO) e Instituto de Neurociencias, Universidad Favaloro. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Servicio de Pediatría, Hospital Juan A. Fernández. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Neurología Infantil. Sanatorio Fuego. Río Grande, Tierra del Fuego. Argentina.

Correspondencia:
Dr. Sebastián Gacio, sgacio@ineco.org.ar.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 2-3-2016
Aceptado: 13-4-2016

primer lugar, la posibilidad de que haya sufrido un ACV en la etapa perinatal.

Existen, sin embargo, niños con PPIS asociado a hemiparesia que son diagnosticados después del año al notar anomalías en la marcha.

Para este trabajo, se formuló la hipótesis de que muchos de estos niños con diagnóstico de PPIS por alteraciones de la marcha habían desarrollado una preferencia manual clara antes de los 12 meses de vida, pero que no había sido considerada como patológica en ese momento.

El objetivo del estudio es presentar una serie de 15 niños con diagnóstico de PPIS en relación con el momento de aparición de su preferencia manual claramente definida.

MÉTODO

Para confirmar la hipótesis, se revisaron las historias clínicas de 15 niños con diagnóstico de PPIS, todos ellos evaluados por el autor en el Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro, el Sanatorio Fuego y el Hospital Fernández entre enero de 2011 y diciembre de 2015. Se revisó la edad al momento del diagnóstico y el motivo de consulta que llevó a la obtención de la neuroimagen, así como la edad en la que los padres notaron una preferencia manual claramente definida.

El trastorno motor se definió como preferencia manual precoz (PMP) o anomalía de la marcha (AM). Para los fines prácticos del trabajo, se asumió como normal cuando la preferencia manual fue notada después del primer año de vida.

RESULTADOS

Los 15 niños con diagnóstico de PPIS fueron incluidos en el estudio (*Tabla 1*).

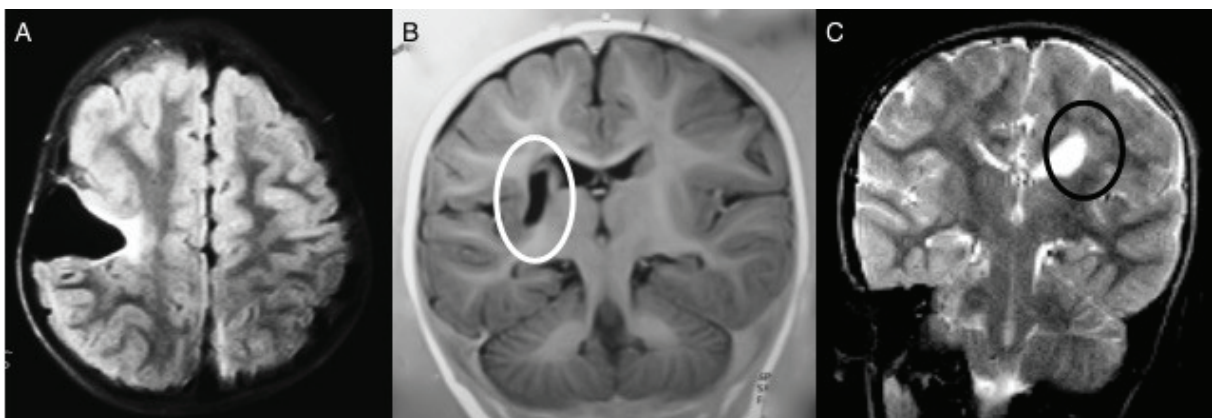
La edad de presentación varió de 2 meses a 11 años, pero, 11 de los 15 casos se presentaron dentro de los 18 meses de vida.

Diez de los 15 casos consultaron por anomalías motoras. El resto de los pacientes tuvieron como primera manifestación convulsiones (3/15) o retraso global del desarrollo (RGD) (2/15). Los 3 niños con convulsiones tuvieron su primera crisis a los 2 meses, 18 meses y 11 años. Los niños con RGD fueron diagnosticados a los 10 meses y a los 2 años y medio.

De los 10 niños con compromiso motor inicial, 8 tuvieron ACV arteriales, todos por compromiso de la arteria cerebral media (ACM) (3 de arterias lentículo-estriadas) y 2 pacientes tuvieron infartos venosos. Cinco niños fueron traídos a la consulta entre los 3 y los 9 meses de vida por sospecha de hemiparesia congénita, debido al uso preferencial de uno de sus brazos (PMP), y los restantes 5 casos consultaron entre los 12 meses y los 3 años y medio de edad por anomalías notadas al iniciar la marcha (AM).

Al interrogar a los padres de los niños con presentación motora que consultaron después del año de vida por anomalías en la marcha, en todos los casos (5/5), se refirió la presencia de preferencia manual claramente desarrollada antes de los 12 meses de vida (véase la *Tabla 1*), pero no había llamado la atención para hacer la consulta o no había sido interpretada como un signo de alarma. El retraso en el diagnóstico

FIGURA 1. En la figura, se muestran ejemplos de resonancia magnética de los distintos tipos de ACV isquémicos presuntamente perinatales. A (caso 6): ACV isquémico arterial por compromiso de la ACM derecha. B (caso 7): ACV isquémico arterial por compromiso de las arterias lentículo-estriadas derechas, ramas de la ACM (círculo). C (caso 9): ACV isquémico venoso izquierdo (infarto venoso periventricular). Se observa la lesión de la sustancia blanca periventricular con dilatación del ventrículo lateral adyacente (círculo).



desde el momento en que los padres notaron la preferencia manual y el diagnóstico definitivo de PPIS de estos 5 casos varió entre 4 meses (caso 7) y 2 años y 11 meses (caso 9). Todos los niños que consultaron por convulsiones o RGD tuvieron preferencia manual desarrollada después del año.

DISCUSIÓN

PPIS es la expresión utilizada para definir el hallazgo de un ACV antiguo al estudiar pacientes por los síntomas que son su secuela y no la sintomatología aguda.⁷

Los dos principales motivos de consulta de niños con PPIS son la hemiparesia congénita y las convulsiones sintomáticas remotas; la primera es más frecuente.⁸ Las hemiparesias congénitas suelen comenzar a manifestarse entre el cuarto y el octavo mes de vida cuando el niño comienza a utilizar las manos para tomar objetos. En ese momento, se observa una clara preferencia por utilizar uno de sus brazos, lo cual lleva a los padres a notar que es claramente derecho o izquierdo. La preferencia manual desarrollada antes del año es un signo de alarma de una probable hemiparesia congénita y, en consecuencia, de un ACV perinatal o, menos frecuentemente, una malformación del desarrollo cortical.

En ocasiones, la hemiparesia es notada por primera vez con el inicio de la marcha luego del año de vida. Es frecuente que estos niños tengan también paresia braquial y que esta no haya sido advertida previamente.⁶

Todos nuestros casos de PPIS con hemiparesia que fueron diagnosticados luego del año debido a las alteraciones en la marcha tenían preferencia manual ya notada por los padres antes del año de vida, pero no asumida como un signo de alarma.

Si bien el retraso en el diagnóstico del ACV agudo ya se produjo en el momento de hacer el diagnóstico de PPIS, la demora en el diagnóstico de esta entidad retrasa también el inicio de las terapias destinadas a mejorar las secuelas del niño, así como la evaluación etiológica destinada a disminuir el riesgo de recurrencia.

En uno de los casos presentados, se demoró más de 2 años entre el momento de la observación de la preferencia manual y el diagnóstico final.

Aunque el tamaño de la muestra no permite obtener conclusiones estadísticamente significativas, de lo observado en esta serie, podemos resaltar la importancia de evaluar, en la consulta clínica, la PMP y asumirla como un signo de alarma de hemiparesia congénita y, en consecuencia, de un probable ACV perinatal subdiagnosticado.

TABLA 1: Descripción de los pacientes con accidente cerebrovascular presuntamente perinatal

Paciente	Tipo de ACV	Vaso	Localización	Edad	Síntoma	Edad de preferencia manual
1	A	ACM	B	3 m.	PMP	3 m.
2	A	ACM	D	8 m.	PMP	8 m.
3	A	ACM	D	4 m.	PMP	4 m.
4	A	LS	I	9 m.	PMP	9 m.
5	A	ACM	D	8 m.	PMP	8 m.
6	A	ACM	D	21 m.	AM	6 m.
7	A	LS	D	12 m.	AM	8 m.
8	A	LS	I	14 m.	AM	6 m.
9	V	-	I	3 a., 6 m.	AM	11 m.
10	V	-	D	18 m.	AM	10-11 m.
11	A	ACP	I	18 m.	CNV	Normal
12	A	ACM	I	11 a.	CNV	Normal
13	V	-	B	2 m.	CNV	Normal
14	A	LS	D	10 m.	RGD	Normal
15	V	-	I	2 a., 6 m.	RGD	Normal

Edad: edad en la que se realizó la consulta que derivó en el diagnóstico. ACV: accidente cerebrovascular. A: arterial. V: venoso. ACP: arteria cerebral posterior. ACM: arteria cerebral media. LS: arterias lentículo-estriadas. B: bilateral. D: derecho. I: izquierdo. PMP: preferencia manual precoz. AM: anomalía de la marcha. CNV: convulsiones. RGD: retraso global del desarrollo. a.: años. m.: meses.

No está bien definido el plan de estudio de niños con ACV perinatales, cuya recurrencia, además, es muy baja, pero se sugiere descartar cardiopatías congénitas, ya que son una de las principales causas. Es más controvertido el estudio de anomalías protrombóticas, aunque vale remarcar que, en la serie de casos de Kocaman y Yilmaz, el 69% de los niños tenían, al menos, un factor de riesgo protrombótico; el más frecuente fue la mutación del gen metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR).⁸

Debido a que las secuelas de lesiones perinatales pueden aparecer con el tiempo, el diagnóstico de PPIS obliga a iniciar un seguimiento estricto del neurodesarrollo para diagnosticar sus secuelas de manera temprana y tratarlas oportunamente conociendo las ventajas de la intervención precoz en niños gracias a la neuroplasticidad propia del desarrollo cerebral infantil.^{9,10}

CONCLUSIONES

El ACV perinatal es la principal causa de hemiparesia congénita. En los niños con diagnóstico de PPIS con compromiso motor, la preferencia manual precoz desarrollada antes del año de vida es el primer signo de alarma para el médico pediatra, y, por ende, su reconocimiento

brinda la posibilidad de un diagnóstico temprano y, en consecuencia, un tratamiento oportuno. ■

REFERENCIAS

1. Lynch JK. Epidemiology and classification of perinatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14(5):245-9.
2. Schulzke S, Weber P, Luetsch J, Fahnenstich H. Incidence and diagnosis of unilateral arterial cerebral infarction in newborn infants. *J Perinat Med* 2005;33(2):170-5.
3. Nelson KB. Perinatal ischemic stroke. *Stroke* 2007;38(2 Suppl):742-5.
4. Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics* 2007;120(3):609-16.
5. Kirton A, DeVeber G, Pontigon AM, Macgregor D, et al. Presumed perinatal ischemic stroke: vascular classification predicts outcomes. *Ann Neurol* 2008;63(4):436-43.
6. Kirton A, Shroff M, Pontigon AM, DeVeber G. Risk factors and presentations of periventricular venous infarction vs arterial presumed perinatal ischemic stroke. *Arch Neurol* 2010;67(7):842-8.
7. Gacio S, Muñoz Giacomelli F, Klein F. Accidente cerebrovascular isquémico presuntamente perinatal. Revisión. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(5):449-55.
8. Kocaman C, Yilmaz Y. Etiological analysis of presumed perinatal stroke. *Brain Dev* 2012;34(2):133-9.
9. Kirton A. Modeling developmental plasticity after perinatal stroke: defining central therapeutic targets in cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2013;48(2):81-94.
10. Basu AP. Early intervention after perinatal stroke: opportunities and challenges. *Dev Med Child Neurol* 2014;56(6):516-21.

Algoritmo para el manejo de la obstrucción nasal en neonatos y lactantes

Algorithm for the management of nasal obstruction in neonates and infants

Dr. Hugo Rodríguez^a, Dra. Giselle Cuestas^b, Dr. Máximo Rodríguez D'Aquila^c y Dr. Juan A. Rodríguez D'Aquila^d

RESUMEN

La causa principal de obstrucción nasal en el neonato y en el lactante es la rinitis inflamatoria o infecciosa. Con menor frecuencia, puede ser de origen congénito, neoplásico, traumático o iatrogénico. Es el pediatra quien alertará ante signos y síntomas de patologías menos frecuentes pero graves que deben diagnosticarse precozmente.

Presentamos una propuesta de algoritmo sencillo para el manejo de la obstrucción nasal unilateral y bilateral en neonatos y lactantes. Describimos las patologías que ocasionan insuficiencia ventilatoria nasal con más frecuencia o que revisten importancia por su gravedad, sus síntomas orientadores para el diagnóstico presuntivo, los estudios complementarios y el tratamiento.

Palabras clave: Algoritmos, obstrucción nasal, neonatos, lactantes.

ABSTRACT

The main cause of nasal obstruction in neonates and infants is inflammatory or infectious rhinitis. Congenital, neoplastic, traumatic or iatrogenic causes are less frequent. The pediatrician will alert to signs and symptoms of diseases less common but serious which should be diagnosed early.

We present a proposal of simple algorithm for the management of unilateral and bilateral nasal obstruction in neonates and infants. We describe the pathologies that cause nasal respiratory failure, either those that occur very often or those which are important for their severity, their guiding symptoms to the presumptive diagnosis, additional studies and treatment.

Key words: Algorithms, nasal obstruction, neonates, infants.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.477>

GENERALIDADES

Toda patología que ocasiona insuficiencia ventilatoria nasal en el neonato y en el lactante tendrá repercusión no solo en la respiración, sino también en la deglución, en la voz, en el sueño, en el desarrollo cráneo-facial y en el crecimiento pondoestatural.

La manifestación clínica depende de la edad, la causa de la insuficiencia, la lateralidad (unilateral o bilateral), el modo de aparición (brusca o progresiva), el grado de obstrucción nasal (parcial o total) y la duración (transitoria o permanente).

Los neonatos son respiradores nasales obligados hasta las primeras 4-6 semanas de vida. Esto se debe a que la laringe del recién nacido presenta una posición elevada, con la epiglotis casi en contacto con el paladar blando, lo que dificulta el pasaje del aire a través de la cavidad bucal, excepto durante el llanto. Por lo tanto, la obstrucción nasal completa puede llevar a consecuencias graves, como dificultad respiratoria y retraso del crecimiento.¹

Son numerosas las causas de insuficiencia ventilatoria nasal en los neonatos y los lactantes. La principal es la rinitis. Dentro de las causas congénitas, las más frecuentes son la atresia de coanas (AC), la estenosis congénita de la apertura piriforme (ECAP), el quiste dermoide, el glioma y el encefalocele. Mientras que la obstrucción nasal bilateral, a menudo, se presenta en el período neonatal, la obstrucción nasal unilateral puede hacerlo más tarde en la vida.

Los signos y síntomas típicos de obstrucción nasal son el cornaje (es el ruido ocasionado por el pasaje del aire en forma turbulenta a través de fosas nasales con calibre disminuido), la rinorrea, la dificultad respiratoria (aleteo nasal, retracción torácica, cianosis cíclica), la apnea obstructiva, la alteración en la alimentación, la epífora, el retraso del crecimiento,

- a. Servicio de Endoscopia Respiratoria, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- b. Servicio de Otorrinolaringología Infantil, Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- c. Fundación Arauz. Buenos Aires, Argentina.
- d. Centro OIR. Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. Giselle Cuestas,
giselle_cuestas@yahoo.com.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 12-2-2016
Aceptado: 20-4-2016

la aerofagia con distensión abdominal, la deformidad nasal externa y el llanto hiponasal.^{1,2}

El diagnóstico debe efectuarse mediante una exhaustiva anamnesis y examen físico. Se sospecha obstrucción nasal ante la falta de movimiento de una brizna de algodón o la ausencia de empañamiento de un espejo, colocado bajo las narinas mientras la boca está cerrada, y frente a la imposibilidad o dificultad de introducir una sonda por la fosa nasal. Se puede realizar una rinoscopia anterior utilizando el otoscopio y completar la evaluación con una endoscopia nasal con óptica rígida o flexible. Esto permitirá determinar el sitio de obstrucción e identificar la causa. Los estudios por imágenes son de utilidad en ciertos casos para el diagnóstico diferencial. Se comienza por la radiografía de cavum y de senos paranasales, que tiene una limitada utilidad (hipertrofia adenoidea, cuerpos extraños). El tratamiento médico y/o quirúrgico será diferente

dependiendo de la causa y de la gravedad de los síntomas.

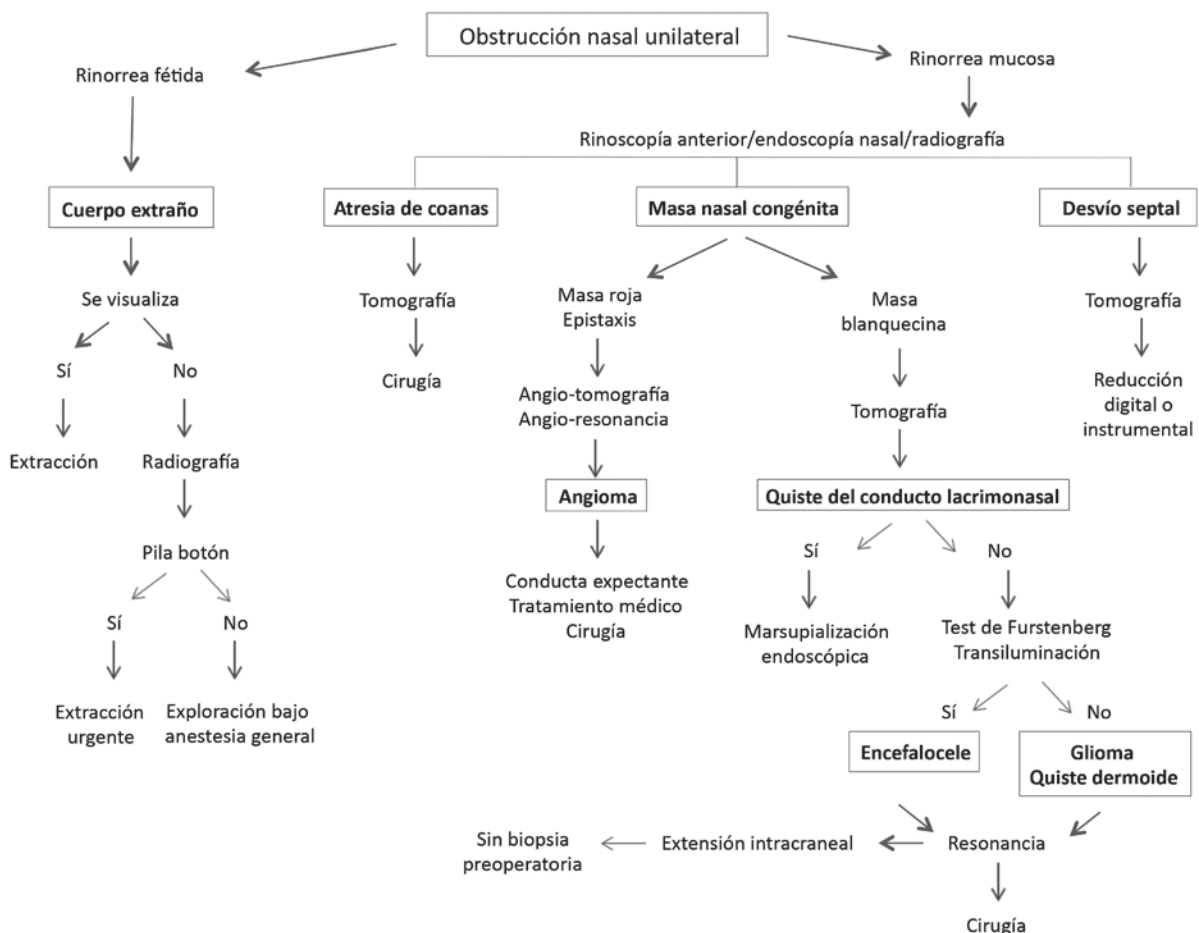
En los algoritmos propuestos, mencionamos las causas principales de obstrucción nasal en el recién nacido y en el lactante para ayudar al pediatra en la pronta evaluación, en el diagnóstico certero y en el tratamiento adecuado (Figuras 1 y 2).

Obstrucción nasal unilateral

Cuerpo extraño

Si bien la obstrucción unilateral de las fosas nasales en niños es causada, principalmente, por la introducción de un cuerpo extraño (CE), los CE intranasales no son frecuentes en los recién nacidos y lactantes. A esta edad, siempre se debe pensar en la posibilidad de que haya sido introducido por un tercero, aunque la capacidad de aprehensión está presente desde los 8 meses y hay una tendencia natural a introducirse

FIGURA 1. Algoritmo para el manejo de la obstrucción nasal unilateral en neonatos y lactantes



objetos por los orificios naturales de la cara. Se manifiesta con rinorrea unilateral y olor fétido. El diagnóstico se confirma mediante una rinoscopia anterior, utilizando un espéculo nasal o auricular, o empujando la nariz hacia arriba con el pulgar. El endoscopio rígido o flexible puede ser de utilidad para revelar el CE. A veces, el edema y el sangrado ocultan el objeto.

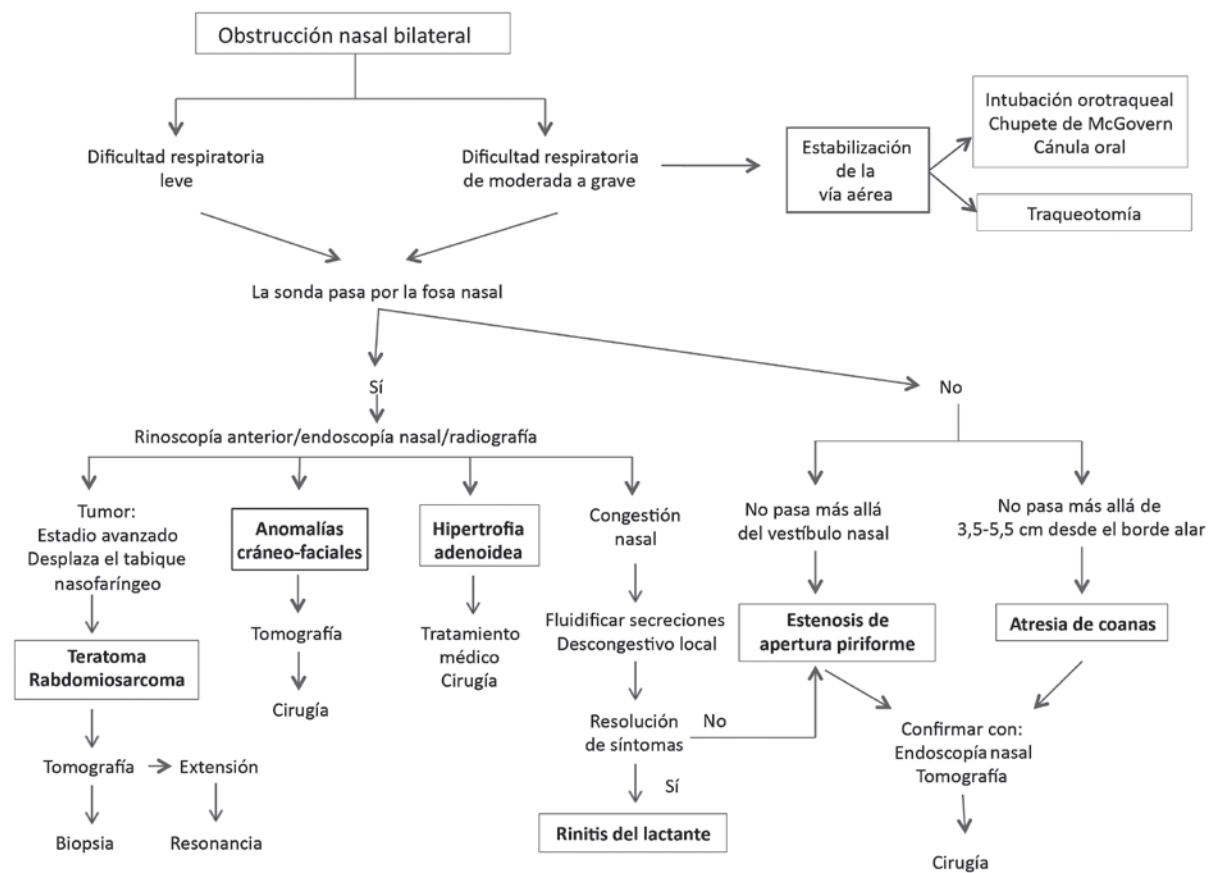
Es fundamental diferenciar la pila botón de otro tipo de CE, ya que esta constituye una urgencia, debido a la gravedad y precocidad de las lesiones que produce. Se recomienda realizar una radiografía simple de senos paranasales y cavum cuando no existe certeza del tipo de CE y el resultado positivo agilizaría el acceso a una exploración bajo anestesia general. La presencia de doble contorno es imagen indicativa de pila botón³ (Figura 3.A). El tratamiento ideal se basa en la extracción delicada del CE por el orificio nasal. La anestesia general debe ser considerada ante la falta de colaboración del paciente, la

imposibilidad de visualizar el objeto o si está profundamente enclavado.⁴

Atresia de coanas unilateral

Es la anomalía congénita nasal más común. Se caracteriza por la obliteración de la apertura nasal posterior. Se estima que la incidencia en Argentina es de uno por cada 70 000 nacidos vivos.⁵ Se puede presentar aislada o como parte de síndromes, por ejemplo, el CHARGE (*coloboma, heart defect, atresia choanae, retarded growth and development, genital abnormality, and ear abnormality*; acrónimo de coloboma, cardiopatías, AC, retraso del crecimiento, hipoplasia genital, anomalías óticas). Es más frecuente en el sexo femenino y la placa atrésica más común es la unilateral derecha. Mientras que la atresia bilateral se presenta en el nacimiento y constituye una urgencia médica, la unilateral lo hace, por lo general, entre los 5 y los 24 meses. Se manifiesta con insuficiencia ventilatoria y rinorrea unilateral posicional

FIGURA 2. Algoritmo para el manejo de la obstrucción nasal bilateral en neonatos y lactantes



(aumenta al inclinar la cabeza hacia delante). El diagnóstico se sospecha ante la imposibilidad de introducir una sonda nasogástrica y se confirma mediante un examen endoscópico nasal y una tomografía computarizada (TC) de macizo cráneo-facial (MCF) (*Figura 3.B*). En la mayoría de los casos, la placa es mixta (componentes óseo y membranoso) y, en menor proporción, ósea. El tratamiento es quirúrgico y se puede retrasar hasta los 12 meses cuando no hay serios problemas respiratorios ni de alimentación. Se han descrito diferentes técnicas para la corrección quirúrgica de la AC; el abordaje de elección es el endonasal.^{5,6}

Desviación septal

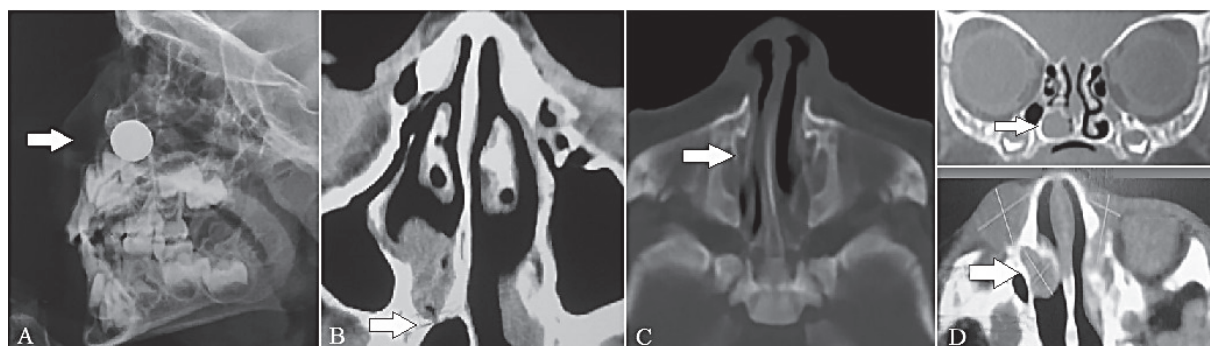
En el recién nacido, puede observarse la lateralización de la porción anterior de la pirámide nasal por luxación del septum cartilaginoso debida a la compresión de la nariz durante el embarazo o por traumatismo durante el parto vaginal. La rinoscopia y la endoscopia permiten observar el desvío anterior y/o posterior del tabique, respectivamente. La TC del MCF permite evaluar el componente cartilaginoso u óseo de la desviación (*Figura 3.C*). En el neonato, la reducción instrumental o digital es sencilla y debe realizarse inmediatamente. En las desviaciones de origen traumático, cuando se diagnostica dentro de las primeras 48 horas de haberse producido el traumatismo, se indica la reducción inmediata instrumental o quirúrgica. Pasado ese tiempo o cuando el origen de la desviación del septum nasal es malformativo, en la infancia, solo se recurre a la cirugía correctora (septoplastia) cuando la desviación provoca insuficiencia ventilatoria nasal total.^{7,8}

Masas nasales congénitas

Su incidencia se estima en 1 de cada 20 000-40 000 recién nacidos. La mayoría son relativamente benignas, pero no debe subestimarse su potencial para producir desfiguración y destrucción de la base del cráneo. Los síntomas de presentación pueden comenzar desde el nacimiento o pasar desapercibidos y ser un hallazgo en un examen pediátrico de rutina. Al momento del examen físico, se observa la falta de ventilación unilateral asociada o no a rinorrea y, en algunos casos, deformidad en el dorso nasal. La rinoscopia anterior puede poner de manifiesto el tumor si este alcanza el tercio anterior de la fosa nasal. Cuando se observa un "pólipo nasal" en un neonato, un lactante o en la primera infancia, debe pensarse en la posibilidad de estas afecciones (*Figura 4*). Los diagnósticos diferenciales más frecuentes son el quiste dermoide, el glioma, el encefalocele, el hemangioma y el quiste del conducto nasolagrimal. Antes de biopsiar o reseca una masa nasal, es muy importante excluir una extensión intracraneal. Los estudios por imágenes son de utilidad para aproximar al diagnóstico y excluir una extensión intracraneal. Son fundamentales la TC, para evaluar los elementos óseos (como defectos de la lámina cribosa y el hueso frontal), y la resonancia magnética, para evaluar los tejidos blandos y la existencia de comunicación intracraneal.⁸⁻¹¹

El **dacriocistocele** es la dilatación quística del conducto lacrimonasal debida a su obstrucción. En general, es unilateral y más frecuente en el sexo femenino. Se presenta como una masa quística que ocupa el piso de la fosa nasal a nivel del meato inferior y desplaza el cornete inferior hacia arriba. El diagnóstico se confirma

FIGURA 3. Causas de obstrucción nasal unilateral. A. Cuerpo extraño intranasal: radiografía de perfil de cráneo donde se observa el doble halo de la pila botón. B y C. Tomografía computada, corte axial. B. Atresia de coanas unilateral derecha. C. Desviación septal. D. Tomografía computada, corte coronal y axial. Dacriocistocele congénito derecho



por TC (Figura 3.D). Cuando es pequeño, tiende a resolverse espontáneamente. Si no se resuelve y es sintomático, el tratamiento consiste en la marsupialización endoscópica del quiste junto con el sondaje del conducto lacrimonasal.^{8,11,12}

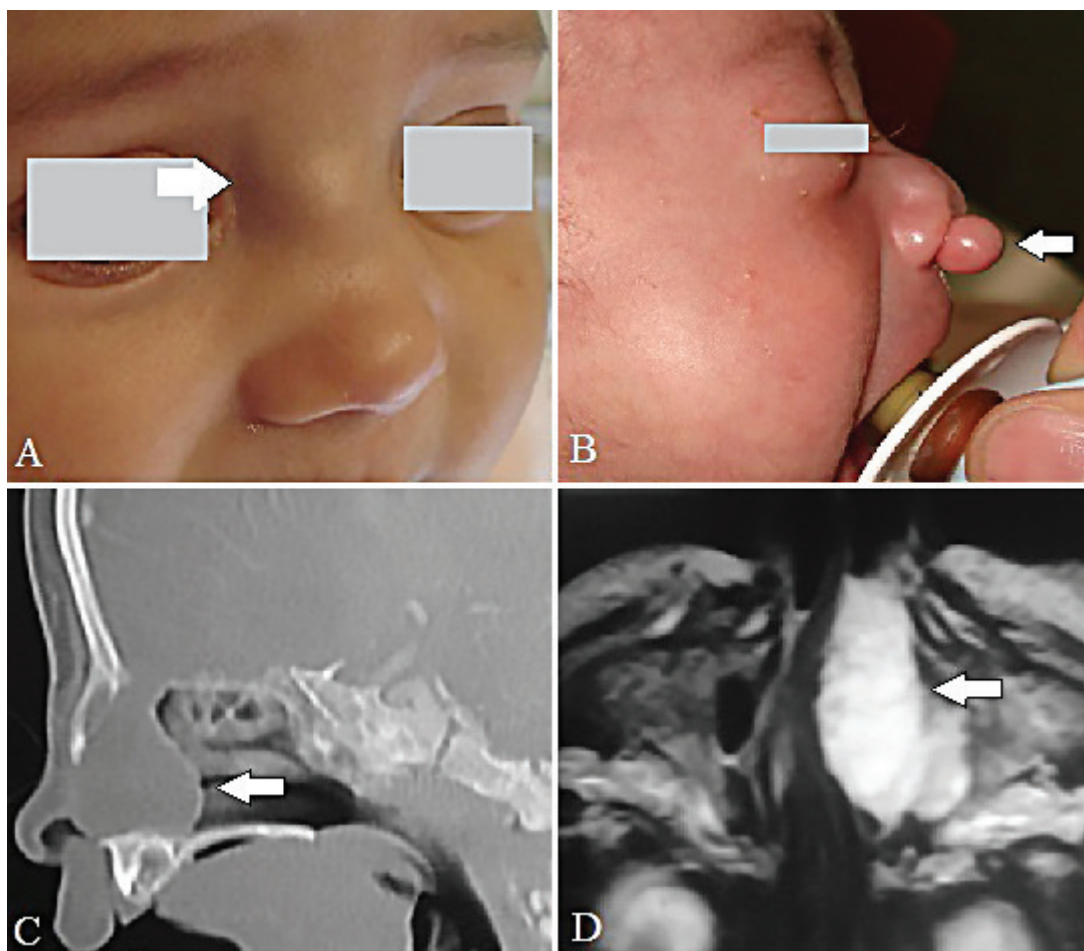
El **angioma** es una masa roja intensa sangrante que suele manifestarse en la segunda semana de vida y crece hasta el año; después comienza una etapa de involución. Se ubica, preferentemente, en la mucosa que recubre el tabique nasal. Los estudios de imágenes con contraste complementan el diagnóstico. El tratamiento puede ser médico (corticoides y/o propranolol) o quirúrgico (resección de la lesión con electrocauterio o láser).^{8,11}

El **quistes dermoide** es una fístula o quiste que afecta la pirámide nasal. Tiene contenido sebáceo y detritus celulares. A veces, se percibe

por la presencia de uno o dos pelos. Se ubica en la línea media del dorso nasal. El 20% tiene prolongación a la base del cráneo anterior. El **glioma nasal** está formado por tejido glial displásico heterotópico. Puede asociarse a hipertelorismo y ensanchamiento del dorso nasal por expansión tumoral y presentar conexión intracraneal. Se percibe firme con la palpación. Puede ser intra o extranasal. El tratamiento del quiste dermoide y del glioma nasal es la remoción completa de la lesión; considerando su extensión, pueden requerir abordaje neuroquirúrgico.^{8,10,11}

El **encefalocele** es la eventración de las meninges (meningocele) o de las meninges y el parénquima cerebral (meningoencefalocele) cubierta por la mucosa del techo de la fosa nasal debido a un defecto en el cierre del neuroporo anterior. Es un tumor pulsátil, reductible y

FIGURA 4. Masas nasales congénitas. A. Deformidad en el dorso de la nariz por glioma nasal. B. Tumor nasal congénito que protruye de la fosa nasal derecha (lipoma). C. Tomografía computada, corte sagital. Glioma nasal. D. Angiotomografía, corte axial. Angioma nasal



transiluminable. Aumenta de tamaño con el llanto o las maniobras de Valsalva o Furstenberg (compresión de la vena yugular homolateral). Se debe evitar realizar punciones o biopsias preoperatorias por el riesgo de pérdida de líquido cefalorraquídeo y de infección. El tratamiento es neuroquirúrgico.^{8,10,11}

Obstrucción nasal bilateral

Debido a su respiración nasal obligada, el recién nacido con obstrucción nasal bilateral puede presentar dificultad respiratoria grave. Estos casos requieren la estabilización inmediata de la vía aérea, la cual puede realizarse mediante chupete de McGovern, cánula oral o intubación orotraqueal. La traqueotomía se reserva para situaciones en las que otras anomalías cráneo-faciales están asociadas o si hay otros sitios de obstrucción (glosptosis, estenosis laríngea). El tratamiento definitivo depende de la causa de la obstrucción.

Anomalías cráneo-faciales

Dentro de las patologías que afectan el desarrollo del macizo facial, se destacan los síndromes de Apert, Pfeiffer y Crouzon. La característica fundamental que determina la dificultad respiratoria en estos síndromes es la hipoplasia del tercio medio facial, que resulta en la disminución del diámetro anteroposterior de la nasofaringe asociada a cavidades nasales estrechas. Si la obstrucción es grave, es necesaria

la traqueotomía. La resolución definitiva mediante avance del tercio medio facial se realiza en forma diferida.⁸

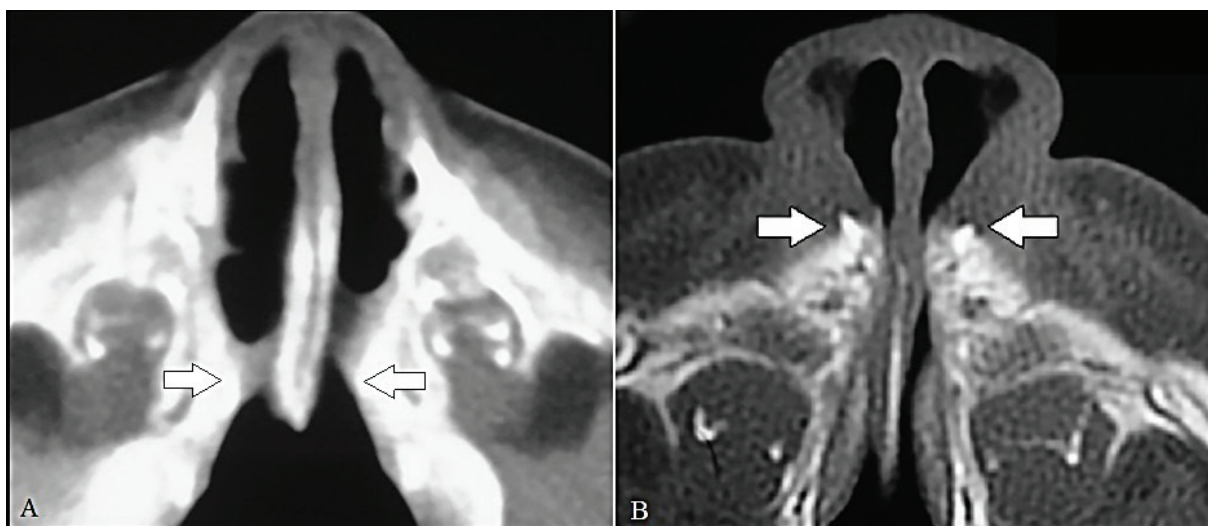
Rinitis del lactante

Es la principal causa de obstrucción nasal en esta edad. Consiste en la inflamación de la mucosa nasal, frecuentemente, de origen viral o inespecífico. Los síntomas típicos son la respiración ruidosa y la dificultad respiratoria que empeoran durante la succión, la rinorrea y la dificultad en la alimentación. El lactante se presenta afebril e irritable, sin alteraciones sistémicas. Elevando la punta de la nariz y con adecuada iluminación o con la óptica, se observará la congestión de la mucosa nasal y la rinorrea mucosa. El tratamiento es sintomático y procura mantener las fosas nasales permeables mediante drenaje postural (decúbito ventral) e instilaciones en goteo de solución fisiológica estéril y gotas descongestivas tópicas si fuese necesario. Es importante no aspirar las fosas nasales en forma reiterada con sondas de aspiración, ya que se puede generar mayor inflamación o lesionar la mucosa, lo que da lugar a la formación de sinequias.

Atresia de coanas bilateral

Se manifiesta con dificultad respiratoria desde el nacimiento. El neonato presenta disnea y cianosis, que pueden aliviarse con el llanto (ventilación cíclica de Richardson). Se sospecha

FIGURA 5. Causas de obstrucción nasal bilateral. Tomografía computada, corte axial. A. Atresia de coanas bilateral. B. Estenosis congénita de la apertura piriforme



AC frente a la imposibilidad de introducir una sonda de 8 French (2,7 mm de diámetro) más allá de 3,5-5,5 cm desde el borde alar. En el examen físico, la rinoscopia anterior muestra mucosa y cornetes de color pálido en la fosa nasal afectada y presencia de secreciones acumuladas que no drenan a la rinofaringe. El diagnóstico se confirma mediante un examen endoscópico de las fosas nasales y una TC del MCF, donde se observa tipo, espesor y localización de la placa atrésica (*Figura 5.A*). Los casos bilaterales requieren estabilización expedita de la vía aérea y alimentación con sonda orogástrica. El tratamiento definitivo es quirúrgico y se recomienda en los primeros días de vida. La reparación quirúrgica transnasal bajo visión endoscópica o microscópica se ha convertido, en la actualidad, en el procedimiento de elección y ha desplazado al abordaje transpalatino.^{5,6}

Estenosis congénita de la apertura piriforme

Es una causa poco frecuente de obstrucción en el neonato producto del crecimiento óseo excesivo del proceso nasal medial del hueso maxilar de forma bilateral. Se ha descrito la asociación con megaincisivo (incisivo único central maxilar), holoprosencefalia, agenesia hipofisaria y alteraciones cromosómicas, entre otros. El síntoma más habitual es el cornaje. Otros posibles síntomas son la dificultad respiratoria, los trastornos de la deglución y la cianosis cíclica que mejora con el llanto. Al momento del examen físico, existe imposibilidad o dificultad de pasar una sonda K30 (2,8 mm de diámetro) más allá del vestíbulo nasal. El diagnóstico se confirma por TC del MCF, donde se observa la disminución del área nasal en la entrada ósea, mientras que las coanas son de calibre normal (*Figura 5.B*). Los casos leves se tratan de forma conservadora con descongestivos locales y humidificación hasta que la cavidad nasal crezca y la obstrucción desaparezca. En caso de dificultad respiratoria de moderada a grave, trastorno de la deglución y ante el fracaso de métodos conservadores, el tratamiento es quirúrgico y consiste en el ensanchamiento de la apertura piriforme mediante abordaje sublabial.^{2,13,14}

Hipertrofia adenoidea

Es una de las causas más comunes de obstrucción nasal en el niño y es menos frecuente en el lactante. La adenoides se hace evidente a partir de los ocho meses de vida aproximadamente e involuciona hacia los

ocho años.⁷ La hipertrofia adenoidea resulta en la obstrucción del pasaje nasal, bloqueo del aclaramiento adecuado del moco, disfunción de las trompas de Eustaquio y trastornos del desarrollo del macizo facial (fascies adenoidea). Habitualmente, la hipertrofia adenoidea va acompañada de hipertrofia amigdalina y se presenta con ronquido y, con frecuencia, con apneas nocturnas. La radiografía de cavum, con la boca cerrada y no en hiperextensión, permite evaluar la hipertrofia adenoidea. Una alternativa es la nasofibroscopia, forma más directa de evaluar el tamaño y la ubicación del tejido hipertrófico. La infección sobreagregada (adenoiditis) aumenta el tamaño de las vegetaciones adenoideas, la cual, mediante el tratamiento con corticoides nasales y antibióticos, puede retrogradar. Cuando el bloqueo nasal es total, la indicación es quirúrgica. Hay situaciones intermedias que deberá evaluar el especialista.

Tumores

Otra causa de obstrucción nasal bilateral son los tumores benignos y malignos que desplacen el tabique nasal, presenten estadio avanzado o se localicen en la rinofaringe.

El **teratoma nasofaríngeo** es un tumor raro formado por elementos tisulares derivados de las tres hojas embrionarias, los cuales no se hallan normalmente en el sitio de aparición del tumor. La mayoría son benignos, bien encapsulados y no presentan conexión intracraneal. El tratamiento es quirúrgico. Los niveles de α -fetoproteína se miden periódicamente para evaluar la recurrencia.¹¹ El **rabdomiosarcoma** es un tumor maligno derivado de las células mesenquimales precursoras del músculo estriado. El subtipo histológico principal es el embrionario. El tratamiento dependerá de la estadificación del tumor, que incluye, dentro de las modalidades terapéuticas, cirugía, quimioterapia y/o irradiación.¹⁵

CONCLUSIÓN

La obstrucción nasal en neonatos y lactantes presenta gravedad variable, desde dificultad respiratoria leve con la alimentación hasta obstrucción grave de la vía aérea.

El diagnóstico diferencial es amplio y requiere una minuciosa anamnesis, examen físico, endoscopia nasal y/o estudios por imágenes para el diagnóstico certero y el tratamiento adecuado.

Los algoritmos que presentamos aportan un ordenamiento sencillo, que pensamos serán de utilidad para guiar al pediatra en el manejo de

la obstrucción nasal en neonatos y lactantes, que incluye una gran cantidad de patologías que se deberán considerar al momento de establecer el diagnóstico diferencial. Estos algoritmos podrán ser adaptados a las condiciones de cada institución de acuerdo con los recursos disponibles, la complejidad de los pacientes y la presencia de personal con experiencia. ■

REFERENCIAS

- Gnagi SH, Schraff SA. Nasal obstruction in newborns. *Pediatr Clin North Am* 2013;60(4):903-22.
- Zanetta A, Rodríguez H, Cuestas G, Tiscornia C. Cornaje del recién nacido por estenosis congénita de la apertura piriforme. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(6):552-5.
- Guidera AK, Stegehuis HR. Button batteries: the worst case scenario in nasal foreign bodies. *N Z Med J* 2010;123(1313):68-73.
- Rodríguez H, Cuestas G. Cuerpos extraños en oídos y fosas nasales, extracción. En Iñón A, Vázquez Estévez J, ed. *Urgencias en pediatría. Manual de procedimientos*. Buenos Aires: Panamericana; 2015:141-9.
- Rodríguez H, Cuestas G, Passali D. Experiencia de 20 años en el tratamiento microquirúrgico de la atresia de coanas. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2014;65(2):85-92.
- Kim H, Park JH, Chung H, Han DH, et al. Clinical features and surgical outcomes of congenital choanal atresia: factors influencing success from 20-year review in an institute. *Am J Otolaryngol* 2012;33(3):308-12.
- Merediz A, Bernáldez P. Insuficiencia ventilatoria nasal. En Macri CN, Teper A, ed. *Enfermedades respiratorias pediátricas*. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2003:339-50.
- Lusk RP. Nasal and pharyngeal lesions. En Holinger LD, Lusk RP, Green CG, ed. *Pediatric laryngology and bronchoesophagology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:117-35.
- Zanetta A, Cuestas G, Oviedo M, Tiscornia C. Obstrucción nasal unilateral en niños. Síndrome de Pai. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(5):e100-3.
- François M, de Gaudemar I, Elmaleh M. Tumores benignos de la nariz y de los senos. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Elsevier* 2000:E-20-400-A-10.
- Elluru RG, Wootten CT. Congenital malformations of the nose. En Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparkid JK, et al, ed. *Cummings Otolaryngology. Head and Neck Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Mosby; 2010:2686-96.
- Lecavalier M, Nguyen LH. Bilateral dacryocystoceles as a rare cause of neonatal respiratory distress: report of 2 cases. *Ear Nose Throat J* 2014;93(1):E26-8.
- Gimeno-Hernández J, Iglesias-Moreno MC, Gómez-Serrano M, Poch-Broto J. Estenosis congénita del orificio piriforme y megaincisivo central único. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2010;61(6):455-8.
- Wormald R, Hinton-Bayre A, Bumbak P, Vijayasekaran S. Congenital nasal pyriform aperture stenosis 5.7 mm or less is associated with surgical intervention: a pooled case series. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79(11):1802-5.
- Cervini AB, Buján MM, Pierini AM. Rabdomiosarcomas en la infancia. *Dermatol Argent* 2012;18(6):433-41.

El principio de autonomía en pediatría en el marco del nuevo Código Civil y Comercial de la Nación. Una comunicación de la Subcomisión de Ética Clínica

The principle of autonomy in pediatrics under the new Civil and Commercial Code of the Nation. A communication of the Subcommittee on Clinical Ethics

Subcomisión de Ética Clínica. Sociedad Argentina de Pediatría

Subcomisión de Ética Clínica: Dr. Miguel A. Del Valle, Dra. Lidia Albano, Abg. Alejandro Barceló, Dra. Diana Cohen Agrest, Dra. Patricia Cudeiro, Dra. María M. Cuneo, Dra. Fernanda Ledesma, Dra. María del Carmen Martínez Perea, Dra. María C. Orsi, Dr. Gonzalo Pérez Marc, Dr. Santiago Repetto y Dr. Jorge Selandari

RESUMEN

Desde los orígenes de la Bioética, la autonomía, o sea, la capacidad de decidir por sí mismo luego de contar con el grado de madurez, la información adecuada y la ausencia de coerción, ha sido uno de sus pilares. El nuevo *Código Civil y Comercial de la Nación* trae importantes modificaciones, actualizaciones e incorporaciones de normas que influyen directamente en temas relacionados con el derecho a la salud y que reafirman el concepto de los niños/as y adolescentes como sujetos de derecho y ponen énfasis en el de autonomía progresiva. Es por ello por lo que consideramos importante el conocimiento de estos aspectos para los pediatras, ya que tienen implicancias en la práctica ante la toma de decisiones.

Palabras clave: bioética, autonomía personal, Código Civil, derechos del niño.

ABSTRACT

Autonomy, understood as the power of self-decision by having full acknowledgement and free will, has been one of the pillars of Bioethics since its beginnings. The new National Civil and Commercial Code brings major changes and updates as well as additions, all of which have great implications in the practice of health rights. This whole makes a strong mark in the participation of children and adolescents as subjects of law. It is important to bring this new understanding to our attention as pediatricians, as it will involve the resolution of the daily medical practice.

Key words: bioethics, personal autonomy, Civil Code, children rights.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.485>

Correspondencia:

Dr. Miguel A. Del Valle, mdelvalle@intramed.net

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-5-2016

Aceptado: 6-6-2016

ANTECEDENTES

La autonomía ha sido uno de los pilares de la bioética desde sus orígenes. Es el derecho que tiene todo ser humano a decidir acerca de las acciones que se realicen sobre su propio cuerpo, sobre la base de sus valores. Para ejercer este derecho, es necesario haber alcanzado el grado de madurez suficiente para tomar decisiones por sí mismo, sin estar bajo ningún tipo de coerción y contando con la información adecuada. Este principio, fundamental y claramente comprendido en los adultos, reviste, sin embargo, aspectos no tan claros durante la edad pediátrica. De allí que puedan surgir diversos dilemas e interrogantes: ¿desde cuándo, cómo y hasta dónde un niño/a y/o adolescente se encuentra en condiciones de decidir por sí mismo? ¿Cuál es el rol de los padres y/o tutores frente a estas tomas de decisiones? ¿Cómo debería ser el accionar médico ante ellas?

Estas son las preguntas que, habitualmente, generan, en el ámbito de la pediatría, dudas de cómo debería ser nuestro accionar, ya no solo ante situaciones límites, sino también en situaciones de la práctica diaria.

Hay que reconocer, sin embargo, que la Declaración de los Derechos del Niño (1959),¹ la Carta Europea de los Derechos de los Niños y las Niñas Hospitalizados (1989)² y, recientemente en Argentina, la Ley Nacional 26061 de Protección Integral de los Derechos de Niños, Niñas y Adolescentes (2005)³ han ido delineando pautas basadas en una concepción actualizada del tema. Progresivamente, fue tomando mayor relevancia la atención al derecho que tiene el menor a ser escuchado, a tomar decisiones en cuanto a su persona y a que estas decisiones sean respetadas en función del grado de madurez alcanzado.

El nuevo *Código Civil y Comercial de la Nación*

(NCCN) trae importantes modificaciones, actualizaciones e incorporaciones de normas que influyen directamente en temas relacionados con el derecho a la salud y –más específicamente– en los referentes a la capacidad de los menores de edad respecto del cuidado de su propio cuerpo y de su salud.⁴

En esa línea, el NCCN⁵ (en vigencia desde el 1 de agosto de 2015) cuenta, entre sus artículos, algunos que, a criterio de esta Subcomisión, presentan una relevancia tal respecto a la capacidad y/o competencia en la toma de decisiones por parte de los niños/as y adolescentes que es necesario que los pediatras los conozcan.

La versión anterior del *Código Civil y Comercial de la Nación* (CCN), conocida como Código de Vélez Sarsfield, estuvo en vigencia desde 1871. No cabe duda de que, entre las ventajas de la versión nueva, está el haberla adaptado a los cambios ocurridos en nuestra sociedad durante estos últimos 145 años.

Qué es un código civil

Es un conjunto unitario, ordenado y sistematizado de normas de derecho privado, es decir, un cuerpo legal que tiene por objeto regular las relaciones civiles de las personas físicas y jurídicas, privadas o públicas.

Artículos del nuevo *Código Civil y Comercial de la Nación* involucrados con el principio de autonomía

A continuación, transcribimos los artículos que consideramos significativos:

ARTÍCULO 25.- *Menor de edad y adolescente*

Menor de edad es la persona que no ha cumplido dieciocho años. Este *Código* denomina adolescente a la persona menor de edad que cumplió trece años.

ARTÍCULO 26.- *Ejercicio de los derechos por la persona menor de edad*

La persona menor de edad ejerce sus derechos a través de sus representantes legales. No obstante, la que cuenta con edad y grado de madurez suficiente, puede ejercer por sí los actos que le son permitidos por el ordenamiento jurídico. En situaciones de conflicto de intereses con sus representantes legales, puede intervenir con asistencia letrada. La persona menor de edad tiene derecho a ser oída en todo proceso judicial que le concierne, así como a participar en las decisiones sobre su persona.

Se presume que el adolescente entre trece y dieciséis años tiene aptitud para decidir por sí respecto de aquellos tratamientos que no resultan

invasivos ni comprometen su estado de salud o provocan un riesgo grave en su vida o integridad física. Si se trata de tratamientos invasivos que comprometen su estado de salud o está en riesgo la integridad o la vida, el adolescente debe prestar su consentimiento con la asistencia de sus progenitores; el conflicto entre ambos se resuelve teniendo en cuenta su interés superior, sobre la base de la opinión médica respecto a las consecuencias de la realización o no del acto médico.

A partir de los dieciséis años el adolescente es considerado como un adulto para las decisiones atinentes al cuidado de su propio cuerpo.

ARTÍCULO 639.- *La responsabilidad parental se rige por los siguientes principios:*

- a) el interés superior del niño;
- b) la autonomía progresiva del hijo conforme a sus características psicofísicas, aptitudes y desarrollo. A mayor autonomía, disminuye la representación de los progenitores en el ejercicio de los derechos de los hijos;
- c) el derecho del niño a ser oído y a que su opinión sea tenida en cuenta según su edad y grado de madurez.

Análisis del contenido de los artículos precedentes

Se considera, en el art. 25, al igual que en el *Código* anterior, *que son menores de edad todas aquellas personas que no han cumplido los 18 años*. Lo nuevo es que incorpora el concepto de *adolescente* y considera como tal a *todo niño que supere los 13 años y hasta los 18*.

El art. 26 del NCCN hace referencia a que la persona menor ejerce sus derechos a través de sus representantes (por ejemplo, sus padres). Sin embargo, incorpora el concepto de la "autonomía progresiva" al hacer referencia a que aquel menor que cuente con edad y grado de madurez suficiente puede ejercer por sí mismo los actos que le son permitidos por el ordenamiento. Igualmente, puede contar con su propia asistencia letrada en caso de conflicto de intereses con sus representantes.

Sobre la base de los Derechos del Niño, así como de la Ley de Protección Integral de los Derechos de Niños, Niñas y Adolescentes, se reconoce a los niños/as y adolescentes –en forma expresa– el derecho a ser oídos en juicio y a participar en las decisiones sobre su persona.

Se podría afirmar que al adolescente se le reconocen ciertas aptitudes, en particular las relacionadas con los derechos personalísimos (derechos que están unidos íntimamente a la persona: a la salud, intimidad, imagen, honor,

etc.), ya que, a partir de esa condición, se presumen ciertas competencias relacionadas con decisiones privativas de su persona.

El NCCN, a diferencia del anterior (que fijaba la edad de discernimiento a los 14 años y en el que solo las personas mayores de edad podían dar su consentimiento para actos médicos), presume que el adolescente entre los 13 y los 16 años estaría en situación de poder decidir sobre determinados actos médicos y lo equipara, a partir de los 16 años, a un adulto en cuanto a *las decisiones sobre su propio cuerpo*. Se presume que el adolescente de entre 13 y 16 años es apto para decidir por sí mismo respecto de aquellos tratamientos que no resulten invasivos ni comprometan su estado de salud o provoquen un riesgo grave para su vida o su integridad física. Si se tratara de tratamientos invasivos que comprometieran su estado de salud o pusieran en riesgo su integridad o su vida misma, el adolescente debe prestar su consentimiento con la asistencia de sus progenitores. El conflicto entre ambos se resolvería teniendo en cuenta su interés superior, sobre la base de la opinión médica respecto de las consecuencias de la realización o no del acto médico.

A partir de los 16 años, el adolescente es considerado como un adulto para las decisiones atinentes al cuidado de su propio cuerpo. Con respecto al concepto de responsabilidad parental, se entiende que *los niños no deben ser considerados objeto de protección, sino sujetos de pleno derecho; deben recibir protección integral y gozar de todos los derechos que tienen las personas adultas, además de un grupo de derechos específicos que se les otorga por la particularidad de que los niños se encuentran en desarrollo. Así, la responsabilidad parental se entiende como una función y acompañamiento que los progenitores ejercen en interés de los hijos y deben asistirlos en la incorporación de competencias propias de las distintas etapas de desarrollo.*⁶ Esta debe ser ejercida en el marco del respeto por el interés superior del niño, la autonomía progresiva del hijo conforme a sus características psicofísicas, aptitudes y desarrollo, y el derecho del niño a ser oído y a que su opinión sea tenida en cuenta según su edad y grado de madurez.

En resumen, debería considerarse que la representación de los padres en el ejercicio de los derechos de sus hijos, en el caso de derechos personalísimos, va disminuyendo en función de la autonomía progresiva que estos pueden ir adquiriendo.

Aplicación del Código en la práctica

1. Al igual que en el Código anterior, para la Ley, se deja de ser menor a partir de los

18 años, momento en que se adquieren todas las capacidades del adulto.

2. Se incorpora el concepto de adolescente a partir de los 13 años, basado en el *principio de autonomía progresiva*.
3. Antes de esa edad (menor de 13 años), para cualquier toma de decisiones médicas, es necesario el consentimiento de padres y/o tutores, de acuerdo con cada caso.
4. Independientemente de la edad, es necesario que el niño/a reciba la información necesaria de acuerdo con su grado de entendimiento.
5. Se deberá considerar, desde un enfoque bioético, que la competencia o grado de madurez no depende solamente de aspectos cronológicos. Esto significa que no siempre la capacidad (visión jurídica) coincide con la competencia (madurez), por lo que la competencia para tomar decisiones podría adquirirse aún por debajo de los 13 años de edad. En ese caso, y de acuerdo con las circunstancias, la opinión del menor de edad deberá ser tenida en cuenta en relación con su racionalidad y aún en diferencia con la de sus padres. En caso de disenso, una vez agotadas todas las instancias de negociación entre el niño/a y sus padres/tutor/es, deberá considerarse la intervención del Comité de Bioética y –como último y no deseable recurso– la intervención legal.^{7,8}
6. Al evaluar cada caso, se deberá considerar, respecto de las presunciones, *que las mismas pueden verse desvirtuadas por la realidad que se presenta al tratar al paciente en cuestión; por otro lado, la evaluación que debe realizarse para determinar la competencia desde el punto de vista bioético no resulta tan estricta como aquella que debe emplearse a los fines de determinar la capacidad civil.*⁷
7. A partir de los 13 años, se presume la capacidad de toma de decisiones, por lo que **es el adolescente el que consiente**, con o sin el acompañamiento de los padres y de acuerdo con las circunstancias. Es aquí cuando comienzan las distintas interpretaciones y controversias. Como otros, advertimos claras dificultades prácticas al materializar tal distinción:
 - a) Se hace referencia a los tratamientos y se interpreta que se ha querido hacer referencia a todo acto médico. Si no fuese así, quedarían excluidos, por ejemplo, todos los métodos diagnósticos.
 - b) La contraposición del concepto de tratamiento “no invasivo o no riesgoso” al de “invasivo o riesgoso” amerita distintas interpretaciones, ya que algo que puede

parecer inofensivo (o no invasivo) para ciertas personas puede no serlo para otras.

- c) Se deberá tener en cuenta que, así como existen tratamientos no invasivos cuyo rechazo podría afectar la salud (como, por ejemplo, el uso de anteojos), existen, a su vez, actos médicos invasivos que no necesariamente la comprometen (ej.: sondaje vesical).

Por lo tanto, se deberá observar con cautela la distinción entre los conceptos de tratamiento médico invasivo o riesgoso y aquellos que no lo son.⁹ En este sentido, hay quienes, incluso, consideran que no debería hacerse referencia a tratamientos invasivos o no invasivos, sino considerar *la gravedad de la decisión y no de diferencias en la toma de decisiones, conforme el método sea invasivo o no invasivo*.¹⁰

8. A partir de los 16 años, el adolescente *es considerado como un adulto para las decisiones atinentes al cuidado de su propio cuerpo*, lo que significa que puede decidir por sí mismo, independientemente de la decisión de sus padres. Este punto es uno de los que más controversia han generado, tanto en el ámbito jurídico como en el médico. Tal es la controversia que algunos han planteado que *se ha legislado en forma confusa y peligrosa, y se ha habilitado a adolescentes mayores de 16 años a asumir decisiones autónomamente al considerarlos como adultos para las decisiones atinentes al cuidado de su propio cuerpo. En este aspecto, quizás hubiera resultado más prolijo decir que gozaban de capacidad de ejercicio para dichos actos, si lo que se pretendía era liberarlos de la categoría de incapaces con la que los inviste el art. 24 del NCCN*.⁹

En la misma línea de pensamiento, otros han considerado lo siguiente: *el adolescente de la edad referida será considerado un adulto y, por lo tanto, con plena capacidad para el cuidado de su propio cuerpo, pero, ante decisiones que impliquen un sesgo de riesgo y, por lo tanto, salgan de la pauta de razonabilidad del planteo, los progenitores responsables deberán ser consultados. El profesional de la salud o quien afecte de alguna manera el cuerpo del adolescente deberá propiciar que las decisiones del joven de 16 años sean tomadas con el acompañamiento de los progenitores, pues consideramos que es en el contexto familiar donde se debería encontrar la debida orientación y contención para operar responsablemente en el cuidado del cuerpo del hijo*.¹¹

En contraposición con estas posturas, y haciendo, fundamentalmente, hincapié en la **autonomía progresiva** y en la capacidad de decidir de los adolescentes, algunos

autores intentan *presentar los posibles cruces entre el principio de autonomía progresiva y la nueva legislación civil y comercial; es decir, enumerar, sin pretensiones de agotar todas las situaciones posibles, qué actos pueden realizar las personas menores de edad: a) por sí solas, b) con el asentimiento de uno de sus progenitores, c) con el de ambos y d) en su defecto, dada la subsidiariedad de la injerencia estatal, con la intervención del Ministerio Público, de conformidad con las facultades otorgadas en el ámbito extrajudicial o judicial por el art. 103 del NCCN*.¹²

En el citado trabajo, se plantean una serie de situaciones médicas, basándose en *que tan contrario al ansiado interés superior del niño es restringir el ejercicio de ciertos derechos cuando los niños o jóvenes están en condiciones de hacerlo como permitirlos cuando todavía no lo están*.¹² Estas se encuentran divididas por edad y pueden ser incluidas –o no– en el marco conceptual del “cuidado de su propio cuerpo”, a fin de definir aquellas que pueden ser decididas por sí mismo y aquellas que necesitan el acompañamiento de los padres y/o tutores.

En resumen, consideramos que, enfrentados a una situación médica y sin dejar de respetar el derecho que le asiste a un adolescente a partir de los 16 años para la toma de decisiones por sí mismo, se debería evaluar la gravedad de la situación, la razonabilidad de la decisión y sus implicancias, así como (de ser posible) contar con el acompañamiento de los padres. Según esto, no debería ser considerado en igual plano el rechazo a un tratamiento con escasas o nulas posibilidades de éxito o una toma de decisión respecto de la salud reproductiva que el negarse a recibir un tratamiento por parte de una adolescente afectada por un trastorno de la alimentación.

CONCLUSIÓN

A pesar de las críticas recibidas, no caben dudas de que el NCCN, sobre todo en el área de la pediatría, ha reafirmado *principios elementales como el reconocimiento de los niño/as y adolescentes como sujetos de derechos, así como el concepto de autonomía progresiva en la toma de decisiones sobre el cuerpo*.

En relación con el escaso tiempo de su entrada en vigencia, creemos que, a medida que vayan surgiendo los diversos dilemas, se podrán ir clarificando aquellos puntos que han generado y que aún generan dudas para su aplicación. Mientras tanto, y teniendo en cuenta que el NCCN permite interpretaciones disímiles respecto de ciertas cuestiones, creemos que se

debería analizar cada situación en particular, así como asumir y/o acompañar aquellas decisiones que estén encuadradas tanto en el respeto por la opinión del actor como en lo que se considere el mejor interés. En este sentido, avalamos la doctrina que sostiene *que una categorización como la prevista en el art. 26 del Código no debe interpretarse en forma rígida ni aplicarse a rajatabla*.⁸

A su vez, coincidimos con lo expresado por otros en relación con la posibilidad de *decidir por sí mismo: que la pauta fijada por la norma debe ser razonablemente interpretada, pues lo que no es razonable no es ajustado a derecho*.¹¹ Podríamos agregar que tampoco estaría encuadrado dentro de los principios fundantes de la bioética. ■

REFERENCIAS

1. Declaración de los Derechos del Niño [Internet]. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.humanium.org/es/declaracion-de-los-derechos-del-nino-texto-completo/>.
2. Carta Europea sobre los derechos de los niños y las niñas hospitalizados [Internet]. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.neuquen.edu.ar/direcciones/modalidad%20hospitalaria/cartainfantshospitalizatscast.pdf>.
3. Ley N.º 26061. Ley de Protección Integral de los Derechos de las Niñas, Niños y Adolescentes. Buenos Aires, Argentina, 28 de septiembre de 2005. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://infoleg.mecon.gov.ar/infolegInternet/anexos/110000-114999/110778/norma.htm>.
4. Rodríguez MC. El impacto del Nuevo Código Civil y Comercial de la Nación en el ámbito de la Salud. *Rev Hosp Niños B Aires* 2015;57(256):9-12.
5. Argentina. Código Civil y Comercial de la Nación. Buenos Aires: Infojus; 2014. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: http://www.saij.gob.ar/docs-f/codigo/Codigo_Civil_y_Comercial_de_la_Nacion.pdf.
6. Cataldi MM. La noción de coparentalidad y el derecho de los hijos a vivir en familia [Internet]. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.nuevocodigocivil.com/wp-content/uploads/2015/06/La-noci%C3%B3n-de-coparentalidad-y-el-derecho-de-los-hijos-a-vivir-en-familia-por-Myriam-M.-Cataldi.pdf>.
7. Ciruzzi MS. El proceso de toma de decisiones médicas en pediatría: el rol paciente [Internet]. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.unesco.org.uy/shs/fileadmin/templates/shs/archivos/TrabajosLibres-Bioetica/25.%20El%20Proceso%20de%20toma%20de%20decisiones.pdf>.
8. Chiapero SM, Oroná WR, Fernández AP. Capacidad progresiva en niños, niñas y adolescentes [Internet]. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.pensamientocivil.com.ar/system/files/2015/10/Doctrina2102.pdf>.
9. Castro SB, Montalto AM. La capacidad de los adolescentes para disponer sobre actos en su propio cuerpo [Internet]. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.pensamientocivil.com.ar/system/files/2015/10/Doctrina2099.pdf>.
10. Abud C. ¿Qué cambia en la Salud con el nuevo Código Civil? [Internet]. Buenos Aires: DocSalud; 2016. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.docsalud.com/articulo/6196/qu%C3%A9-cambia-en-la-salud-con-el-nuevo-c%C3%B3digo-civil>.
11. Bertoldi de Fourcade MV, Stein P. Algunos aportes respecto a la capacidad del adolescente de 16 años para las decisiones relativas al cuidado de su propio cuerpo [Internet]. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: http://jndcbahablanca2015.com/wp-content/uploads/2015/09/Bertoldi-y-otro_ALGU.pdf.
12. Kemelmajer de Carlucci A, Herrera M, Lamm E, Fernández S. El principio de autonomía progresiva en el Código Civil y Comercial. Algunas reglas para su aplicación [Internet]. [Acceso: 31 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.saij.gob.ar/aida-kemelmajer-carlucci-principio-autonomia-progresiva-codigo-civil-comercial-algunas-reglas-para-su-aplicacion-dacf150461-2015-08-18/123456789-0abc-def1640-51fcanirtcod>.

El impacto de la educación inicial en el desarrollo infantil

Preschool education impact on child development

Documento conjunto de los Comités de Pediatría Ambulatoria, CIREDDNA y Crecimiento y Desarrollo de S.A.P. Córdoba

Coordinadores: Dra. Cecilia Cuestas, Dr. Mario Polacov y Dra. Cecilia Vaula

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.489>

Correspondencia:

Dra. Cecilia Cuestas: ceci_cuestas@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 7-7-2016

Aceptado: 14-7-2016

INTRODUCCIÓN

Este documento surge ante la situación cada vez más frecuente de asistencia de niños menores de 4 años a salas de escolarización no formalizadas y el reciente anuncio del gobierno de la provincia de Córdoba (y del Ministerio de Educación de la Provincia) sobre la inminente reglamentación de una ley que promueve la escolarización obligatoria de los niños de 3 años (sala de 3).

A fin de analizar reflexivamente una situación tan compleja y ofrecer recomendaciones que aseguren la igualdad de oportunidades para todos los niños garantizando un crecimiento y desarrollo saludables, creímos conveniente abordar algunos aspectos fundamentales:

- Definir “educación inicial”, su importancia en el desarrollo de los niños, su influencia en el período escolar y en la adquisición de capacidades en el futuro. Un enfoque de derechos.
- ¿Qué alcances tiene la “obligatoriedad” respecto a la ley de educación? ¿Es la obligación de los padres enviar a sus hijos a salas de 3 años o se refiere a la obligación del Estado de garantizar la accesibilidad universal a las salas de 3 años?
- Si bien sabemos que ya existen espacios para contención de niños menores de 4 años en lugares como guarderías, jardines maternos, etc., ¿cuál es su accesibilidad en la actualidad, principalmente en los sectores vulnerables?
- El rol de la socialización primaria (familiar) y secundaria (institucional) en el desarrollo y aprendizaje infantil.
- Algunas recomendaciones para una implementación segura y saludable

Educación inicial: marco conceptual

Desde que un niño asoma a la vida, la familia constituye su espacio educativo por excelencia. Allí adquiere aprendizajes, valores y conductas que sientan los cimientos del desarrollo integral; en ese marco de amor, contención, estímulo, apoyo y acompañamiento irá forjando su personalidad. Para que ese proceso se concrete es indispensable que exista respeto y comprensión: los niños requieren entendimiento, paciencia, reforzamiento y firmeza, en un clima de afecto y motivación positiva. Esto sería lo necesario y deseable, aunque lamentablemente muchas veces y por distintos motivos no es la realidad que vivencian los chicos. Esta “educación informal” está determinada por la crianza que realizan los padres y cuidadores adultos marcando límites, mostrando ejemplos y dando mensajes que orientarán su camino. Pero cuando el niño crece se abren nuevos entornos que consolidan el rumbo y suman importantes aportes a esa construcción.

Surge la “educación formal”, extra-familiar, aquella que con ciencia y técnica apunta al crecimiento y logros. Es la llamada “educación inicial”, que abarca diferentes modalidades de enseñanza y aprendizaje destinadas a los niños desde las primeras semanas de vida hasta su ingreso en la escuela primaria. La educación

inicial incluye una mezcla de guarderías, preescolares, círculos infantiles, jardines de infantes, programas asistenciales, comedores infantiles, etc., presentes en buena parte de los países.

Consideramos la educación inicial como el período de cuidado y educación de los niños en los primeros años de su vida, fuera del ámbito familiar.

Es importante tener en cuenta que ambos hitos educativos (familiar y extra-familiar) son coexistentes y complementarios, que no son estancos sino que interactúan de modo permanente y dinámico.

Algo de historia

El origen de este tipo de educación, al menos en su vertiente institucional, nace como respuesta al abandono infantil, por lo que durante mucho tiempo las instituciones dedicadas a los niños pequeños sirvieron para alejarlos de los peligros y tuvieron una función de custodia y cuidados de las clases populares. Era infrecuente hablar de una verdadera preocupación educativa.

No obstante, paralelamente al desarrollo de programas asistenciales, tomó impulso la atención educativa, entendida como potenciadora del desarrollo infantil y aumentaron las instituciones destinadas a otros sectores de la población. Este enfoque, influido por las ideas de Froebel, Montessori y Decroly (entre otros), condujo en la mayoría de los países a una importante aceptación de dos o tres años de escolarización previa a la edad de acceso a la educación obligatoria entre las clases más acomodadas. Aun así, la educación y el cuidado en los primeros años de vida siguió considerándose mayoritariamente como un asunto exclusivo del ámbito familiar, donde la intervención solo se justifica como respuesta a carencias o déficits.

Con el transcurso del tiempo la importancia de la atención educativa temprana, es ya un hecho ampliamente aceptado.

La función originaria de la educación inicial, de carácter asistencial, influyó notablemente en su desarrollo, y hoy podría afirmarse que está vigente en casi todos los sistemas escolares del mundo, junto con la otra función, más reciente, de orientación propiamente educativa.¹

La educación inicial: “Un derecho de los niños”

La Convención de los Derechos del Niño (Naciones Unidas, 1989) insta a los Estados partes a prestar la “asistencia apropiada a los padres y a los representante legales para el desempeño de sus

funciones en lo que respecta a la crianza del niño” y a velar “por la creación de instituciones, instalaciones y servicios para el cuidado de los niños”; y a adoptar “todas las medidas apropiadas para que los niños cuyos padres trabajan tengan derecho a beneficiarse de los servicios e instalaciones de guarda de niños para los que reúnan las condiciones requeridas” (Artículo 18, incisos 2 y 3). La Convención establece que los niños son sujetos de derechos y los Estados responsables de asistir a las familias en el cuidado y educación de ellos a través de creación de servicios integrales.

El Estado argentino reconoció el derecho de los niños al cuidado y la educación desde temprana edad. La Ley de Educación Nacional, Ley 26206, otorga identidad propia a la educación inicial como “una unidad pedagógica”, y compromete un conjunto de objetivos relevantes para el desarrollo humano y social de la niñez. Otro avance, fue la sanción de la Ley 26233 sobre Centros de Desarrollo Infantil que promueve la promoción y regulación de dichos centros.

Esta Ley entiende como Centro de Desarrollo Infantil, “a los espacios de atención integral de niños y niñas de hasta 4 años de edad, que además realicen acciones para instalar en los ámbitos familiar y comunitario, capacidades que favorezcan la promoción y protección de los derechos de niños (Artículo 2).

A través de los objetivos promovidos en la Ley de Educación 26206 y en la Ley 26233 sobre Centros de Desarrollo Infantil, se reconoce la importancia de los procesos de crianza, socialización y formación en los primeros años de vida. En el documento “Metas educativas 2021 La educación que queremos para la generación del Bicentenario”, de la Organización de Estados Iberoamericanos (OEI, 2009), se plantea como meta para los países miembros, “aumentar la oferta de educación inicial y potenciar el carácter educativo de esta etapa”, así como “garantizar una formación suficiente de los educadores que se responsabilizan de ella”. También, en la declaración de la XX Cumbre Iberoamericana de Jefes de Estado y de Gobierno (Mar del Plata, 2010), ellos se comprometieron a “incrementar la oferta de atención integral a la primera infancia y garantizar la calidad de los mismos”. En estos preceptos se recoge el conocimiento construido sobre la importancia de las experiencias de aprendizaje inicial y su impacto en los trayectos educativos y de integración social en las siguientes etapas de la vida.

Con respecto a la “obligatoriedad para la Educación Preescolar, Mercedes Mayol Lassalle refiere que “establecer la obligatoriedad es una herramienta importante para exigir la creación de nuevas secciones en las instituciones, para nombrar maestros, para aplicar presupuestos

y para garantizar espacios y materiales dignos que permitan la enseñanza y el aprendizaje”. Asimismo permite la exigibilidad por parte de la familia del acceso universal a las salas de 3 años.

La educación inicial: una oportunidad para el desarrollo integral del niño

Sabemos que desde la gestación hasta los primeros 3 años de vida existe un acelerado proceso de crecimiento y desarrollo en todas las dimensiones del niño (física, motora, intelectual, socioemocional), bases que asentará todo el desarrollo posterior. Por esto y las características del SNC se ha dado en llamar a estos “períodos críticos” y así también “ventanas de oportunidades”.

El niño es un constructor activo de su desarrollo, que no logra solo sino rodeado por su familia y cultura. Es así que en los primeros años de vida, a partir de la madre u otra persona significativa, se consolidan las matrices de aprendizaje. En este escenario, el contexto puede promover u obstaculizar su desarrollo.

La humanización se da cuando las personas que rodean al niño no son sujetos pasivos o jueces de su desarrollo, sino compañeros que lo guían, ayudan a planificar y regular.

El niño autónomo construye su propio plan de acción desde su singular iniciativa a través del cuestionamiento, la sorpresa, el descubrimiento. No si está abrumado por el que debería ser, presente en el imaginario de los adultos, el intentar estimularlo para que utilice recursos o funciones que aún no tiene, obstaculiza su desarrollo obligándolo a utilizar esquemas no apropiados.

Veamos muy brevemente algunos aspectos básicos del desarrollo de un niño pequeño, con sus particulares necesidades y características psico-sociales:

Entre los dos y tres años culmina un proceso que va desde el nacimiento hasta la adquisición del “yo”, es decir hasta una relativa autonomía en el sentimiento de separación corporal y de identidad.

Entre los hitos más destacables de este período cabe mencionar:

- Las peculiaridades de sus ritmos vitales.
- El desarrollo del lenguaje: emerge intensamente en la adquisición del vocabulario y la organización gramatical.
- Se despliega la actividad motriz espontánea: tanto dirigida a lo externo (objetos o personas) como centrada en su propio cuerpo (balanceos, movimientos giratorios, caídas voluntarias, marcha, carrera, saltos). Aquí, el “sentir” predomina sobre el “hacer”, y tienen mucho

valor tanto por las sensaciones corporales como los estados tónico-emocionales, mayoritariamente placenteros.

- La adquisición del control de esfínteres.
- El desarrollo de juegos espontáneos de imaginación.
- El desarrollo del grafismo espontáneo.
- El control de la agresividad.
- La necesidad de crear su propia hoja de ruta ante los avatares inminentes de la tríada y de los sentimientos de exclusión.
- La crisis de identidad es revolución normal pasajera que se acompaña de crisis ansiosa, “la crisis de los dos años y medio” con exceso de agitación motriz, inestabilidad, irritabilidad, rabietas, agresiones, oposición sistemática.

Todos estos aspectos nos llevan a dos constataciones básicas:

- la importancia de la iniciativa espontánea de los niños a esta edad, y
- la importancia de las diferencias interindividuales.

A partir de 3-6 años parece más pertinente hablar de educación, en su doble vertiente: los aprendizajes y la socialización. Antes de los tres años, no se trataría de enseñar, de establecer hábitos, sino de ayudar al niño a consolidar una seguridad suficiente como para tener curiosidad por su entorno y ser capaz de disfrutar, desear y pensar.

Vastos documentos promueven la educación desde la infancia temprana (*proyecto de preescolar High/Scope Perry* y el programa *Early Head Start* en Estados Unidos, el *Programa Promesa en Colombia*, el estudio *Educación Preescolar y Primaria Efectiva (EPPE)* en el Reino Unido, el *Integrated Child Development Service (ICDS)* en la India, y el *Proyecto Integral de Desarrollo Infantil (PIDI)* (de Bolivia). Conocemos la importancia de intervenir en los primeros años de vida como también que el desarrollo del niño de 0 a 3 años es multidimensional, integral, holístico y oportuno.

Estimulamos una sana convivencia entre los programas no formales de asistencia al cuidado de los niños y las ofertas formales.

Hoy no puede cuestionarse la centralidad educativa que tiene el jardín de infantes y la importancia que adquiere en las trayectorias escolares futuras de los niños. A la escuela ingresa un niño pujante, dinámico y decidido, con el patrimonio intacto de la curiosidad y la capacidad de asombrarse frente a cada cosa y un potente deseo de aprender. En palabras de Inmaculada Egido Gálvez, “tanto desde el ámbito de la fisiología como desde las ciencias de la salud, la sociología, la psicología y la educación, ponen de manifiesto la importancia de los primeros años de

vida no sólo para formar la inteligencia, sino para el adecuado desarrollo cognitivo, psicomotor y social de las personas”.

Según la Comisión de las Comunidades Europeas, “se observa que los alumnos que disfrutaron de una educación preescolar superan mejor su escolaridad que los demás, siguen estudios más largos, y parecen insertarse más favorablemente”, (sin desconocer la discusión presente en los ámbitos académicos acerca de la identidad y especificidad del nivel inicial). “No es preescolar pues el niño de este nivel asiste a una escuela y ya está escolarizado”, plantea la especialista Ruth Harf (cabe aclarar que están tomados como sinónimos porque en muchos países, aunque está universalizado y cuenta con cobertura estatal, este tramo de la enseñanza, al no ser obligatorio recibe esa denominación). Creer que el jardín de infantes es únicamente un sitio para que los niños jueguen o permanezcan mientras sus padres trabajan supone ignorar lo más importante: es fundamentalmente el cimiento donde se apoya el futuro aprendizaje escolar.

Es ahí donde las habilidades y destrezas deben ser estimuladas. “Un niño que va al nivel inicial –afirma Ana Malajovich– tiene la oportunidad de conectarse con la palabra oral, escrita, con otros compañeros, desarrollar su lenguaje y conocer los productos culturales de su comunidad. Tiene contacto con las producciones artísticas, el mundo de la plástica, la literatura, la danza, la oportunidad de hacerse preguntas que nunca se haría fuera de la escuela y de ampliar su conocimiento del ambiente”.

En la misma línea, Diana Jarvis de Oteiza, directora del programa de mejora para el nivel inicial de la Universidad de San Andrés, constata que “los chicos que han asistido por los menos dos años al jardín de infantes tienen mejor rendimiento en la primaria, porque les aporta la relación con otros chicos y porque están con adultos dedicados a enriquecer sus experiencias. Un buen jardín debería ser siempre ventajoso”. Desde otra perspectiva, Flavia Terigi, especialista en Políticas Educativas (FLACSO), señala que resulta evidente la diferencia atencional que se verifica en 1^{er} grado entre niños escolarizados y los no escolarizados inicialmente.

Algunas evidencias de los estudios nombrados son:

1. Mayores progresos cognitivos, sociales y comportamentales de los niños que participaron de los programas respecto de sus pares que no lo hicieron.
2. Beneficios prolongados en el posterior rendimiento escolar que se reconocieron en una reducción de las deserciones escolares y la tasa de repetición.

3. La mayor propensión al desarrollo de capacidades de lectoescritura temprano.

La educación inicial se ha convertido en una piedra angular del Desarrollo Infantil, reportando beneficios de por vida a las personas y sus familias. (UNICEF).

DATOS DE NUESTRA REALIDAD

Situación en el país

Según el Observatorio de la Deuda Social Argentina, las oportunidades que tienen los niños de sostener la vida y desarrollar su máximo potencial suelen reducirse en hogares en situación de pobreza. No son pocas las investigaciones que han mostrado que un medio ambiente empobrecido (con bajo clima educativo, precariedad habitacional, etc.) representa un factor que vulnera el derecho de los niños a un pleno desarrollo. Las dificultades socioeconómicas, habitacionales, la inseguridad alimentaria, entre otros tantos problemas sociales, inciden en la calidad de los vínculos parentales y el entorno de crianza y socialización del niño. En la Argentina urbana, se estima que en 2011 el 23,7% de los niños menores de 6 años vivían en hogares con necesidades básicas insatisfechas (NBI).

Entre 2007 y 2011 se estima que la población de niños/as en hogares con NBI pasó de un nivel de incidencia del 26,2% a un 23,7%, se registró un descenso de 2,5 puntos porcentuales. Es decir, que alrededor de 2 de cada 10 niños, en sus primeros años, en la Argentina urbana vivía en un entorno social y familiar vulnerable y condicionante de sus oportunidades de desarrollo. Para esta población, la inclusión temprana en centros educativos de calidad puede constituirse en un importante mecanismo de integración a procesos de formación y una relevante fuente de estimulación.

Según el Observatorio:

- El desafío de inclusión se encuentra en los niños menores de 5 años. La población de niños/as de 5 años registra niveles de inclusión casi plenos con brechas de desigualdad social menores.
- Entre los niños menores de 3 años la inclusión educativa es mayor en los hogares más aventajados en términos socioeconómicos y en los vecindarios de urbanización media formal. Sin embargo, se advierte con claridad que la propensión a asistir tempranamente a un centro educativo es mayor en el espacio socio-residencial informal (villas o asentamientos) que en los vecindarios formales de nivel bajo. Es decir, que los niños sin necesidades básicas insatisfechas en el espacio socio-residencial de la villa o asentamiento urbano tienen más

probabilidad de asistir a un centro educativo que pares en el espacio urbano formal de nivel bajo.

- La inclusión educativa entre los niños más pequeños/as es muy similar entre el Gran Buenos Aires y el interior urbano (7,6% y 5,5%, respectivamente).
- En el caso de los niños entre 3 y 4 años la propensión a la escolarización se incrementa a medida que mejoran las condiciones del espacio socio residencial y en los hogares sin necesidades básicas insatisfechas.
- Las chances de inclusión son significativamente mayores en el 25% del estrato social más aventajado que en el 25% inferior. Entre los primeros se registra 1,6 veces más chance de asistir a un centro educativo que entre los segundos.
- Asimismo, dicha propensión es mayor en el Gran Buenos Aires que en los aglomerados urbanos del interior del país.
- En las características de la madre, factor que se suele asociar a muchos indicadores de crianza y socialización de los niños, se advierte que los chicos más pequeños aumentan sus probabilidades de inclusión educativa cuando la edad de su madre supera los 24 años y a medida que aumenta el nivel educativo de la misma. En efecto, los niños/as menores de 3 años tienen 5 veces más chance de asistir a un centro educativo si su madre o cuidadores mujeres tienen estudios terciarios o universitarios

Por tanto: la inclusión educativa de niños en la educación inicial no obligatoria está fuertemente asociada a la estratificación social de los hogares y a la probabilidad de inclusión socio-laboral de las madres que guarda estrecha correlación con el nivel educativo alcanzado por las mismas.

En tal sentido, una política orientada a propiciar la inclusión temprana de niños menores de 5 años de edad debería incrementar la oferta educativa pública de calidad en los espacios socio-residenciales informales y formales de nivel bajo, y en particular en las ciudades del interior del país. Al mismo tiempo parece relevante trabajar sobre dispositivos de formación de las madres, padres y referentes adultos de los niños/as en recursos de crianza y socialización, y campañas de sensibilización sobre la importancia del aprendizaje y escolarización temprana de los mismos/as. En particular, a las madres y padres jóvenes, con menor nivel de instrucción formal que residen en espacios informales urbanos.

No se debe obviar, que desde fines del siglo último, cuando la Declaración de los Derechos del

Niño transforma la representación de la infancia reivindicando su carácter de sujeto de derecho, se ha avanzado en la impostergable reparación de las consecuencias de la pobreza sobre la infancia. Y en ese camino, la educación temprana juega un rol fundamental, irremplazable. Como acierta Patricia Redondo (FLACSO), “es en el campo de las políticas educativas dirigidas a la infancia donde se dirime la posibilidad de otros horizontes para la niñez en la Argentina”.

Situación de Córdoba

En este sentido, Córdoba adoptó la decisión política de fijar, en su Ley de Educación 9870, del 2010, la obligatoriedad de la sala de cuatro años y la universalización de la sala de tres años en contextos vulnerables. Decisión enmarcada en la voluntad de fomentar la inclusión y la calidad de los aprendizajes, lo que se expresa también en otras medidas como el nuevo diseño curricular del Nivel Inicial, los cambios en planes de estudio de los profesorado, la implementación de la Jornada Extendida (que hoy llega a 840 escuelas primarias provinciales) y la profundización y ampliación del Programa de Fortalecimiento en Lengua, Ciencias y Matemáticas.

Las estadísticas del año 2015 del Ministerio de Educación de la Provincia indican que, en la educación provincial de gestión estatal, existen 496 salas de 3 años, 1522 salas de 4 y 1636 de 5. A su vez, en la gestión privada, en la actualidad hay 220 salas de 3 años, 574 salas de 4 años y 596 de 5 años. La Provincia de Córdoba garantiza la inclusión en la educación inicial al 100% de los niños de 5 años, el 97,8% de los chicos de 4 años y el 25,5% de los de 3 años.

CONCLUSIONES

La evidencia examinada permite confirmar que la “educación inicial” es un factor vital para ampliar y mejorar las oportunidades de socialización y estimulación de los niños. Si bien ayuda a disminuir las inequidades sociales, debe ser acompañada de otras políticas de inclusión social que mejoran la calidad de vida de la población.

Consideramos que las acciones educativas en los primeros años de vida deben tener en cuenta los principios de la atención a la primera infancia propuestos por Programas de Atención y Educación de la Primera Infancia (AEPI), algunos de los cuales son:

- **Oportunidad.** Parte de la base de que “la primera infancia es una etapa muy breve, crucial y crítica”.
- **Pertinencia.** Implica que “la crianza no sólo es el cuidado físico sino también la creación de un ambiente de estabilidad emocional y riqueza cultural”.
- **Centralidad del sujeto que aprende.** Esto obliga a “la atención y el diseño de propuestas ligadas al juego; la promoción de la autonomía; la interacción con otros; y la actividad por parte de los niños. El juego permite potenciar las otras tres ya que es el lenguaje por excelencia del niño”.
- **Atención de la dimensión emocional.** Atiende “la necesidad de garantizar la presencia de un adulto como referente o figura de apego con quien establecer un vínculo y un tiempo adecuado para sostener y fortalecer al niño. La familia, los jardines y otros espacios próximos se constituyen en lugares privilegiados en el que estos construyen su subjetividad”.
- **Interacción/complementariedad con la familia.** “Las oportunidades educativas requieren de una atención particular de las pautas de crianza y la transmisión de la cultura disponible, a partir de las interacciones y el cuidado de las familias y otros adultos”.
- **Atención a la diversidad cultural y comunitaria.** “Deben tenerse en cuenta las particularidades culturales de cada una de las comunidades de origen de los niños que representan tradiciones específicas, mixturadas, comunes y singulares”.
- **Adecuación al contexto social y demográfico específico de la población que se atiende.** “Las oportunidades educativas están ancladas en las particulares condiciones culturales, económicas, demográficas y sociales en las que se encuentran los niños y sus familias”.
- **Sustentabilidad y permanencia.** Alude a la “posibilidad de arraigo y continuidad de los programas o acciones”.
- **Formación e idoneidad de los agentes educadores.** “Existe una estrecha correlación entre el desarrollo infantil y la idoneidad y competencias de padres, cuidadores y/o docentes. Para que el trabajo con niños ofrezca oportunidades educativas requiere de saberes y actitudes específicas”. Entonces: ¿Qué tipo de adulto necesita ese niño en una Sala de tres años? ¿De qué forma creemos debe esto implementarse? Necesita un adulto que no resulte de ninguna manera un juez de su desarrollo, sino alguien que cree andamios en el mismo. Alguien que no convierta los hitos del desarrollo en contenidos a lograr, ya que los mismos se construyen en cada niño de acuerdo a un ritmo más o menos particular.
- **Calidad.** “Es un valor integrador de los otros principios y su consideración está fundamentada por el conocimiento científico

disponible acerca de la educación de la infancia”.

El jardín de infantes constituye un entorno seguro que brinda oportunidades, enseñanzas y disfrute, que los niños y niñas continúen su camino de desarrollo favoreciendo el juego, la creatividad, la imaginación y las relaciones con otros niños. El cerebro del niño requiere estímulos saludables que comienzan en el hogar para luego ampliarse en otros ámbitos; solo así serán capaces de aprender y crecer.

Pero el jardín ofrece otros beneficios no menores:

1. Hace posible la *detección de problemas* (tanto físicos como emocionales y sociales) que habían pasado inadvertidos para los padres y que a partir de su identificación pueden ser tratados y corregidos.
2. Define *factores de riesgo* que podrían comprometer al niño/a, para así trabajar sobre ellos y modificarlos.
3. Contribuye a la *educación familiar* para ayudar a los padres a comprender los momentos y las necesidades de los chicos en cada etapa.

Como contrapartida el jardín genera una exposición mayor a infecciones, resultando más frecuentes los catarras y enfermedades contagiosas. Por ello debe hacerse énfasis en el cumplimiento estricto del calendario de vacunas, en una alimentación completa y equilibrada, y en la consulta temprana ante problemas de salud. Si bien ésta es una dificultad, el contacto con gérmenes favorece el desarrollo de la inmunidad “despertando” las defensas naturales con lo cual, tras un tiempo inicial de patologías, se logrará una protección más efectiva.

Como sociedad científica inspirada en la defensa y promoción de los derechos de los niños, consideramos que toda medida que apoye, estimule y jerarquice la educación infantil a temprana edad es importante y necesaria.

Hay una diversidad de eslabones que se articulan hacia este objetivo. La familia es el eje central, que tiende puentes de enlace con

jardines maternos, la escuela, comedores barriales, equipo de salud, organizaciones religiosas, centros deportivos, entidades sociales, etc. Esta red de sostén merece ser fortalecida y consolidada, ya que incidirá directamente en la familia influyendo en su acción educativa.

La situación de la niñez es un rasgo de identidad de una comunidad. Una sociedad que se ocupa y privilegia a los niños está sembrando un mundo mejor, sentando las bases para una vida más digna y más justa. El compromiso con la educación de los chicos es una llave que abrirá puertas, un camino que debe involucrar a todos. La integración de los esfuerzos y la suma de voluntades nos conducirán hacia las metas buscadas; tengamos la decisión, la fuerza y la valentía para alcanzarlas.

El modo en que dichas acciones se implementen merecerá un debate amplio entre distintos sectores: gobierno, docentes, trabajadores sociales, equipo de salud (proponemos a nuestra Sociedad Argentina de Pediatría), representantes de la comunidad, etc. Del intercambio constructivo de opiniones surgirá la mejor manera de hacer realidad las ideas, plantear propuestas tradicionales o soluciones innovadoras; todo ello para concretar el sueño (tan largamente anhelado y tantas veces diferido) de ver a niños felices gozando plenamente su infancia. ■

REFERENCIAS

1. Egido Gálvez I. La educación inicial en el ámbito internacional: Situación y perspectivas en Iberoamérica y en Europa. *Rev Iberoam Educ* 2000;22:119-54.
2. Tuñón I. Educación inicial y desarrollo en la primera infancia. Serie del Bicentenario 2010-2016. Boletín N° 1. Buenos Aires: Pontificia Universidad Católica Argentina; 2012.
3. González Serrano F, Tapia Lizeaga X. Reflexiones en torno a la escolarización generalizada de los niños de dos años. *Cuad Psiquiatr Psicoter Niño Adolesc* 2009;48:177-86.
4. Madrigal Diez V. ¿A quién beneficia la escolarización precoz de los niños? *Bol Pediatr* 2003;43:265-66
5. Organización Panamericana de la Salud. Manual para la vigilancia del desarrollo infantil (0-6 años) en el contexto de AIEPI. 2° ed. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2011.

Presentación del nuevo caso clínico

En el próximo número se publicará el diagnóstico, manejo y tratamiento de este caso.

Niña de 4 años de edad, sana, que consultó a su pediatra de cabecera por presentar una tumoración pequeña en la cara posterior del lóbulo de la oreja. Nunca había efectuado una perforación para el uso de aros.

La lesión tenía 15 días de evolución, había crecido con celeridad en este lapso y era indolora.

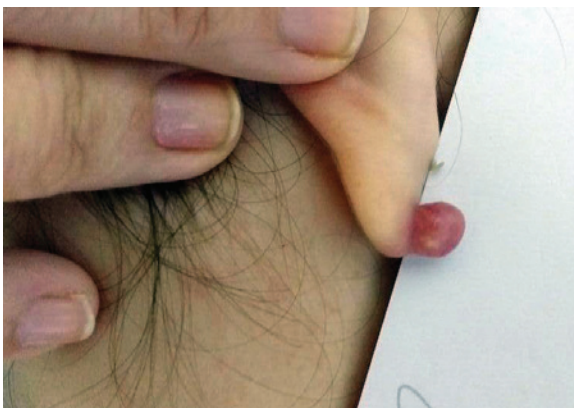
Al momento de la inspección, se observó una masa de aspecto nodular y exofítica con límites bien definidos. Se asentaba sobre piel sana; medía 0,7 cm de diámetro y era sésil. El color fue inicialmente rojizo (*Figura 1.a*) y, al momento de la consulta, se observó más pálido, con tono eritematovioláceo y escamas aisladas blanquecinas en la superficie (*Figura 1.b*). La palpación reveló consistencia duroelástica. Registró un episodio aislado de sangrado sin trauma previo.

Dado el veloz incremento de su tamaño y ante la incertidumbre diagnóstica, su pediatra realizó la interconsulta con Dermatología Pediátrica.

FIGURA 1.b. Evolución de la tumoración



FIGURA 1.a. Lesión inicial en el lóbulo de la oreja



¿Cuál es su diagnóstico?

- Pilomatrixoma
- Cicatriz queloide
- Nevo de Spitz
- Granuloma piógeno
- Melanoma amelanótico

Para poder votar ingrese a: <http://www.sap.org.ar/archivos>

JAMA 2016;315(18):1966-74

Efecto del jugo de manzanas diluido y líquidos preferidos versus solución electrolítica de mantenimiento sobre el fracaso del tratamiento en niños con gastroenteritis moderada: ensayo clínico aleatorizado

Effect of dilute apple juice and preferred fluids vs electrolyte maintenance solution on treatment failure among children with mild gastroenteritis: A randomized clinical trial

Freedman SB, Willan AR, Boutis K, Schuh S.

Resumen

Fundamento: la gastroenteritis es una enfermedad pediátrica común. Para tratar y prevenir la deshidratación se recomienda la solución electrolítica de mantenimiento. No están comprobadas sus ventajas en niños mínimamente deshidratados.

Objetivo: determinar si la hidratación oral con jugo de manzana diluido/líquidos preferidos es igualmente efectiva como la solución electrolítica de mantenimiento en niños con gastroenteritis moderada.

Diseño, lugar y participantes: estudio aleatorizado, simple ciego, de no inferioridad, realizado entre los meses de octubre y abril de los años 2010 a 2015 en un departamento de emergencias pediátrico de un centro de tercer nivel, en Toronto, Canadá. Se incluyeron niños de 6 a 60 meses con gastroenteritis y deshidratación mínima.

Intervenciones: los participantes fueron asignados en forma aleatoria a recibir jugo de manzanas/líquidos preferidos (n: 323) o solución electrolítica de mantenimiento con gusto a manzana (n: 324). La rehidratación oral se hizo según los protocolos institucionales. Luego del egreso, el primer grupo recibió líquidos a voluntad; el segundo grupo reemplazó las pérdidas con solución electrolítica de mantenimiento.

Variables de resultado: la principal variable de resultado fue un compuesto de fracaso del tratamiento definido como cualquiera de los siguientes hechos dentro de los 7 días del enrolamiento: rehidratación endovenosa, hospitalización, consulta médica

no programada, persistencia de los síntomas, cambio del tratamiento y 3% o más de pérdida de peso o deshidratación importante durante el seguimiento.

Las variables secundarias de resultado incluyeron rehidratación endovenosa, hospitalización y frecuencia de diarrea y vómitos. El margen de no inferioridad fue definido como una diferencia entre grupos de 7,5% para el resultado primario que fue evaluado con un error alfa de una cola de 0,025. En caso de no inferioridad, se realizó un test de una cola para superioridad.

Resultados: entre 647 niños aleatorizados (edad media 28,3 meses; 331 varones [51,1%]; 441 (68,2%) sin evidencia de deshidratación), 644 (99,5%) completaron el seguimiento. Los niños que recibieron jugo de manzanas diluido experimentaron fracaso del tratamiento con menor frecuencia que los que recibieron solución electrolítica de mantenimiento (16,7% vs. 25,0%; diferencia, -8,3%; IC 97,5%, -∞ a -2,0%; $P < 0,001$ para inferioridad y $P = 0,006$ para superioridad). Menos niños que recibieron jugo de manzanas/líquidos preferidos recibieron rehidratación endovenosa (2,5% vs. 9,0%; diferencia, -6,5%; IC 99% -11,6% a -1,8%). La frecuencia de hospitalización, diarrea y vómitos no fue significativamente diferente entre grupos.

Conclusiones y relevancia: en niños con gastroenteritis moderada y deshidratación mínima, la hidratación oral inicial con jugo de manzana diluido, seguido por los líquidos preferidos, comparado con soluciones electrolíticas de mantenimiento, resultaron en menor fracaso del tratamiento. En muchos países de altos ingresos, el uso de jugo de manzana diluido y líquidos preferidos a voluntad, puede ser una alternativa adecuada frente a las soluciones electrolíticas de mantenimiento para niños con gastroenteritis moderada y deshidratación mínima.

Comentario

En este estudio, Freedman y colaboradores evaluaron en niños con gastroenteritis el efecto del aporte inicial de jugo de manzana diluido seguido por otros líquidos habitualmente contraindicados en la mayoría de las guías sobre diarrea (como bebidas deportivas) contra la administración exclusiva de solución de rehidratación. Se trata de un estudio

aleatorizado, simple ciego, realizado en el departamento de emergencias de un Hospital de tercer nivel de Canadá. Como resultado principal encontraron que la falla del tratamiento y, consecuentemente, el porcentaje de pacientes que requirieron rehidratación endovenosa en la guardia fue menor en el primer grupo (2,5% vs. 9%), hallazgo que sin embargo no tuvo impacto en la tasa de internación.

Se trata de un estudio bien diseñado pero sus resultados deben interpretarse con cautela y delimitarse a niños con características similares a los que fueron objeto de la presente investigación. Los niños incorporados se encontraban en su mayoría normohidratados (68% de la muestra) o mínimamente deshidratados. Es probable, por una cuestión de palatabilidad, que los niños normohidratados hayan tenido menor avidez por las sales de rehidratación que por el jugo de manzana, quedando expuestos a mayor posibilidad de deshidratarse. La cuantificación del volumen de líquido ingerido en ambos grupos hubiera disminuido este importante sesgo. Finalmente, el hecho de haber sido realizado en un medio con altos ingresos también impide su extrapolación a otros grupos de pacientes. En definitiva, este estudio no responde a la pregunta si las bebidas no recomendadas son eficaces para mantener y/o restaurar la hidratación en niños con gastroenteritis, aunque sus resultados proporcionan un discreto aporte en esa dirección.

Dr. Alejandro Balestracci
Nefrólogo Pediatra
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

ARCH DIS CHILD 2016; May 25 [Epub ahead of print]

Consentimiento informado para investigación clínica pediátrica en Europa

Informed consent for paediatric clinical trials in Europe

Lepola P, Needham A, Mendum J, Sallabank P, Neubauer D, de Wildt S.

Resumen

Objetivo: La investigación clínica pediátrica es frecuentemente desarrollado como estudios multicéntricos. El consentimiento o asentimiento informado forma parte de los requisitos para la aprobación de estas investigaciones por parte de los comités de ética. Los requerimientos del consentimiento informado varían entre países debido a leyes y regulaciones nacionales, las que

no se encuentran compatibilizadas dentro de Europa. Estas discrepancias pueden presentar desafíos a la investigación clínica pediátrica. El objetivo de este estudio fue reunir estos requerimientos en el Área Económica Europea. La recopilación de los requerimientos nacionales no había estado públicamente disponible antes, a pesar de existir una verdadera necesidad de ello.

Métodos: Los requerimientos de consentimiento y asentimiento para investigación clínica pediátrica de 25 Estados Miembros de la Unión Europea y 2 países de la Asociación Europea de Libre Comercio, vigentes hasta fines de 2014, fueron analizados y recopilados. Los datos fueron obtenidos de bases de datos existentes y de comunicaciones con las autoridades competentes y con comités de ética seleccionados. Los resultados de una búsqueda en la literatura de guías internacionales o nacionales, declaraciones y convenciones, y publicaciones de sociedades científicas, sirvió como material para comparación.

Resultados: Los requerimientos de consentimiento y asentimiento son heterogéneos entre los diferentes países. Recopilamos nuestros hallazgos en "Herramientas para el consentimiento y asentimiento", una tabla que incluye los requerimientos de asentimiento y consentimiento de 27 países, detallados por país (<http://tinyurl.com/h2xrlvr>).

Conclusión: Las amplias variaciones en los consentimientos y asentimientos pediátricos representan un desafío para los estudios multicéntricos en Europa. Las herramientas desarrolladas están disponibles para todos aquellos involucrados en investigación pediátrica y para los comités de ética, proporcionando una plataforma para la retroalimentación proactiva en relación a los requerimientos de consentimiento informado, pudiendo finalmente llevar a un necesario proceso de compatibilización, que incluya estándares uniformes aceptados en toda Europa.

Comentario

Desde la publicación del Informe Belmont, en abril de 1979 hasta la fecha, la teoría del Consentimiento Informado (CI) ha pasado a formar parte del patrimonio ético de la práctica médica en Occidente. En la actualidad, nadie duda de la necesidad de informar, cuidar y respetar las decisiones de los niños, al igual que la de los adultos, sobre todo cuando son sujetos de investigación.

Si bien la Convención de las Naciones Unidas sobre los derechos de los niños define como niño a todos los menores de 18 años, los términos consentimiento y asentimiento informado (AI) no están definidos en las guías generales y son interpretados de forma desigual en los diferentes países europeos, tal como muestra el presente artículo. Si tenemos en cuenta los países involucrados en el estudio, hay 32 grupos de recomendaciones acerca de las edades que requieren un CI o AI para participar, las cuales varían enormemente de un país a otro. Esto representa un reto para los ensayos clínicos pediátricos multinacionales en Europa.

En nuestro país, pediatras e investigadores coinciden sobre la necesidad del consentimiento informado en estudios de investigación en el que participan niños. Desde la puesta en vigencia del Nuevo Código Civil en 2015, la autonomía progresiva de los menores ha sido un motivo de controversia ya que tener en cuenta sus opiniones en función de su edad y madurez no siempre resulta sencillo. Algunos países europeos utilizan el término CI para padres y niños mayores aunque no tengan la edad legal para consentir, y reservan el término AI para niños menores por debajo de la edad legal para consentir.

Hay más de 1000 Comités de Ética en Europa, lo cual genera una gran variabilidad tanto en su composición, como en sus prácticas, y esto produce cierto grado de inconsistencia en el requerimiento de consentimientos y asentimientos para estudios multicéntricos. En nuestro país es responsabilidad de los Comités de Ética locales de las Instituciones en donde se investiga con niños el garantizar que se respete su derecho a decidir y generar recomendaciones que puedan ser aplicadas en investigaciones multicéntricas que se desarrollen en todo el país teniendo en cuenta los más altos estándares éticos que puedan ser aplicados en la región.

Dra. Fernanda M. Ledesma
Coordinadora Bioética Hospitalaria
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

1. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research [Internet]. [Acceso: 28 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.unav.es/cdb/usotbelmont.html>
2. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002. [Acceso: 28 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www1.paho.org/spanish/bio/cioms.pdf>

3. Organización Panamericana de la Salud. Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la Investigación en Salud con seres humanos. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2012.
4. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Clinical investigation of medicinal products in the pediatric population E11. Geneva: ICH; 2000. [Acceso: 28 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E11/Step4/E11_Guideline.pdf
5. Field MJ, Berman RE, eds. The Ethical Conduct of Clinical Research Involving Children. Washington DC: National Academies Press; 2004.

N ENGL J MED 2016;374(19):1822-30

Eventos graves relacionados con asma con fluticasona-salmeterol vs. fluticasona sola

Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone

Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM, Yeakey AM, Emmett AH, Prazma CM, Buaron KS, Pascoe SJ; AUSTRI Investigators

Resumen

Introducción: El uso seguro y adecuado de beta 2 agonistas de acción prolongada (LABA) para el tratamiento del asma ha sido largamente debatido. En dos ensayos clínicos grandes, los investigadores encontraron un potencial riesgo de eventos relacionados con asma asociado al uso de LABA. Este estudio fue diseñado para evaluar el riesgo de administrar el LABA salmeterol en combinación con un glucocorticoide inhalado, el propionato de fluticasona.

Métodos: En este estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, se asignó a adolescentes y adultos (edad ≥ 12 años) con asma persistente a recibir fluticasona con salmeterol o fluticasona sola por 26 semanas. Todos los pacientes tenían antecedente de exacerbaciones graves de asma en el año anterior a la aleatorización, pero no en el mes previo. Los pacientes con antecedentes de asma casi fatal o inestable fueron excluidos. La medida de resultado primaria de seguridad fue el primer evento relacionado con asma (muerte, intubación endotraqueal u hospitalización). La no inferioridad de fluticasona-salmeterol con respecto a fluticasona sola fue definida como el límite superior del intervalo de confianza del 95% para el riesgo de la medida de resultado primaria de seguridad menor de 2,0. La medida de

resultado de eficacia fue la primera exacerbación grave de asma.

Resultados: De 11 679 pacientes enrolados, 67 tuvieron 74 eventos relacionados con asma, con 36 eventos en 34 pacientes en el grupo fluticasona-salmeterol y 38 eventos en 33 pacientes del grupo fluticasona sola. La tasa de riesgo para eventos serios relacionados con asma en el grupo fluticasona-salmeterol fue 1,03 (IC95% 0,64 a 1,66), y se alcanzó la no-inferioridad ($p = 0,003$). No hubo muertes relacionadas con asma; 2 pacientes en el grupo fluticasona sola requirieron intubación endotraqueal. El riesgo de exacerbación asmática grave fue 21% menor en el grupo fluticasona-salmeterol vs. el grupo fluticasona sola (tasa de riesgo 0,79; IC95% 0,70 a 0,89), con al menos una exacerbación asmática grave en 480 de 5834 pacientes (8%) en el grupo fluticasona-salmeterol, en comparación con 597 de 5845 pacientes (10%) en el grupo fluticasona sola ($p < 0,001$).

Conclusión: Los pacientes que recibieron salmeterol en una dosis fija combinada con fluticasona no tuvieron riesgo significativamente mayor de eventos graves relacionados con asma en comparación con aquellos que recibieron solo fluticasona. Los pacientes que recibieron fluticasona-salmeterol tuvieron menos exacerbaciones asmáticas graves que aquellos que recibieron solo fluticasona. (AUSTRI ClinicalTrials.gov, NCT01475721.).

Comentario

La seguridad y efectividad en el tratamiento farmacológico que un médico ofrece a sus pacientes es un pilar fundamental del acto médico. La misma está basada en la evidencia científica disponible sobre los distintos tipos de terapéuticas para una enfermedad. Los corticoides inhalados para el tratamiento del asma son unas de las terapéuticas más usadas y seguras.

Existen pacientes con cuadros de asma de difícil control, en los cuales el uso únicamente de corticoides inhalados (CI) no es suficiente para el control de los síntomas. La aparición de los broncodilatadores de acción prolongada (salmeterol y formoterol) como terapia agregada a los corticoides inhalados, mostró ser efectiva en el control de los síntomas y la disminución de las exacerbaciones en los pacientes que no respondían solamente a los corticoides inhalados.

Sin embargo, la seguridad en el uso del salmeterol estuvo siempre marcada por dos estudios en los que se observaron mayor número de muertes relacionadas con asma en los pacientes que recibían salmeterol solamente

y no en asociación con corticoides inhalados^{1,2}. Este nuevo estudio en pacientes adultos y adolescentes ≥ 12 años de edad con asma moderada a grave, se evaluaron eventos serios relacionados a asma como ser: muerte relacionada con asma, intubación y hospitalización en dos grupos, uno con fluticasona más salmeterol ($n = 5834$) y el grupo control con fluticasona solamente ($n = 5845$)³.

No hubo muertes relacionadas con asma en ninguno de los dos grupos; se encontró que el uso de salmeterol en dosis fija asociado con fluticasona no presentó mayor riesgo que el uso de fluticasona solamente, para eventos serios relacionados con asma. Este nuevo estudio nos permite usar con mayor seguridad salmeterol combinado con CI solamente en pacientes adolescentes (≥ 12 años) con asma moderada a grave que no responden a corticoides inhalados como monoterapia.

Por el momento, no hay estudios con un gran número de pacientes con asma que hayan evaluado la seguridad de los broncodilatadores de acción prolongada combinados con CI en menores de 12 años de edad.

Dr. Conrado Llapur
Pediatra Neumólogo
Hospital del Niño Jesús

Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán

1. Castle W, Fuller R, Hall J, Palmer J. Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment. *BMJ* 1993;306(6884):1034-7.
2. Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, Yancey SW, et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006;129(1):15-26.
3. Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM, Yeakey AM, et al. Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone. *N Engl J Med* 2016;374(19):1822-30.

ARCH DIS CHILD 2016; June 23 [Epub ahead of print]

Comparación del tiempo de llenado capilar central y periférico en niños febriles que concurren a un servicio de emergencia pediátrico y su utilidad en la identificación de niños con infección bacteriana grave

Comparison of peripheral and central capillary refill time in febrile children

presenting to a paediatric emergency department and its utility in identifying children with serious bacterial infection.

de Vos-Kerkhof E, Krecinic T, Vergouwe Y, Moll HA, Nijman RG y Oostenbrink R

Resumen

Objetivo: Determinar un acuerdo entre el tiempo de llenado capilar periférico (pCRT) y central (cCRT) para detectar infecciones bacterianas severas (IBS) en niños febriles atendidos en el servicio de emergencias determinando su concordancia entre los métodos y el valor diagnóstico para la detección de IBS.

Diseño: Estudio prospectivo observacional realizado en *Paediatric ED, Erasmus Medium Care-Sophia Children's Hospital (PED)* en Rotterdam, Países Bajos.

Métodos: Se reclutaron de manera consecutiva los niños febriles con edades de 1 mes a 16 años atendidos en el PED entre febrero 2009 y mayo 2012. Los niños fueron incluidos en el estudio si tenían fiebre ($\geq 38,5$ °C) en la casa durante las últimas 24 horas, y corroborada en el PED. Los niños con una comorbilidad primaria significativa (ej., inmunodeficiencia o tumor) fueron excluidos. En la práctica clínica, el tiempo de llenado capilar (TLC) fue evaluado midiendo el tiempo que demora desde el momento de quitar la presión hasta que vuelve el color de la piel presionando el esternón para el cCRT o la punta del dedo/lecho ungueal para el pCRT por 5 segundos. Los valores del tiempo fueron categorizados como normal (≤ 2 s), prolongado ($>2 - \leq 4$ s) y severamente prolongado (>4 s). IBS (ej., neumonía, meningitis, infección urinaria) fueron definidas en base a hallazgos radiográficos y/o cultivos positivos de sitios normalmente estériles o en base a un consenso sobre el diagnóstico usando el cuadro clínico y análisis de laboratorio.

Resultados: De la cohorte entera de 1993 niños, se incluyeron 1193 (59,9%) niños con ambas mediciones de pCRT y cCRT. Las características de este grupo comparado con las del grupo de 800 niños que fueron excluidos por falta de una o las dos mediciones fueron similares. Diferencias menores en edad, categoría de urgencia o temperatura entre los dos grupos fueron considerados no relevantes. IBS se encontraron en 138 (11,8%): 112 (81%) tenían cultivos bacteriológicos positivos o infiltrados en las radiografías de tórax, y en 26 el diagnóstico

de IBS se basó en una combinación del cuadro clínico y estudios de laboratorio. La concordancia entre los dos métodos pCRT y cCRT: dentro del grupo TLC, el pCRT era significativamente más frecuente y severamente prolongado (χ^2 test $p < 0,0001$) que el cCRT. Se observó una discrepancia en 112 (9,4%) niños con un pCRT anormal (>2 s) junto con un cCRT normal (≤ 2 s) de los cuales 16 (14,3%) tenían IBS. Catorce (1,2%) niños tenían un pCRT normal junto con un cCRT anormal; sin embargo, ninguno de estos tenía IBS. En el total de los pacientes, la concordancia era κ : 0,35 (IC 95% 0,27 a 0,43, considerada como regular. La concordancia estratificada por edad no era diferente de la concordancia en el grupo en general. Entre los grupos etarios, la concordancia tenía una tendencia de ser menor en los niños de 1 a < 5 años de edad (κ : 0,15; IC 95% 0,04 a 0,27) comparado con niños más pequeños (<1 año, κ : 0,46; IC 95% 0,33 a 0,58) y niños más grandes (≥ 5 años, κ : 0,44; IC 95% 0,20 a 0,67). Cuando los resultados fueron estratificados por temperatura corporal, la concordancia entre pCRT y cCRT en las diferentes bandas de temperatura no era diferente de la concordancia en general. En las temperaturas más altas, la concordancia tenía una tendencia a disminuir consistentemente. La concordancia entre pCRT y cCRT en niños con IBS (κ : 0,24; IC 95% 0,02 a 0,47) era similar a la concordancia en todos los niños.

El rendimiento diagnóstico de pCRT y cCRT tenía un valor diagnóstico para la detección de IBS. Para pCRT el OR fue 1,10 (IC 95% 0,65 a 1,84). cCRT tenía un OR para un IBS de 0,43 (IC 95% 0,13 a 1,39). En los niños que fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos ($n=7$) un pCRT anormal fue observado en 3 (42,9%) y un cCRT anormal en 2 (28,6%) de los casos. En los niños con un diagnóstico de sepsis, ($n=5$) un pCRT anormal y un cCRT anormal fueron observados en 1 (16,7%) niño.

Conclusiones: Se encontró una concordancia modesta entre pCRT y cCRT dicotomizados en una cohorte grande de niños febriles atendidos en el PED. La categorización de edad y temperatura no estaba asociada con una concordancia entre el pCRT y el cCRT. No se encontró que ninguna de las dos mediciones fue mejor que la otra en la predicción del riesgo de IBS en la evolución de niños febriles en el DEP. Solamente un pequeño grupo de los niños que tenían riesgo de desarrollar infecciones graves tenían valores anormales del TLC. El rendimiento diagnóstico

de un pCRT anormal (>2 s) y un TLCc anormal (>2 s) para la presencia de una IBS en niños febriles atendidos en el PED era pobre, con una sensibilidad especialmente baja para IBS.

Comentario

El trabajo resulta interesante. El modelo de regresión logística para predecir IBS es correcto y acorde con el tamaño muestral en relación al número de variables seleccionadas a la prevalencia del evento. La medición de acuerdo entre las dos mediciones de relleno capilar es correcta, si bien en este caso utilizaron la versión del coeficiente kappa más sencilla para evaluar el acuerdo entre varios niveles de variables categóricas. Sin embargo los resultados no comprueban que el retraso en el relleno capilar prediga IBS, por lo que si es así, no era necesario evaluar el acuerdo entre las dos mediciones. Finalmente en nuestro medio se utiliza mayormente el pCRT, y nuestros colegas adquieren experiencia con esa determinación. Numerosos grupos y programas educativos como la Organización Mundial de la Salud, la Academia Americana de Pediatría a través del curso Advanced Pediatric Life Support (APLS), la American Heart Association, a través del curso Pediatric Advanced Life Support (PALS) avalan el uso del tiempo de lleno capilar como una importante herramienta clínica para identificar aquellos pacientes en riesgo de shock circulatorio. Las guías del PALS y APLS establecen un tiempo de lleno capilar > 2 s como indicador de shock y hacen énfasis en que una de las metas clínicas de la reanimación es su normalización a valores ≤ 2 s. También ha sido incluido en las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) como un marcador de infección severa y de deshidratación en la gastroenteritis. En cuanto a la evaluación de enfermedad febril en niños pequeños, la

guía del NICE incluye la evaluación del lleno capilar en el primer examen, pero clasifica el prolongado con un signo de advertencia color naranja (no rojo) en el "sistema del semáforo", lo que refleja cierta ambigüedad en cuanto a su valor predictivo para infección bacteriana severa. La sospecha clínica no siempre se correlaciona con criterios estandarizados. En conclusión, el tiempo de relleno capilar resulta útil como prueba, pero solo como una parte más de una valoración clínica completa de la situación. En niños, un llenado capilar mayor a 2 segundos predice la deshidratación e infecciones graves, pero en adultos hay menos datos sobre su utilidad. El llenado capilar es afectado por múltiples factores externos y debe ser realizado en un ambiente tibio y bien iluminado. La prolongación del tiempo de llene capilar > 2 segundos predice ciertamente una saturación de oxígeno en vena cava $< 70\%$ en niños críticamente enfermos; esto resulta relevante en unidades de emergencia donde el uso de catéteres venos centrales es limitado y la saturación venosa central no está disponible.

Dr. Luis Eduardo Urrutia

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

- Bustos R, Padilla O. El tiempo de llene capilar prolongado es predictor de una saturación venosa central de oxígeno disminuida. *Rev Chil Pediatr* 2014; 85(5):539-45.
- Pickard A, Karlen W, Ansermino JM. Capillary refill time: is it still a useful clinical sign? *Anesth Analg* 2011;113(1):120-3.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39(2):165-228.

INVAGINACION INTESTINAL CRONICA EN UN LACTANTE DE 12 MESES DE EDAD (*)

POR LOS DOCTORES

JOSE E. RIVAROLA
Médico Interno del Hospital
de Niños

ANIBAL LEMOS IBAÑEZ
Médico Radiólogo del Hospital
Rivadavia

La invaginación intestinal crónica del lactante es una afección rara; con más frecuencia se la encuentra en la segunda infancia. Por eso es que queda justificada esta comunicación, pues es interesante su sintomatología típica, que sin embargo, mantuvo en jaque a numerosos colegas que tuvieron la ocasión de ver al niño, y no pudieron dominar la *diarrea permanente y prolongada* a pesar de los múltiples regímenes alimenticios. Diarrea que es un signo típico de la invaginación intestinal crónica. El diagnóstico fué hecho, cuando la cabeza de la invaginación hizo saliencia por el ano, en forma de prolapso, después de 50 días de evolución.

La invaginación intestinal crónica del lactante tiene dos formas clínicas:

La *forma gastroentérica* caracterizada por diarreas y vómitos, con adelgazamiento y alteración del estado general.

La *forma enterocólica* en que hay diarrea, faltan los vómitos o aparecen de vez en cuando. Se acompaña también de adelgazamiento y alteración del estado general, aunque no tanto como en la forma anterior.

Nuestro enfermito pertenecía a esta última forma. Tuvo vómitos en dos o tres ocasiones, durante toda la evolución de la enfermedad. La enterorragia, síntoma característico de la invaginación intestinal aguda, falta en la crónica durante toda la enfermedad o

(*) Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría, en la sesión del día 24 de junio de 1941.

aparece en ciertos momentos, para cesar luego y conducir aún más al error de diagnóstico, al creerla dominada por el tratamiento médico.

Nuestro enfermo, de la clientela privada, de 12 meses de edad, proviene de Mendoza, de donde es enviado urgentemente, pues desde hace 24 horas, continuamente hace saliencia la cabeza de la invaginación a través del ano.

Comienza su enfermedad el 10 de noviembre de 1940, con vómitos y diarreas. A los 7 días tiene deposiciones con sangre y mucus. La enterorragia desaparece, pero la diarrea persiste con notable pérdida de peso. Hace 9 días (el 21 de diciembre), aparece por el ano la cabeza de la invaginación, que es reducida, y continúa con sus diarreas. El 28 de diciembre pasa el día muy molesto, pues la cabeza de la invaginación sale constantemente a través del ano, con los esfuerzos que realiza el niño, sobre todo al llorar y tiene además vómitos.

Niño sumamente adelgazado: pesa 7 kilos; pesaba 9 kilos antes del comienzo de su enfermedad. Deshidratado, piel seca con pliegue fácil; escaso panículo adiposo. Su facies no revela ni shock ni anemia. Ojos excavados.

Aparato circulatorio: normal. Aparato respiratorio: se auscultan rales diseminados en ambos pulmones.

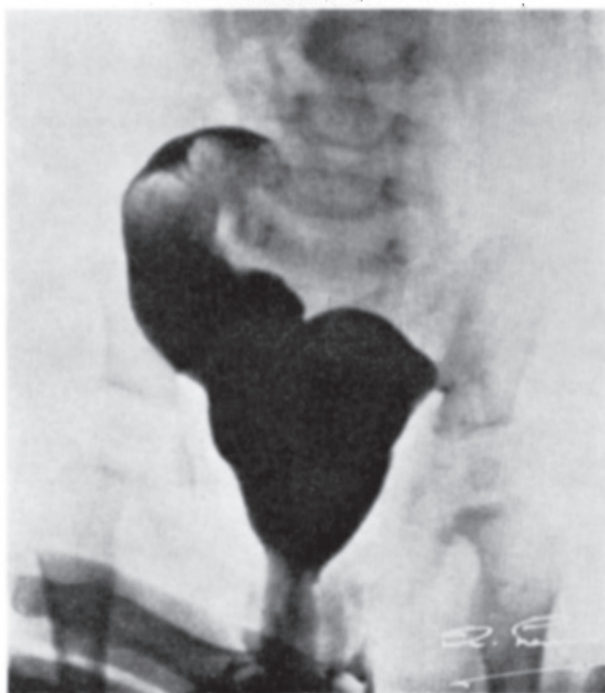
Abdomen plano excavado. Hay signo de Dance positivo franco: la fosa ilíaca derecha está completamente vacía. Se palpa en fosa ilíaca izquierda e hipogastrio una tumoración alargada longitudinalmente, lisa, dolorosa, móvil en sentido transversal. Trae colocada una tira de tela adhesiva que mantiene las nalgas juntas. Una vez retirada ésta, inmediatamente, con el llanto del niño hace saliencia a través del ano, una tumoración roja, cilíndrica, de una longitud de 8 cms. y un ancho de 4 cms., con un orificio en su extremidad por el cual sale materia fecal líquida.

El dedo introducido entre ésta y el borde anal no encuentra ningún fondo de saco. Se reduce fácilmente y se observa una vez desaparecida la tumoración, la *abertura permanente* del ano, signo que Cabrera y Scholbach han descripto como patognomónico de la invaginación. Nosotros es la primera vez que lo comprobamos, en más de un centenar de casos en que hemos tenido ocasión de actuar.

Hecho el diagnóstico de invaginación intestinal crónica, se recurre al enema opaco, a fin de ilustrar y con una vaga esperanza de que se tratare de una forma sumamente laxa, que no hubiera hecho adhe-

rencias y que al obrar con suma prudencia, con baja presión, se consiguiera la desinvaginación.

Bajo la pantalla, se observa que el bario se detiene a la altura de la unión del sigmoideo con el colon descendente y se forma una imagen típica de invaginación (imagen en escarapela, ver radiografía). Allí se detiene la mezcla opaca, y no se considera prudente insistir por lo que se decide la intervención.



Radiografía 1

Operación: Cirujano Dr. José E. Rivarola. Incisión paramediana transrectal derecha. Abierto peritoneo sale abundante cantidad de líquido citrino. El boudin grande se encuentra en el colon descendente. Se lo hace retrogradar hasta el transverso y allí es necesario exteriorizarlo para terminar la desinvaginación. Se trata de una forma sumamente rara. Una doble invaginación colocolica: una anterógrada y retrógrada (tal como lo muestra el esquema).

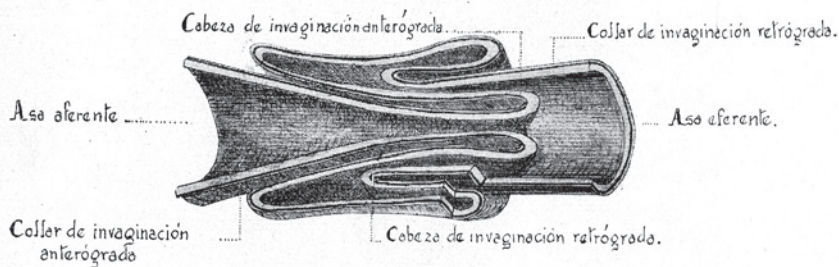
La invaginación retrógrada, muy apretada, era la que impedía la desinvaginación; que a no ser por ella la invaginación anterógrada

— 358 —

se hubiera reducido fácilmente con el enema a baja presión: tal era su laxitud.

Las paredes intestinales se encontraban en buenas condiciones. Únicamente a nivel de la porción correspondiente a la invaginación retrógrada, eran de un color blanco sucio y muy edematosas. La aplicación de compresas húmedas calientes en dicho lugar, hace recuperar en parte la coloración. El comienzo de la invaginación primera era entre el ciego y el colon ascendente. Dichos segmentos muy dilatados y sumamente móviles, con un meso común con el delgado, tipo embrionario, permitieron la progresión exagerada de la cabeza de la invaginación.

Se reintegran las asas dentro de la cavidad y sin fijar ciego ni extirpar apéndice que se encontraba en posición retrocecal, fijo, se procede al cierre de la pared.



Esquema I

Postoperatorio: Se le hace suero fisiológico subcutáneo durante tres días. Las deposiciones en los primeros días continúan en número de 5 ó 6, ligeramente sanguinolentas. Luego se normalizan a medida que comienza a alimentarse en forma normal.

A los cinco días se retiran los agrafes, la herida se halla cicatrizada.

El estudio y tratamiento de este enfermo es interesante.

Por lo pronto, es la primera vez que nos encontramos en presencia de un tipo anatómopatológico como el descripto. La invaginación retrógrada la hemos observado aislada y en enfermos agónicos. Pero asociada a una anterógrada es un hecho de observación muy rara en el lactante.

El enema opaco tiene dos aplicaciones: una con fines de diagnóstico y otra con fines de tratamiento. Como diagnóstico se puede aplicar, cualquiera sea el tiempo de evolución de la enfermedad y

el estado de enfermo, siempre que se obre con prudencia, dando poca presión al enema. Es lo que aconsejamos en los casos en que hay la menor duda o en que se sospecha una invaginación. Es un acto sencillo, pero requiere la interpretación de las imágenes, que no es el caso aquí de detallar.

Como tratamiento, está consagrado en ciertos tipos de formas agudas. Las formas crónicas son menos susceptibles de ser tratadas así, pero se puede intentar con una presión suave, la desinvaginación que se producirá en las invaginaciones laxas.

En cuanto al tratamiento quirúrgico insistimos en la prescindencia de toda otra maniobra o acto que no sea el de desinvaginar. Así es que en presencia de un ciego móvil y grande, no lo fijamos ni lo plegamos ni hacemos la extirpación del apéndice. Estas operaciones se deben hacer en un segundo tiempo, con un enfermo en buenas condiciones.

En conclusión: presentamos un caso de invaginación intestinal crónica; hacemos resaltar su sintomatología típica, con su principal síntoma: la diarrea, y dejamos constancia del tipo anatómopatológico excepcional que tuviera el enfermo que motiva esta comunicación.

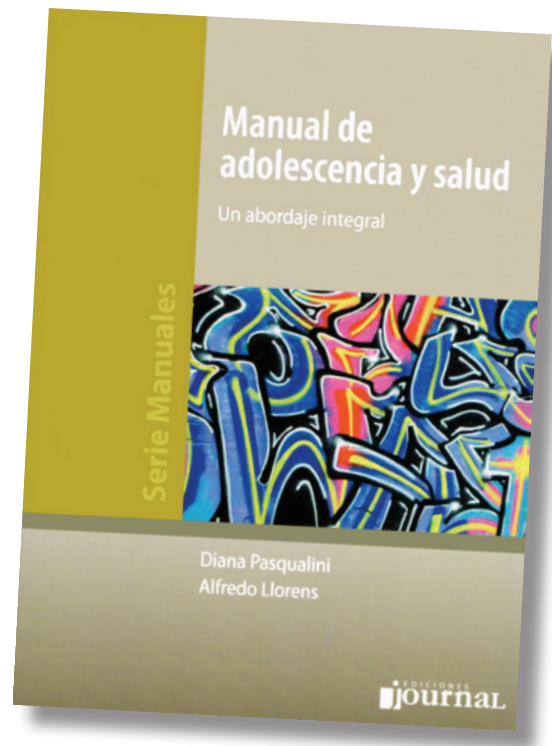
Manual de adolescencia y salud. Un abordaje integral

Diana Pasqualini y Alfredo Llorens

Ediciones Journal. 558 páginas
Buenos Aires.

Es muy gratificante y me llena de orgullo presentar el libro de los Dres. Diana Pasqualini y Alfredo Llorens: *“Manual de adolescencia y salud. Un abordaje integral”*. Los últimos cincuenta años encuentran a nuestro país como pionero y gestor de los estados saludables de aquellos y aquellas que transcurren por la segunda década de la vida. Este manual pudo plasmar de manera holística y abarcativa los transitaros de las adolescencias, alejándose del enfoque de riesgo muchas veces atribuido a esta etapa vital y centrándose a partir de su lectura en la posibilidad de brindar herramientas que permitan acompañar y dar respuesta a las contingencias presentes al momento de trabajar con adolescentes y jóvenes en diferentes ámbitos: la salud, la educación, la familia, la comunidad, las políticas sociales y los marcos regulatorios y legales que los atraviesan.

Sus apartados: *Crecimiento y desarrollo, familia y contextos, políticas y derechos; La consulta con el adolescente; Los motivos de consulta más frecuentes; Evaluación nutricional y enfermedades relacionadas con la nutrición; Sexualidad adolescente, embarazo, riesgos en salud sexual y reproductiva; Abordaje de las problemáticas vinculadas con el consumo de drogas; Violencias;* fueron elaborados por treinta y nueve prestigiosos profesionales que desde diferentes disciplinas aportaron saberes y experiencia. Obtuvieron un material con sustento científico para el abordaje de las y los adolescentes que



invita al pensamiento crítico y a la profundización temática; no se trata de un tratado exhaustivo y acabado de la clínica adolescente pero logra de manera superlativa y desde su proyección, constituirse en un texto imprescindible para todos aquellos profesionales que desde la salud y otras disciplinas trabajen para promover la salud y aminorar los malestares de adolescentes y jóvenes. ■

Dra. Rosa Pappolla
Médica de Planta
Servicio de Adolescencia
Hospital Penna

Acerca del Editorial del Dr. Jorge Cabana*About Editorial Dr. Jorge Cabana*

El artículo publicado en *Archivos Argentinos de Pediatría* 2016;114(3):194-5 sobre: *El pediatra y la salud de las próximas generaciones, responsabilidades conjuntas y un desafío común* del Dr. Jorge Cabana, es excelente por la abundancia de datos prenatales y situaciones ambientales sumamente importantes y esclarecedoras de la vivencia del pequeño ser en la etapa que precede a su nacimiento y se extiende al niño en su conformación física y psicológica.

Dado que el niño crece quisiera hacer un aporte a esa etapa que se produce por el crecimiento de un ser que ya deambula solo y su psiquis acompaña esa etapa en un proceso normal que llega a complementar su primera infancia y por su contenido afianzar la etapa siguiente de su crecimiento y desarrollo.

Si bien esto implica varios años en que además de una alimentación adecuada que comenzó después de la lactancia y/o junto con ella, el desarrollo fue demostrando un crecimiento normal y a los ojos del pediatra que posteriormente lo ha tratado como un niño escolarizado y futuro adolescente puede ser detectado en esa etapa del crecimiento carencias físicas y psicológicas que no se presentaron antes como patológicas, pero que es necesario tratarlas para que no se asiente la enfermedad o la carencia estable dado todos "los ingredientes" que debe afrontar el niño y el adolescente en esas etapas etarias de su desarrollo.

En tal periodo en que se abre una etapa importante de la socialización del niño por su relación con otros escolares y/o seres semejantes a él por proximidad y/o por compartir un aporte alimentario que no sigue la etapa alimentaria anterior y acepta la dieta no adecuada a su edad a través de "alimentos" que compra en el kiosco de la esquina que pueden generar y/o contraer patologías no deseables, que interfieren en su buena salud.

Por otra parte lo heredado está presente y lo que no fue tratado en su momento puede expresarse en años posteriores por carencias que pueden originar patologías indeseables. Por tal motivo frente a esas carencias es necesario investigar si las causas vienen de años anteriores o son patologías posteriores donde no interviene lo heredado pero sí lo ambiental con aspiraciones y deglución de "alimentos" que además de no aportar beneficios al crecimiento y desarrollo del niño pueden proporcionar el comienzo de patologías indeseables. Por lo tanto, para lograr

un buen diagnóstico y un tratamiento acorde a las carencias físicas y psíquicas no tratadas en su debido tiempo hay que estudiar al paciente.

También ante la consulta de un niño o de un adolescente que transitan las etapas de su crecimiento y desarrollo es necesario conocer las enfermedades de su padre y de su madre antes de concebir el embarazo de un niño que ahora presenta patologías que pueden ser causadas por enfermedades de transmisión sexual cuyos genes pueden aportar carencias y/o enfermedades en su hijo. Además los padres deben controlar –qué come su hijo fuera del hogar– ya que la presentación apetecible ofrecida por sus colores y propagandas de ciertos "alimentos" no siempre son confiables, y además de no ser alimenticios pueden ser perjudiciales para la salud del paciente.

La historia clínica del paciente, niño o adolescente, debe comenzar con las preguntas bien explicitadas de las enfermedades de su padre y de su madre a fin de orientar exámenes clínicos y tras ellos tratamientos necesarios que beneficien su salud y que no los transmitan en el futuro a sus hijos.

Además hay que indicar conductas de alimentación en los niños y los adolescentes y los tratamientos necesarios para lograr una salud deseable ayudada también por actividades deportivas adecuadas a su textura física que beneficien su crecimiento y desarrollo.

Dra. María Isabel Herrera

Socia Vitalicia SAP

Picadura de alacrán. ¿Prevención?*Scorpion sting. Prevention?***Estimado Sr. Editor**

Nuestra comunicación es en referencia al interesante artículo aparecido en el N° de Febrero 2016; 114(1):1-96, bajo el título "Distribución de los hallazgos de escorpiones en la Ciudad de Buenos Aires en el período de 2001-2012 y sus implicancias sanitarias". Autores: Dr. Guillermo Blanco, Prof. Biol. Rodrigo D. Laskowicz, Lic. Laura C. Lanari, Med. Eduardo Scarlato, Dr. Carlos Damin, Dr. Ernesto H. de Titto, Dr. Adolfo R. de Roodt, descriptivo y con sugerencia para "prevenir las demoras en el tratamiento".

El artículo refiere también respecto de CABA, la tendencia creciente en el número de hallazgos (en gran cantidad domiciliarios) y en el área señalada.

Se enfatiza la potencial peligrosidad de estos animales venenosos y la necesidad de aplicar el tratamiento antiveneno a la máxima velocidad, vida por medio.

Con estos datos entre otros relevantes, en la comunicación se me ocurre una pregunta, quizás básica, a la que no encontré respuesta pese a releer el artículo y leerlo en grupo de Estudio.

¿A qué productos o insecticida son sensibles los alacranes?

¿Acorde con el mapeo geográfico investigado, es posible una prevención especial en el ámbito hogareño al menos?

Sobre todo en el área más comprometida, ¿sería útil la difusión de esta presencia oculta de arácnidos cuya imagen no es popularmente conocida?

El artículo redacta la imprescindible reserva hospitalaria y la aplicación urgente del antiveneno, pero, si en algunos lugares a la picadura puede sobrevenir la muerte, ¿se puede evitar ser picado?

Agradezco la amable atención.

Dra. Patricia Cirigliano y Equipo
Matronatación

En respuesta

Dra. Patricia Cirigliano y Equipo.
Matronatación.

Estimada Dra. Cirigliano:

Los alacranes son sensibles a muchos productos que a su vez son tóxicos también para los insectos (como piretroides, carbamatos, fosforados y otros). Sin embargo, no se recomienda el uso de estos productos como combate o manera de control de estos animales. Esto se logra solamente mediante la modificación del ambiente en donde se encuentran los escorpiones (colocación de rejillas de tipo sanitario o telas tipo mosquitero en las rejillas de desagüe, tapones en las piletas y bañaderas, tapado de rajaduras, agujeros, hendiduras, etc. en pisos y paredes, etc.). El mantenimiento de la limpieza y la baja carga de insectos como cucarachas ayuda a la reducción de la posibilidad de contacto entre estos y los humanos. Solamente después de tomados todos estos tipos de medidas, puede considerarse el combate químico, el cual solo puede servir para disminuir algo la población de alacranes, pero de ninguna manera esto tiene utilidad alguna para su eliminación.

Eliminar los escorpiones de las edificaciones es una tarea casi imposible y las medidas deben ir dirigidas primeramente a disminuir el contacto entre humanos y escorpiones, dado que su eliminación definitiva es imposible en nuestro medio.

Existe abundante material producido desde el Ministerio de Salud sobre escorpionismo que puede ser consultado en línea (www.msal.gov.ar) tanto desde la Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación con el Programa Nacional de Prevención y Control de Intoxicaciones (PRECOTOX) como desde la Dirección de Epidemiología mediante el Programa Nacional de Control de Enfermedades Zoonóticas (ProNCEZ).

No todas las picaduras causan envenenamiento sino solo un porcentaje del total y en estos casos el tratamiento con antiveneno y la internación hospitalaria están indicados, dado que la combinación de la aplicación de antiveneno y la internación en cuidados intensivos, reduce drásticamente el riesgo de muerte en niños.

De esto se desprende entonces lo importante de las medidas de prevención y de la rápida aplicación de antiveneno cuando correspondiese.

Sin otro particular y quedando a sus órdenes para cualquier información adicional, la saludo con la consideración más distinguida.

Dr. Guillermo Blanco; Prof. Biol. Rodrigo D. Laskowicz;
Lic. Laura C. Lanari; Méd. Eduardo Scarlatto;
Dr. Carlos Damín; Dr. Ernesto H. de Titto
Dr. Adolfo Rafael de Roodt
Área Investigación y Desarrollo
INPB-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"
Ministerio de Salud

¿Constituye la altura un factor negativo para la adquisición de los hitos del desarrollo motor?

Does height negatively affect the acquisition of the milestones of motor development?

Señor Editor

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó hace 10 años los resultados del Estudio Normativo del Desarrollo Motor,¹ ejecutado con el propósito de obtener un estándar internacional para comparar el desarrollo motor grueso de diferentes poblaciones de infantes desde el nacimiento hasta los 5 años de edad. Los participantes provinieron de contextos ubicados por debajo de los 1500 m s. n. m., así como se

caracterizaron por no presentar problemas de salud, ni privaciones ambientales y económicas. En base a lo señalado, la presente misiva tiene por objetivo sustentar la necesidad de actualizar y emprender investigaciones en relación al desarrollo motor que consideren muestras poblacionales que hayan nacido en ciudades por encima de la cifra descrita, observándose si el factor altitud influye en la adquisición de hitos motores, lo cual permita generar información que responda a las características de la población de diferentes países.

Así por ejemplo, los hallazgos del estudio de la OMS resultan parcialmente relevantes para países como Perú, Bolivia, Argentina, Chile, entre otros, que cuentan incluso con poblaciones que viven por encima de los 3000 m s. n. m., en relación a los cuales, cabe preguntar si la hipoxia de la altura puede constituir un factor negativo para la adquisición de los hitos del desarrollo motor. La respuesta parece haberse revelado en diferentes estudios iniciados hace más de medio siglo que reportan la multiplicación celular y la mielogénesis como procesos relativamente lentos en crías expuestas a condiciones de gran altitud, lo que covaría con impedimentos funcionales de áreas del sistema nervioso asociados a la locomoción.²

La situación expuesta se ha visualizado en un alto porcentaje de menores que nacen y viven en ciudades situadas por encima de los 3000 m s. n. m., que, en comparación con poblaciones que residen cerca al nivel del mar, presentan mayor probabilidad de retraso del crecimiento intrauterino y exhiben bajo peso al nacer,³ lo cual no necesariamente está asociado con falta de recursos económicos o aspectos nutricionales, pues el mismo retraso se ha observado en menores que formaban parte de poblaciones con un alto poder adquisitivo.⁴

En función a lo manifestado, en apariencia, existen razones para afirmar que la dificultad presente en el desarrollo motor en infantes que nacen en ciudades de altura es provocada por la hipoxia fetal durante el tercer trimestre de la gestación.⁵ Por lo cual, el estudio elaborado por la OMS requiere actualizarse, incluyendo otras variables como nutricionales, culturales y biofísicas, lo que permitirá elaborar nuevos estándares de referencia para la detección de niños que presenten dificultades⁶, más aun, considerando que diferentes hallazgos científicos señalan al desarrollo motor como el indicador más importante del desarrollo infantil durante los dos primeros años de vida.⁷

Lo anterior es importante en el contexto de las políticas públicas, particularmente en los países que tienen poblaciones por encima de los 3000 m s. n. m., ya que un mejor conocimiento acerca del desarrollo infantil, fundamentado en información sólida y científica validada, permitirá una adecuada implementación de programas sociales con el objetivo de potenciar capacidades en busca de mayores beneficios a largo plazo de niños y niñas en la escuela, el trabajo y la sociedad.

Mg. Tomás Caycho-Rodríguez^a

Ps. Miguel Barboza-Palomino^a

Universidad Privada del Norte,

Facultad de Ciencias de la Salud. Breña, Lima. Perú

mbarbozapalomino@outlook.com.pe

REFERENCIAS

1. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards. *Acta Paediatr* 2006;95(Suppl 450): 5-101.
2. Cheek DB, Graystone JE, Rowe RD. Hypoxia and malnutrition in newborn rats: effects on RNA, DNA, and protein in tissues. *Am J Psychol* 1969;217(3):642-5.
3. Dang S, Yan H, Yamamoto S. High altitude and early childhood growth retardation: new evidence from Tibet. *Eur J Clin Nutr* 2008;62(3):342-8.
4. Robson P. Prewalking locomotor movements and their use in predicting standing and walking. *Child Care Health Dev* 1984;10(5):317-30.
5. Saco-Pollitt C. Birth in the Peruvian Andes: physical and behavioral consequences in the neonate. *Child Dev* 1981;52(3):839-46.
6. Ponce de León S. The WHO multicentre growth reference study and altitude above sea level. An example of hypsometric bias? *High Alt Med Biol* 2008;9(3):249-51.
7. Pollitt E, Caycho T. Desarrollo motor como indicador del desarrollo infantil durante los primeros dos años de vida. *Revista de Psicología (Lima)* 2010;28(2):385-413.

Uso "off-label" de un angiogénico en el tratamiento de la retinopatía del recién nacido prematuro

Off-label use of an angiogenic in the treatment of retinopathy of prematurity

Sr. Editor:

Recientemente *Archivos Argentinos de Pediatría* publicó una interesante contribución titulada "Uso y abuso de drogas antiangiogénicas en el tratamiento de la retinopatía del prematuro en Argentina, en 2015". En la misma se menciona que la ANMAT "acepta su utilización en situaciones bien definidas: ROP en estadio + 3 plus o agresiva posterior, bajo protocolo hospitalario y consentimiento informado de los

padres; indicaciones similares a las propuestas por Mintz-Hittner en 2009".

Es de interés de esta Administración aclarar, tal como lo expresa en la nota publicada el 30 de marzo de 2016 (http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Indicaciones_de_medicamentos_fp.pdf), que la ANMAT sólo se expide sobre la aprobación del uso del medicamento para las indicaciones médicas solicitadas por el titular del producto. Por lo tanto, no se expide sobre indicaciones fuera de las aceptadas en el prospecto. La misma nota destaca que "Las indicaciones "off-label" son de exclusiva responsabilidad del médico tratante, quien las realiza en el pleno ejercicio de su actividad profesional, basándose en su experiencia y en el conocimiento científico disponible, motivado por la necesidad de brindar una respuesta a problemas de salud para los cuales no existan estándares de tratamiento o que, en caso de existir, los mismos sean de muy difícil acceso."

Para complementar esta postura, la ANMAT publicó en su página web una revisión sistemática a propósito del tema (http://www.anmat.gov.ar/ets/Articulo_BZM_en_ROP.pdf), con la finalidad de facilitar a los médicos el acceso a la síntesis de la evidencia existente sobre el tema.

Dr. Roberto Lede

Sub-Administrador de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

REFERENCIAS

- Alda ER. Uso y abuso de drogas antiangiogénicas en el tratamiento de la retinopatía del prematuro en Argentina, en 2015. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(3):197-8.

Evolución de la mortalidad infantil en Argentina en el marco de los Objetivos del Desarrollo del Milenio

Infant mortality rate in Argentina within the framework of the Millennium Development Goals

Señor Editor:

Felicidades a Finkelstein y col. por el estudio publicado en *Archivos*¹ y por la divulgación de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (MDG4 en inglés) en Argentina.

Sin embargo, caben algunas reflexiones sobre los resultados: el primer argumento es que el estudio impresiona de diseño *ecológico* ya que se menciona que "La unidad de análisis fue el país ...".

El objetivo del MDG 4, aceptado por Argentina, es la reducción de dos tercios de

la mortalidad en los niños menores de 5 años entre 1990 y 2015. Un informe sobre su progreso menciona que gran parte de la disminución se relacionó con una reducción de la mortalidad post-neonatal, mientras que la reducción de la mortalidad neonatal fue mucho menor.²

La mortalidad neonatal no se puede aislar de tres factores a lo que está fuertemente ligada: prematuridad, mortalidad fetal y cesárea.

El **parto prematuro** se ha convertido en la primera causa de muerte en niños menores de 5 años (14,1% [1,1 millones de defunciones])³ por lo que sería importante que se aclarara si está comprendido dentro de las "afecciones perinatales" (pág. 221). Utilizando la misma fuente de datos (DEIS, datos no publicados), en Argentina se observó entre 2003 y 2013 un incremento del parto prematuro (<37⁺⁰ semanas) en recién nacidos vivos de 1,35% por año ($p < 0,001$).

Muchos de los factores de riesgo que afectan la **mortalidad fetal** y neonatal están estrechamente vinculados. El número estimado de nacidos muertos en todo el mundo en el tercer trimestre para 2009 fue de 2,64 millones.⁴ En nuestro análisis citado la tasa de mortalidad fetal de Argentina disminuyó 2,2% por año ($p = 0,003$) y, de destacar, es que se observó una relación inversa y estadísticamente significativa entre la Tasa de Mortalidad Fetal (TMF) y la tasa de prematuridad ($R^2 45,2\%$, $p = 0,023$). Esto puede ser atribuido a que la mayor reducción de la TMF se observó entre los pretérminos (4,3% por año, $p = 0,617$). Aunque la medicina fetal avanzada y los cuidados intensivos obstétricos y neonatales no están disponibles rutinariamente, aquellos fetos con restricción del crecimiento pueden nacer más tempranamente, reduciendo la mortalidad fetal, especialmente la tardía, pero con el aumento de las tasas de nacimientos prematuros; 45% de todas las muertes entre los niños menores de 5 años de edad pueden estar asociadas con la desnutrición, manifestadas por la restricción del crecimiento fetal.

Esta tendencia se la considera parcialmente responsable del generalizado incremento en la tasa de prematuridad entre 1990 y 2007 y el descenso de la mortalidad perinatal.⁵ En nuestro análisis la Tasa de Mortalidad Perinatal disminuyó 2,77% por año ($p < 0,001$).

El informe de la OMS "Estadísticas de Salud Mundial", que evalúa el progreso de las metas establecidas sobre los Objetivos de Desarrollo del Milenio de las Naciones Unidas 2000-2015

en 194 países del mundo (<http://www.who.int/mediacentre/events/2015/wha68/es/>) menciona que, en algunos países, más de un tercio de los partos son por **cesárea**. El desmesurado incremento de la cesárea que se observa mundialmente, y lejos de las recomendaciones OMS, lleva a consecuencias maternas y perinatales, entre ellas el observado aumento del parto prematuro. Distinguir los nacimientos prematuros espontáneos de los que son iniciados por indicación médica es importante para vigilar las tendencias asociadas con un aumento de las cesáreas.

Lamentablemente los datos publicados por la DEIS no contemplan el inicio del parto prematuro ni la terminación por cesárea.

La agenda post-2015 tiene que hacer frente a nuevos desafíos. Sin una mayor atención a la salud del recién nacido y su supervivencia, las metas para después de 2015 para acabar con las muertes infantiles prevenibles no se podrán cumplir.

Para acelerar el progreso, tres elementos clave deben priorizarse: (1) mejorar la atención en el parto y para los recién nacidos pequeños y enfermos, (2) mejorar la equidad de la atención materna y neonatal y (3) llegar a todas las mujeres y recién nacidos y lograr un impacto a gran escala. Un aspecto crítico es la incorporación a la agenda post-2015 de la mortalidad fetal, que actualmente permanece invisible. Sin una acción concertada para hacer frente a los nacidos muertos, más de dos millones de mujeres cada año seguirán experimentando esta trágica pérdida y silencioso dolor a posteriori.

Dr. Carlos Grandi, MS, PhD
Epidemiología Perinatal

REFERENCIAS

1. Finkelstein JZ, Duhau M, Speranza A, Marconi E, et al. Evolución de la mortalidad infantil en Argentina en el marco de los Objetivos de Desarrollo del Milenio. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(3):216-22.
2. Bhutta ZA, Black RE. Global maternal, newborn, and child health - so near and yet so far. *N Engl J Med* 2013;369(23):2226-35.
3. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet* 2015;385(9966):430-40.
4. Cousens S, Blencowe H, Stanton C, Chou D, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1995: a systematic analysis. *Lancet* 2011;377(9774):1319-30.
5. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379(9832):2162-72.

En respuesta

Queremos agradecer al Dr. Grandi su preocupación por el tema y las observaciones realizadas, que nos permiten profundizar el análisis y explayarnos sobre puntos no desarrollados en nuestro artículo.

Queremos iniciar esta respuesta coincidiendo en que se trata de un estudio descriptivo, cuya unidad de análisis son las poblaciones, lo cual lo convierte en un estudio descriptivo ecológico.¹

Del mismo modo compartimos el interés y la preocupación por el continuo de muertes fetales tardías - neonatales precoces, cuyas causas, como explica el Dr. Grandi, se comparten y solapan. Si bien la mortalidad perinatal no fue abordada en nuestro artículo, sí es foco de análisis y preocupación en el seno de la DINAMI.² En la medida que se constata un descenso en la Tasa de Mortalidad Infantil (TMI) aumenta el interés por la mortalidad fetal y con ello el análisis de los procesos de cuidado intrauterinos.

En nuestro artículo se describió el descenso en la TMI, principalmente a expensas de su componente postneonatal. Esto determinó el aumento del peso relativo de la mortalidad neonatal, y particularmente de las afecciones perinatales, que incluyen la prematuridad, como causa de estas muertes, como se aclaró en nuestro artículo.

Sin embargo, nos quedan dudas en cuanto al aumento de la prematuridad descrito por el Dr. Grandi en Argentina, ya que si bien se puede constatar un evidente aumento en los nacidos vivos pretérmino, también se observa una disminución, de *mayor* magnitud, de los nacidos vivos sin registro de edad gestacional. Esto nos obliga, por lo menos, a preguntarnos si lo observado es producto de un cambio en la prevalencia de la prematuridad o simplemente una mejora en el registro.

Coincidimos en la importancia de contar con información acerca de la realización de cesáreas en nuestro país. Contamos con el sistema informático perinatal (SIP), que refleja la situación del 72,2% de los partos atendidos en el sector público, donde 31,9% corresponden a cesáreas. Se ha comenzado el trabajo de inclusión del sector privado y de obras sociales al sistema, con escasa adherencia hasta la fecha. Se estima que en efectores privados el porcentaje de cesáreas es mayor.

Por otro lado, queremos diferenciar las estadísticas nacionales de las de nivel mundial. El

90% de las defunciones de niños menores de 5 años en el mundo ocurren en los países más pobres de Asia, África y América Latina, dentro de los cuales no está incluida Argentina. 60% de los nacimientos pretérmino del mundo corresponden a Asia y al África Subsahariana.³ El análisis de los datos a nivel mundial es fuertemente influido por el elevado número de defunciones ocurridas en estos países extremadamente pobres, y por lo tanto, no dan cuenta de la situación en nuestro país.

En los países más pobres de África, la TMI es cercana a 150‰⁴, la prematuridad alcanza el 18%,³ el bajo peso moderado y grave llegan a afectar al 20% de los niños, mientras la baja talla se observa en casi la mitad de los niños.⁴

La TMI de Argentina es de 10,6‰, la prematuridad de 8,5‰⁵, el bajo peso moderado y grave es de 2,3% y la baja talla del 8,2%.⁴

La estructura de causas de la mortalidad en cada grupo de edad muestra diferencias entre Argentina y el resto del mundo en función de estas consideraciones, como fue analizado en nuestro trabajo.

En definitiva, coincidimos en la relevancia de la prematuridad en Argentina y su importancia como causa de muerte en la infancia. Compartimos la preocupación por las defunciones que ocurren dentro del útero y que deben ser foco de análisis y acciones específicas.

En este marco, queremos remarcar la importancia de la **Regionalización de la Atención Perinatal**, que empieza con el control oportuno y adecuado del embarazo para detectar riesgos y que incluye el fortalecimiento de las redes de referencia para que cada parto sea atendido en el nivel de complejidad que se requiera según el riesgo. TODOS los partos deben ser atendidos en **maternidades seguras y centradas en la familia**, que garanticen la calidad del cuidado materno y neonatal, y donde se respeten los derechos de las familias.

Celebramos este intercambio que nos enriquece y agradecemos esta nueva oportunidad de compartir nuestra preocupación con nuestros colegas.

*Dra. Juliana Zoe Finkelstein^a,
Dra. Mariana Duhau^a, Dra. Ana Speranza^c,
Lic. Élica Marconi^b y Lic. Paola Escobar^c*

- a. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección: Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina.
b. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Ministerio de Salud de la Nación

- c. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación.

REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación, Banco Mundial, Programa VIGI+A. Epidemiología Básica y Vigilancia de la Salud. Módulo 2. Tipos de estudios epidemiológicos. 2° ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2004:13-6. [Acceso: 7 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/ministerio/presec-2012/epidemiologia-basica-y-vigilancia-modulo-2.pdf>
2. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Análisis de la Mortalidad Materno Infantil. República Argentina, 2003-2012. [Acceso: 7 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000616cnt-analisis-mortalidad-materno-infantil-argentina-2003-2012.pdf>
3. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379(9832):2162-72.
4. UNICEF. Estadística y vigilancia. Estadística de los países [Internet]. [Acceso: 7 de julio de 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/spanish/statistics/index_countrystats.html
5. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas vitales. Información básica. Año 2014. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2015. [Acceso: 7 de julio de 2016]. Disponible en: <http://deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2016/01/Serie5Nro58.pdf>

Acerca del Editorial del Dr. José M. Ceriani Cernadas

About Editorial Dr. José M. Ceriani Cernadas

El artículo del Dr. José Ceriani Cernadas publicado como Editorial en *Archivos Argentinos de Pediatría* 2016;114(4):290-1 sobre: ¿Podemos revertir el deterioro de la relación médico-paciente? y cómo debe ser la relación médico-paciente con una claridad y formulación de requerimientos que debe englobar el ejercicio de la medicina puesta a disposición de los pacientes y sus familiares.

Me pregunto si se podrá revertir el deterioro de la relación médico-paciente en la actualidad. Pero soy optimista a pesar de todo y creo que hay que intentarlo.

¿Podrán las generaciones actuales y posteriores a la nuestra imitar y desarrollar el ejercicio de la profesión con la preocupación de sanar en cada caso para mejorar o salvar vidas?

Actualmente el gran dilema del médico es que generalmente ejerce la profesión médica con un bagaje de necesidades y de insatisfacciones propias que impiden aceptar la realidad del paciente y de su familia y por lo tanto actúa

“a ciegas” basado en su enciclopedismo, compendiado en el estudio de su carrera en la Facultad, que no curará la patología que tiene el paciente enfermo y deja a su familia muy preocupada ya que no explicita claramente cómo lograr la salud del paciente y ante el requerimiento de los familiares presentes, a veces el profesional recurre a un placebo. Para evitar estas situaciones indeseables es necesario que los aspirantes a médicos sepan de antemano lo que significa ejercer la medicina, que es una profesión loable pero que no es para todos.

La parte más difícil del ejercicio de la medicina es saber interpretar el relato del paciente y/o de sus familiares que serán la guía para que el médico intente un diagnóstico y formule un tratamiento adecuado a la patología del enfermo para lograr su curación.

Dra. María Isabel Herrera
Socia Vitalicia SAP

Tamizaje para citomegalovirus durante el embarazo. Se debe implementar por el virus Zika
Cytomegalovirus screening during pregnancy. Must be implemented by the Zika virus

Sr. Editor

La infección por virus Zika llegó a América Latina, para expandirse rápidamente en muchas regiones del continente. El gran impacto que causó, por su asociación con microcefalia y otras alteraciones neurológicas, hace que la OMS la declare una urgencia sanitaria mundial. Los primeros informes de Brasil, donde se incrementó 20 veces la incidencia de microcefalia asociado o no a calcificaciones, en zonas epidémicas de infección por Zika, alertó sobre la posible relación causa-efecto de esta infección viral. Sin embargo, por los desenlaces clínicos, muy parecidos a otras infecciones perinatales, la evaluación de todas las posibles causas de microcefalia y calcificaciones, debe ser una condición *sine-qua non*, que permita dar fortaleza a esta asociación, inicialmente epidemiológica. Sin embargo, los hallazgos del virus en líquido amniótico y tejido fetal confirman su efecto teratogénico. De las infecciones clásicas tipo TORCH, la de mayor similitud por su compromiso neurológico, son toxoplasma y citomegalovirus (CMV).¹ La toxoplasmosis puede ser más fácil de evaluar durante la epidemia, por tamizaje rutinario durante los controles

prenatales, sin embargo la condición para CMV, puede ser más compleja al no realizarse cribado universal durante la gestación. Recomendación que ha sido confirmada en la publicación de la Sociedad de Medicina Materno Fetal, donde no recomiendan el tamizaje universal (recomendación 1B). Las razones para mantener tal recomendación, están basadas en que para que una intervención de tamizaje sea efectiva, debe existir un conocimiento claro de la enfermedad, conocimiento de prevalencia de la misma y alguna intervención que modifique el curso de la enfermedad. Condiciones que no cumple la infección congénita por CMV.² Además de otros factores, como pueden ser no existir una vacunación efectiva, posibilidad de infección congénita en mujeres inmunes y baja accesibilidad a pruebas diagnósticas, limita aún más el tamizaje universal en las gestantes.

Pero el impacto por CMV, es serio. En EE. UU. se estima que 40 000 niños nacen con CMV congénito, lo que origina 400 muertes al año y 8000 niños con algún grado de discapacidad grave.³ Si bien existe un comportamiento diferente según condiciones socioeconómicas, el verdadero impacto de la infección perinatal por CMV ha sido poco explorada en nuestros países. Sumado a lo anterior, llega Zika con impacto perinatal inmediato grave, bastante similar a CMV, pero con incertidumbres de posibles secuelas a largo plazo, en casos asintomáticos. De ahí que para establecer una mejor asociación de la carga real de la infección congénita por Zika, se debe descartar siempre CMV.

La infección congénita por CMV es la infección viral intrauterina más común y la principal causa de sordera neurosensorial de causa no genética, asociado a secuelas neurológicas devastadoras. Su diagnóstico en la actualidad está basado en hallazgos ecográficos prenatales como ventriculomegalia, calcificaciones intracraneales, microcefalia entre otras, que solo representan la expresión máxima de la infección. Además, son sugestivas de infección, mas no diagnóstica de la misma.³ Estos son los casos sintomáticos durante el período neonatal, y de estos, entre un 60-90% desarrollarán algún tipo de discapacidad neurológica. Sin embargo, el 90% de los casos durante el período neonatal son asintomáticos, de los cuales un 10-15% pueden desarrollar discapacidad mental o sordera neurosensorial. De aquí que la infección podría ser asintomática durante una etapa de la infancia temprana, y hacerse manifiesta posteriormente,

con alteraciones del neurodesarrollo, como discapacidad cognitiva, parálisis cerebral, microcefalia, epilepsia y daño auditivo.⁴ Pero con seguridad pueden existir otras sutiles como alteraciones del comportamiento, lenguaje y aprendizaje, que también deben ser exploradas. Evidenciándose además por resonancia magnética cerebral alteraciones como displasia cortical, alteración de la mielinización y alteración difusa de la sustancia blanca. Las calcificaciones, no siempre están presente.⁴ Momento en el cual el diagnóstico de la infección congénita por CMV, será muy difícil.

Como si no fuera poco, existen otras características clínicas comunes en ambas infecciones, como la restricción del crecimiento intrauterino, coriorretinitis, atrofia retiniana, microftalmia y convulsión. Por lo anterior, la evaluación integral, incluyendo oftalmología y electroencefalograma debe ser obligatoria.^{4,5}

En el contexto, de esta nueva infección perinatal, la evaluación de todos los factores que generen confusión, entre ellos CMV, deben ser evaluados. Hoy desconocemos si a largo plazo

puede haber alteraciones del neurodesarrollo similares o peores a CMV, en casos asintomáticos de Zika congénito.

Dr. Jorge L. Alvarado Socarras^{1,2}
Dra. Zhirly A. Fernandez Velosa³

1. Unidad Neonatal. Fundación Cardiovascular de Colombia.
2. Organización Latinoamericana para el fomento de la educación en Salud.
3. Consulta Externa, Salud Total EPS.

REFERENCIAS

1. Alvarado Socarras JL. Zika en Neonatos: Todo no está dicho. *Rev Univ Santander. Salud* 2016;48 (2):160-2.
2. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Hughes BL, Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214(6):B5-11.
3. Soper DE. Congenital Cytomegalovirus Infection: An Obstetrician's Point of View. *Clin Infect Dis* 2013; 57(Suppl 4):S171-3.
4. Uematsu M, Haginoya K, Kikuchi A, Hino-Fukuyo N, et al. Asymptomatic congenital cytomegalovirus infection with neurological sequelae: A retrospective study using umbilical cord. *Brain Dev* 2016;S0387-7604 (16):300023-7.
5. Frenkel LD. Comparing Congenital Zika and Cytomegalovirus Affliction. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; (Epub Ahead of print).