



Por un niño sano
en un mundo mejor

Archivos Argentinos de Pediatría

Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

ISSN 0325-0075

Editorial

- 2 Registro y difusión oportuna de los estudios clínicos y sus resultados
A. Aguilar

Comentario

- 4 El arte como instrumento para comprender el sentido de la muerte
C. G. Musso, et al.

Artículos originales

- 5 Presión arterial elevada en niños y adolescentes escolarizados de Argentina en los últimos 25 años: revisión sistemática de estudios observacionales
A. Díaz, et al.
- 12 Perfiles cognitivos en pacientes con hipotiroidismo congénito detectado y tratado en forma temprana
M. L. Pardo Campos, et al.
- 18 Validación español-argentina del cuestionario de transición a la atención médica del adulto en adolescentes con enfermedades crónicas
F. González, et al.
- 28 Alimentos y bebidas publicitados en canales infantiles de Argentina: frecuencia, duración y calidad nutricional
A. Roviroso, et al.
- 35 Intimidación escolar: concordancia entre la percepción de los cuidadores y sus hijos
L. G. Durán, et al.
- 43 Evaluación nutricional de la población con antecedente de craneofaringioma infantil en el Hospital "Prof. Juan P. Garrahan"
C. Caminiti, et al.

Comunicaciones breves

- 50 Evaluación del lipidograma y ciertos factores de riesgo de aterosclerosis en niños cuyos padres tuvieron arteriopatía coronaria de inicio temprano
H. Bornau, et al.
- 54 Saturación de oxígeno, respiración periódica y apnea durante el sueño en lactantes de 1 a 4 meses a 3200 metros de altura
S. Ucrós, et al.

Artículos especiales

- 58 Capacitación hospitalaria de profesionales pediátricos en investigación y gestión
G. Demirdjian, et al.
- 65 Colonización e infección en el neonato. ¿Hay un rol para el uso de la clorhexidina en la prevención de infecciones?
L. Ortigón, et al.

Presentación de casos clínicos (versión electrónica)

e1-e46

Pediatría práctica

- 71 Experiencia en el proceso de transición de pacientes con enfermedad neuromuscular
V. Greif, et al.
- 76 Intoxicación masiva con monóxido de carbono: puesta al día a partir de un caso
M. Díaz, et al.

Educación médica

- 82 Diagnóstico de situación de seguridad del paciente en Argentina. Estudio transversal
L. Arpi, et al.

Sociedad Argentina de Pediatría

Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

- 89 Propuesta de actualización de la evaluación antropométrica del recién nacido
Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo y Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN)
- 96 Consenso Nacional de Urgencias Endoscópicas en Pediatría 2016. Resumen ejecutivo
Comité Nacional de Gastroenterología

¿Cuál es su diagnóstico?

- 99 Lipoma móvil encapsulado
B. Lozano-Masdemont, et al.

101 Presentación del nuevo caso clínico

Correo de la SAP (versión electrónica)

e47 Trabajos seleccionados: resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años (versión electrónica)

- e55 Miocarditis subaguda esencial
J. P. Garrahan, et al.

Cono Sur

- e67 Resúmenes de trabajos seleccionados publicados en las revistas de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur 2015
- 102 Revisores de los trabajos recibidos durante el año 2016
- 104 Colaboradores de la sección *Correo de la SAP*, año 2016

Libros (versión electrónica)

- e77 Manual de ecografía pediátrica. *L. F. Gentile*

Cartas al editor (versión electrónica)

e78-e81

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): \$ 400. Instituciones: \$ 1200.

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

- 2 Registro y difusión oportuna de los estudios clínicos y sus resultados
Adriana Aguilar

Comentario

- 4 El arte como instrumento para comprender el sentido de la muerte
Carlos G. Musso y Paula A. Enz

Artículos originales

- 5 Presión arterial elevada en niños y adolescentes escolarizados de Argentina en los últimos 25 años: revisión sistemática de estudios observacionales
Alejandro Díaz y Luciana Calandra
- 12 Perfiles cognitivos en pacientes con hipotiroidismo congénito detectado y tratado en forma temprana
María L. Pardo Campos, Mariel Musso, Ana Keselman, Laura Gruñeiro, Ignacio Bergadá y Ana Chiesa
- 18 Validación español-argentina del cuestionario de transición a la atención médica del adulto en adolescentes con enfermedades crónicas
Florencia González, Mariana Roizen, María de las M. Rodríguez Celin, Carmen De Cunto, Alfredo Eymann, Roberto Mato, Patricia García Arrigoni, Raquel Staciuk, Florencia Ugo y Virginia Fano
- 28 Alimentos y bebidas publicitados en canales infantiles de Argentina: frecuencia, duración y calidad nutricional
Alicia Roviroso, María E. Zapata, Paula Gómez, Susana Gotthelf y Daniel Ferrante
- 35 Intimidación escolar: concordancia entre la percepción de los cuidadores y sus hijos
Lucas G. Durán, Jordán C. Scherñuk Schroh, Estefanía P. Panizoni, Ezequiel F. Jouglard, M. Gabriela Serralunga y M. Eugenia Esandi
- 43 Evaluación nutricional de la población con antecedente de craneofaringioma infantil en el Hospital "Prof. Juan P. Garrahan"
Carolina Caminiti, Carola Saure, Ilanit Bomer, Mercedes Brea y Javier González Ramos

Comunicaciones breves

- 50 Evaluación del lipidograma y ciertos factores de riesgo de aterosclerosis en niños cuyos padres tuvieron arteriopatía coronaria de inicio temprano
Helen Bornau, Naci Öner, Kemal Nişli, Kazım Öztarhan, Taner Yavuz, Ümit Türkoğlu, Aygün Dindar y Rukiye Eker Ömeroglu
- 54 Saturación de oxígeno, respiración periódica y apnea durante el sueño en lactantes de 1 a 4 meses a 3200 metros de altura
Santiago Ucrós, Claudia Granados, Karem Parejo, Fausto Ortega, Fernando Guillén, Sonia Restrepo, Fabián Gil y Miriam Guillén

Artículos especiales

- 58 Capacitación hospitalaria de profesionales pediátricos en investigación y gestión
Graciela Demirdjian, Susana Rodríguez, Juan C. Vassallo, Vilma Irazola y Josefa Rodríguez

- 65 Colonización e infección en el neonato. ¿Hay un rol para el uso de la clorhexidina en la prevención de infecciones?
Lizeth Ortegón, Marcela Puentes-Herrera, Ivonne F. Corrales y Jorge A. Cortés

Presentación de casos clínicos (versión electrónica)

e1-e46

Pediatría práctica

- 71 Experiencia en el proceso de transición de pacientes con enfermedad neuromuscular
Valeria Greif, Florencia Ugo, M. Fernanda de Castro Pérez, Julieta Mozzoni, Verónica Aguerre, Milagros Saldías y M. Soledad Monges
- 76 Intoxicación masiva con monóxido de carbono: puesta al día a partir de un caso
Mariano Díaz, Gabriel Crapanzano, Siloia Cabrerizo, Cristina Aichele, Alejandra Deurtiaga y Yamila Vallejos

Educación médica

- 82 Diagnóstico de situación de seguridad del paciente en Argentina. Estudio transversal
Lucrecia Arpi, Néstor D. Panattieri, Cristina Godio, Verónica Sabio Paz y Nora Dackiewicz

Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

- 89 Propuesta de actualización de la evaluación antropométrica del recién nacido
Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo y Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN)
- 96 Consenso Nacional de Urgencias Endoscópicas en Pediatría 2016. Resumen ejecutivo
Comité Nacional de Gastroenterología

¿Cuál es su diagnóstico?

- 99 Lipoma móvil encapsulado
Belén Lozano-Masdemont, Monserrat Franco-Muñoz, Pilar Cortina de la Calle y Miguel Á. Flores-Terry

101 Presentación del nuevo caso clínico

Correo de la SAP (versión electrónica)

- e47 Trabajos seleccionados: resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años (versión electrónica)

- e55 Miocarditis subaguda esencial
J.P. Garrahan, R. Kreuzer y C. Ruiz

Cono Sur

- e67 Resúmenes de trabajos seleccionados publicados en las revistas de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur 2015
- 102 Revisores de los trabajos recibidos durante el año 2016
- 104 Colaboradores de la sección Correo de la SAP, año 2016

Libros (versión electrónica)

- e77 Manual de ecografía pediátrica. *Luis F. Gentile*

Cartas al editor (versión electrónica)

- e78-e81

Editorial (full text in e-version)

- 2 **Registration and timely dissemination of clinical trials and results**
Adriana Aguilar

Comment (full text in e-version)

- 4 **Art as an instrument to understand the concept of death**
Carlos G. Musso and Paula A. Enz

Original articles (full text in e-version)

- 5 **High blood pressure in school children and adolescents in Argentina over the past 25 years: A systematic review of observational studies**
Alejandro Díaz and Luciana Calandra
- 12 **Cognitive profiles of patients with early detected and treated congenital hypothyroidism**
María L. Pardo Campos, Mariel Musso, Ana Keselman, Laura Gruñeiro, Ignacio Bergadá and Ana Chiesa
- 18 **Validation of the Argentine Spanish version of Transition Readiness Assessment Questionnaire for adolescents with chronic conditions**
Florencia González, Mariana Roizen, María de las M. Rodríguez Celín, Carmen De Cunto, Alfredo Eymann, Roberto Mato, Patricia García Arrigoni, Raquel Staciuk, Florencia Ugo and Virginia Fano
- 28 **Food and beverage advertising on children's TV channels in Argentina: Frequency, duration, and nutritional quality**
Alicia Roviroso, María E. Zapata, Paula Gómez, Susana Gotthelf and Daniel Ferrante
- 35 **Bullying at school: Agreement between caregivers' and children's perception**
Lucas G. Durán, Jordán C. Scherñuk Schroh, Estefanía P. Panizoni, Ezequiel F. Jouglard, M. Gabriela Serralunga and M. Eugenia Esandi
- 43 **Nutritional assessment of a population with a history of childhood craniopharyngioma seen at Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"**
Carolina Caminiti, Carola Saure, Ilanit Bomer, Mercedes Brea and Javier González Ramos

Brief reports (full text in e-version)

- 50 **Assessment of lipid profile and some risk factors of atherosclerosis in children whose parents had early onset coronary artery disease**
Helen Bornau, Naci Öner, Kemal Nişli, Kazım Öztarhan, Taner Yavuz, Ümit Türkoğlu, Aygün Dindar and Rukiye Eker Ömeroglu
- 54 **Oxygen saturation, periodic breathing, and sleep apnea in infants aged 1-4 months old living at 3200 meters above sea level**
Santiago Ucrós, Claudia Granados, Karem Parejo, Fausto Ortega, Fernando Guillén, Sonia Restrepo, Fabián Gil and Miriam Guillén

Special articles (full text in e-version)

- 58 **In-hospital capacity-building in research and management for pediatric professionals**
Graciela Demirdjian, Susana Rodríguez, Juan C. Vassallo, Vilma Irazola and Josefa Rodríguez

- 65 **Colonization and infection in the newborn infant: Does chlorhexidine play a role in infection prevention?**
Lizeth Ortégón, Marcela Puentes-Herrera, Ivonne F. Corrales and Jorge A. Cortés

Case reports

e1-e46

Practical pediatrics

- 71 **Transition experience of patients with neuromuscular disease**
Valeria Greif, Florencia Ugo, M. Fernanda de Castro Pérez, Julieta Mozzoni, Verónica Aguerre, Milagros Saldías and M. Soledad Monges
- 76 **Massive poisoning with carbon monoxide: an update from a case**
Mariano Díaz, Gabriel Crapanzano, Silvia Cabrerizo, Cristina Aichele, Alejandra Deurtiaga and Yamila Vallejos

Medical education

- 82 **The current status of patient safety in Argentina: Cross sectional study**
Lucrecia Arpi, Néstor D. Panattieri, Cristina Godio, Verónica Sabio Paz and Nora Dackiewicz

Sociedad Argentina de Pediatría

Commissions, Committees and Working Groups

- 89 **Proposal to update the anthropometric evaluation of the newborn**
National Committee of Growth and Development and National Committee of fetus and neonatal studies
- 96 **Emergency Endoscopic Consensus 2016. Executive summary**
National Committee of Gastroenterology

What is your diagnosis?

- 99 **Mobile encapsulated lipoma**
Belén Lozano-Masdemont, Monserrat Franco-Muñoz, Pilar Cortina de la Calle and Miguel Á. Flores-Terry
- 101 **New clinical presentation**

Selected papers from current literature

e47 Abstracts and commentaries

Archivos 75 years ago

- e55 **Essencial subacute myocarditis**
J.P. Garrahan, R. Kreutzer and C. Ruiz

Southern countries

- e67 **Selected abstracts of papers published in the journals of the Pediatric Societies of Southern Countries 2015**
- 102 **List reviewers, 2016**
- 104 **List of contributors of comments of selected papers from current literature, 2016**

Books

e77

Letters

e78-e81

Registro y difusión oportuna de los estudios clínicos y sus resultados

Registration and timely dissemination of clinical trials and results

Las investigaciones clínicas en seres humanos han evolucionado y se realizaron importantes avances a lo largo del tiempo en el diseño, el desarrollo y la supervisión de los estudios para la protección de los participantes. Esto produjo grandes avances científicos en distintas áreas como en los procedimientos e intervenciones, en la atención clínica, en el diagnóstico, el tratamiento, y en la prevención de las enfermedades. Sin embargo, todavía hay muchos aspectos para mejorar.

Uno de los principales aspectos en pos de mejorar la transparencia en la investigación clínica es la difusión oportuna de los ensayos clínicos y sus resultados.

Las personas sanas o enfermas que en forma voluntaria y altruista participan en una investigación científica, esperan que los datos que brinda su participación en los mismos, se utilicen para contribuir a mejorar la salud pública. Los investigadores clínicos se comprometen moralmente y en forma ética a ello, cuando en el consentimiento informado para la inclusión del paciente en la investigación, se aclara que el mismo podría no tener beneficios directos para él/ella, pero que podría ayudar a conocer más sobre el tratamiento o la enfermedad en estudio y que tendrán a su disposición los resultados.

Desde el año 2000, los Institutos Nacionales de Salud de los EE. UU. (NIH por sus siglas en inglés) establecieron *ClinicalTrials.gov*, una base de datos de acceso público para el registro de estudios de investigación en seres humanos. Más de 228 574 estudios se registraron desde el inicio hasta el momento.¹ La información de los estudios registrados incluye la presentación acerca de la condición de la droga, instrumento o procedimiento bajo estudio, sus objetivos, los criterios de inclusión de los participantes, la ubicación de los centros de investigación, los investigadores responsables de los centros y las intervenciones a realizar, entre otros datos.

¿Y por qué registrar un estudio de investigación? En sus comienzos, el registro en *ClinicalTrials.gov* (CTG) surgió por la necesidad de publicar información esencial acerca de ensayos clínicos en curso sobre ciertas enfermedades para el conocimiento de posibles participantes en los mismos. Desde el año 2007, el registro del estudio

y sus resultados, fue un requerimiento regulatorio para los ensayos clínicos fase II y III para luego solicitar a la *Food and Drug Administration* (FDA por sus siglas en inglés) la autorización para comercializar una nueva droga. Actualmente, el registro se extendió para todos los ensayos clínico-farmacológicos, de biotecnología y también para los estudios observacionales.

Asimismo, la Declaración de Helsinki (última versión octubre 2013) menciona en el artículo 35: "Todo estudio de investigación con seres humanos debe estar inscripto en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona".²

Otros organismos, también solicitan que los estudios de investigación en seres humanos se registren en una base de datos disponible al público, antes de incluir al primer sujeto, como la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la OMS (integrada por los registros nacionales de Alemania, Australia-Nueva Zelanda, los Países Bajos, India, China, Japón y Brasil entre otros).³

En la Argentina, existen varios registros de estudios clínicos y farmacológicos de acceso público. Cuentan con Registros Provinciales (de evaluación y fiscalización de las investigaciones en salud) Córdoba, Mendoza, Neuquén y la Provincia de Buenos Aires, entre otros. Por otra parte, existe a nivel nacional el Registro Nacional de Investigaciones en Salud (RENIS), creado por resolución ministerial 1480/2011 en el ámbito de la Comisión Nacional Salud Investiga, que incluye datos de los estudios, de los comités de ética, de los centros de investigación, los investigadores y los patrocinadores de las investigaciones en salud que se realizan en todo el país. Como figura en su portal en la web: "El organismo tiene por objetivo integrar en su base de datos todas las investigaciones en salud que se lleven a cabo en el país con el fin de facilitar su consulta y poner a disposición del público información actualizada sobre las investigaciones en salud producidas, financiadas o reguladas por el Ministerio de Salud y sus organismos descentralizados dependientes. La socialización de los resultados favorece la formulación de políticas sanitarias, evita la duplicación de esfuerzos y estimula la transparencia de las investigaciones".⁴

Pero además del registro, es mandatorio que se presenten los resultados completos (primarios y secundarios) de una investigación registrada en CTG,¹ incluyendo los datos negativos o no concluyentes para disminuir la duplicación de estudios o estrategias que no mostraron beneficio y proteger a los pacientes de las investigaciones. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por sus siglas en inglés) estableció desde el año 2005 que se registren los ensayos clínicos (fases I a IV) en un registro público reconocido para considerar su eventual publicación.⁵ *Archivos Argentinos de Pediatría* adhiere a esta política y en su Reglamento de Publicaciones recomienda enfáticamente que los ensayos clínicos se inscriban en uno de los registros reconocidos por la OMS.⁶

Pese a todo lo dicho anteriormente, cientos de investigaciones clínicas que se realizan en el mundo, nunca presentan o hacen públicos los resultados de las mismas. Un estudio reciente sobre 400 estudios clínicos registrados en CTG mostró que el 30% no había compartido los resultados mediante su publicación en una revista o por medio de la información de resultados en la base, en un plazo de 4 años luego de terminado el estudio.⁷

Otro estudio, que evaluó 489 estudios observacionales con resultados de seguridad registrados en CTG mostró que solo 189 (39%) había publicado sus hallazgos al menos 30 meses después de finalizado el estudio, y de 158 estudios no publicados, 31% presentaron los resultados en CTG y el 21% solo en la página web del patrocinador.⁸

La OMS en un informe reciente, solicitó mayor transparencia en la investigación clínica, luego de difundir que entre los ensayos clínicos de vacunas contra cinco enfermedades registrados en diversas bases de datos entre 2006 y 2012, solo el 29% habían sido publicados en alguna revista con arbitraje editorial dentro del plazo recomendado por la OMS, es decir en los 24 meses siguientes a su finalización.⁹

A partir del reconocimiento de estos problemas y en consonancia con transparentar la investigación y mantener la confianza del público, el NIH (el mayor proveedor de fondos públicos para la investigación en los EE.UU.) en conjunto con la FDA acaba de publicar una serie de medidas (Regla final) con vigencia partir de enero 2017 para promover el registro y la

difusión oportuna de los resultados de todos los ensayos clínicos solventados con fondos de los contribuyentes.¹⁰

Es de esperar que, en un corto lapso de tiempo, la publicación y/o la presentación de los resultados de un estudio de investigación clínica registrado en una base de acceso público sea una rutina, y que a través de una mayor transparencia, se logre evitar el plagio, el fraude, la fragmentación y la duplicación de los datos obtenidos, como así también no exponer a los pacientes a estudios o estrategias ya probadas y/o riesgosas y a la correcta utilización de recursos/gastos en investigación, para el bien de la sociedad y la comunidad científica. ■

Dra. Adriana Aguilar
Editora asistente

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.2>

Texto completo en inglés: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.2>

REFERENCIAS

1. ClinicalTrials.gov. [Acceso: 25 de octubre de 2016] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/>
2. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Acceso: 27 de octubre de 2016] Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
3. WHO International Clinical Trials Registry Platform. [Acceso: 23 de octubre de 2016] Disponible en: <http://www.who.int/ictrp/en/>
4. Registro Nacional de Investigaciones en Salud-RENIS. [Acceso: 16 de octubre de 2016] Disponible en: https://sis.msal.gov.ar/sisa/sisadoc/docs/050104/renis_intro.jsp
5. ICMJE. Clinical Trials Registration. [Acceso: 28 de octubre de 2016] Disponible en: <http://icmje.org/about-icmje/faqs/clinical-trials-registration/>
6. Reglamento de publicaciones. Arch Argent Pediatr 2015;113(6):e1-8. [Acceso: 28 de octubre de 2016] Disponible en: http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/Reglamento_castellano_9-11-2015.pdf
7. Saito H, Gill CJ. How Frequently Do the Results from Completed US Clinical Trials Enter the Public Domain? - A Statistical Analysis of the ClinicalTrials.gov Database. *PLoS One* 2014;9(7):e101826.
8. Baudart M, Ravaut P, Baron G, Dechartres A, et al. Public availability of results of observational studies evaluating an intervention registered at ClinicalTrials.gov. *BMC Med* 2016;14:7.
9. Organización Mundial de la Salud. La OMS pide más transparencia en la investigación médica. [Acceso: 28 de octubre de 2016] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2015/medical-research-transparency/es/>
10. Hudson KL, Lauer MS, Collins FS. Toward a New Era of Trust and Transparency in Clinical Trials. *JAMA* 2016;316(13):1353-4.

Registration and timely dissemination of clinical trials and results

Clinical research in human subjects has progressed, and major advances have been made over time in relation to study design, development, and monitoring for the purpose of protecting participants. This has led to very important scientific advances in different fields, such as health care procedures and interventions, and disease diagnosis, treatment and prevention. However, there is still plenty of room for improvement.

One of the main aspects related to improving transparency in clinical research is the timely dissemination of clinical trials and results.

Both healthy and ill people who take part in scientific research in a voluntary and altruistic manner expect that data obtained based on their participation will help to improve public health. Clinical investigators become morally and ethically committed to such contribution when, at the time of obtaining the informed consent from participants, they explain that the study may not have direct benefits for participants but may help to improve knowledge on the disease under study or its treatment and that subjects will have access to results.

In 2000, the US National Institutes of Health (NIH) established ClinicalTrials.gov, a publicly available database for the registration of research studies in human subjects. More than 228 574 studies have been registered since the site was launched.¹ Information on registered studies include a description of the study drug, device or procedure status, the study objectives, participant inclusion criteria, study site location, name of investigators in charge of study sites, and the interventions to be performed, etc.

Why register a research study? In the beginning, the ClinicalTrials.gov database was the result of the need to publish basic information on ongoing clinical trials regarding certain diseases so that potential participants would know about them. Since 2007, registering a study and its results became a regulatory requirement for phase 2 and 3 clinical trials prior to submission for a new drug marketing authorization to the Food and Drug Administration (FDA). At present, the registration has extended to all clinical-pharmacological, biotechnological, and observational studies.

In addition, article 35 of the Declaration of

Helsinki (latest version: October 2013) states: "Every research study involving human subjects must be registered in a publicly accessible database before recruitment of the first subject".²

Other organizations also request the registration of research studies in human subjects in a publicly available database before recruitment of the first subject, such as the World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (made up of the national registries of Germany, Australia-New Zealand, the Netherlands, India, China, Japan, and Brazil, among others).³

In Argentina, there are several publicly accessible registries for clinical and pharmacological studies. On the one hand, there are provincial registries (for the assessment and audit of health research) in Córdoba, Mendoza, Neuquén and Buenos Aires, among others provinces. On the other hand, at the national level, there is the National Registry of Health Research (*Registro Nacional de Investigaciones en Salud*, RENIS), created by resolution of the Ministry of Health number 1480/2011 within the scope of the National Health Research Committee (*Comisión Nacional de Salud Investiga*), which includes information about the study, the ethics committee, the study sites, and the sponsors of health research studies conducted in Argentina. As stated on their website: "The objective of this organization is to include in its database all health research studies conducted in Argentina in order to facilitate database lookup and provide the public with updated information on health research studies conducted, funded, or regulated by the Ministry of Health and its dependent decentralized agencies. Making results available for the society favors the development of health policies, prevents effort duplication, and encourages research transparency".⁴

In addition to registration, it is mandatory for all studies registered in ClinicalTrials.gov to submit complete (primary and secondary) results,¹ including negative or non-conclusive findings, to reduce duplication of studies or strategies that showed no benefits and to protect research participants. In 2005, the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) established the registration of clinical trials (phases 1-4) in a publicly renowned registry to consider their

potential for publication.⁵ *Archivos Argentinos de Pediatría* adheres to this policy; its publication rules strongly recommend that clinical trials be registered in one of the registries recognized by the WHO.⁶

In spite of the above information, hundreds of clinical studies conducted worldwide have never been presented or results have not been made public. A recent study on 400 clinical studies registered in ClinicalTrials.gov indicated that the authors of 30% had not published results in any journal or in the results database within 4 years after study completion.⁷

Another study assessed 489 observational studies whose safety results had been registered in ClinicalTrials.gov and showed that the authors of only 189 (39%) had published their findings at least 30 months after study completion; among 158 studies that had not been published, the results of 31% had been submitted to ClinicalTrials.gov, and 21% had been presented only in the sponsor's website.⁸

In a recent report, the WHO requested more transparency in clinical research after indicating that among clinical trials of vaccines against 5 diseases registered in a variety of databases between 2006 and 2012, only 29% had been published in a peer-reviewed journal by the WHO recommended deadline of 24 months following study completion.⁹

Based on recognition of these problems, and in accordance with the purpose of making research transparent and keeping people's trust, the NIH (the largest public funder of clinical trials in the US), together with the FDA, has published a series of measures (final rule) which will be valid as of 2017 to promote the registration and timely dissemination of results of all clinical trials funded with taxpayers' money.¹⁰

In the short run, it is expected that the publication and/or presentation of results from clinical trials registered in a publicly accessible database will become part of the routine and

that; by means of a greater level of transparency, plagiarism, fraud, fragmentation, and data duplication will be prevented. Patients will not be exposed to studies or strategies that are risky or have already been tested, and research resources/costs will be correctly administered in the best interest of society and the scientific community.

Adriana Aguilar, M.D.

Assistant Editor

aaguilar.publicaciones@sap.org.ar

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.2>

REFERENCES

1. ClinicalTrials.gov. [Accessed on: October 25th, 2016] Available at: <https://clinicaltrials.gov/>
2. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Accessed on: October 27th, 2016] Available at: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
3. WHO International Clinical Trials Registry Platform. [Accessed on: October 23rd, 2016]. Available at: <http://www.who.int/ictrp/en/>
4. Registro Nacional de Investigaciones en Salud-RENIS. [Accessed on: October 16th, 2016] Available at: https://sisa.ms.gov.ar/sisa/sisadoc/docs/050104/renis_intro.jsp
5. ICMJE. Clinical Trials Registration. [Accessed on: October 28th, 2016]. Available at: <http://icmje.org/about-icmje/faqs/clinical-trials-registration/>
6. Archivos Argentinos de Pediatría. Reglamento de publicaciones. [Accessed on: October 28th, 2016] Available at: <http://www.wsap.org.ar/archivos>
7. Saito H, Gill CJ (2014) How Frequently Do the Results from Completed US Clinical Trials Enter the Public Domain? A Statistical Analysis of the ClinicalTrials.gov Database. *PLoS ONE* 9(7): e101826. doi:10.1371/journal.pone.0101826
8. Baudart M, Ravaud P, Baron G, Dechartres A, et al. Public availability of results of observational studies evaluating an intervention registered at ClinicalTrials.gov. *BMC Med* 2016;14:7.
9. La OMS pide más transparencia en la investigación médica. [Accessed on: October 28th, 2016] Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2015/medical-research-transparency/es/> <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/hhs-take-steps-provide-more-information-about-clinical-trials-public>
10. Hudson KL, Lauer MS, Collins FS. Toward a New Era of Trust and Transparency in Clinical Trials. *JAMA* 2016;316(13):1353-1354.

El arte como instrumento para comprender el sentido de la muerte

Art as an instrument to understand the concept of death

*Todo el que muere permanece en el mundo,
entonces forzosamente tiene que transformarse
y disolverse en sus elementos, que son los del mundo.*

En consecuencia estos elementos se transforman pero no mueren.

MARCO AURELIO (121 DC -180 DC)

Continuando con la serie de artículos relacionados con el arte como instrumento educativo en medicina,¹ nos ocuparemos en esta oportunidad de analizar cuál es el sentido de la muerte, concepto de suma utilidad para el médico asistencial. En el presente artículo describiremos el sentido de la muerte a la luz del pensamiento de dos geniales poetas: Jorge Manrique (1440-1479) y Rainer Rilke (1875-1926), en base a sus famosas obras: *Coplas a la muerte de su padre* (Manrique) y *Réquiem* (Rilke):^{2,3}

En *Coplas a la muerte de su padre* de Jorge Manrique, leemos:

*"Nuestras vidas son los ríos
que van a dar a la mar,
que es el morir".*

Tal como lo expresa Manrique, la muerte no es en realidad una partida sino un regreso, pues al comienzo se existe en el plano inorgánico (mar), luego por un cambio de estado se nace al plano orgánico (río), y se vive en él hasta que al morir se regresa al inorgánico (mar). La muerte hace posible la nueva vida pues obtiene de la antigua la materia (átomos) y el espacio necesarios para el desarrollo de la nueva. El mundo es como un gran juego de encastrado, en el cual para que no se detenga el curso de la vida tampoco tiene que detenerse el de la muerte, pues lo nuevo se fabrica a partir del reacondicionamiento de las piezas obtenidas de la destrucción de lo viejo (Klimt).^{4,5}

Por otra parte, si se tiene en cuenta que la biología nos enseña que los seres unicelulares son literalmente inmortales, pues al reproducirse asexualmente originan nuevos e idénticos seres sin generar un cadáver, mientras que aquellos cuyas células se especializan (reproducción sexual) se tornan diversos pero mortales; se entiende entonces que la muerte permite no sólo la renovación de la vida, sino además su diversidad y sofisticación.⁶

En *Réquiem* de Rainer Rilke, leemos:

"El hombre lleva la muerte dentro de sí como la fruta su carozo"...

"vivimos desde nuestra muerte, y esta late y crece en nosotros"...

"somos labriegos de nuestra parcela vital destinada a la cosecha de nuestra muerte propia"...

Como lo señala Rilke, la muerte no aparece al morir, sino que está presente desde el nacimiento. Se vive muriendo, pues somos seres para la muerte (Heidegger).^{6,7} Según los filósofos estoicos, la vida es como la luz emitida por una lámpara cuya luz surge de consumir (morir) el combustible a partir del cual ella se genera (Epicteto), por lo cual la dicotomía

entre vida y muerte es falsa pues ambas son anverso y reverso de un mismo fenómeno: la existencia del ser (Bernard - Heidegger).^{6,8} No debe olvidarse que lo único que el hombre en realidad posee es su presente, pues tanto el pasado como el futuro son ilusiones de la mente, por tanto nadie pierde nunca más vida que la que tiene (Marco Aurelio).⁸

Esta es la razón por la cual el triunfo sobre la muerte no consiste en oponerse (resistencia inútil), sino en aceptarla y trascenderla dándole a la vida un sentido (re-significación), destinándola a amar y realizar una obra que la dignifique (Frankl).⁹

En *Réquiem* de Rainer Rilke, también leemos:

"La muerte es totalización de la existencia"

En esta frase Rilke remarca la idea de que si no fuera por la muerte, con su condición de límite máximo e inexorable, la vida del hombre carecería de unidad, sería un mero cúmulo de momentos desperdigados e inconexos, dado que éstos son ordenados gracias a las metas (logros y disfrutes) que el hombre se propone apremiado por el plazo que le impone la certeza de su propia muerte. Resulta entonces que la muerte contribuye de esta forma a darle sentido a la vida (Simmel).¹⁰

Concluimos entonces que la comprensión del sentido de la muerte es crucial para que el médico asistencial trascienda la dicotomía entre las ideas de la vida y la muerte y adquiera entonces no sólo la fortaleza interior para asistir al paciente grave, sino también para ayudarlo a transitar su agonía; siendo el arte un valioso recurso en pos de lograr este entendimiento.

Dr. Carlos G. Musso y Dra. Paula A. Enz

Escuela de Medicina, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.4>

Texto completo en inglés: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.4>

REFERENCIAS

- Musso CG, Enz PA. El arte como instrumento educativo en medicina. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):494-5.
- Manrique J. *Coplas a la muerte de su padre*. Madrid: Cátedra; 1986.
- Rilke RM. *Réquiem*. Barcelona: Hiperion; 2008.
- Musso CG. Obras maestras del arte universal: Muerte y vida de Gustav Klimt (1862-1918). *Evid Act Pract Ambul* 2009;12(2):60.
- Morin E. *El hombre y la muerte*. Barcelona: Kairos; 1974.
- Favarger C, Gabus J, Erard M, Clerc F, et al. *El hombre frente a la muerte*. Buenos Aires: Troquel; 1964.
- Moreno Claros LF. *Martin Heidegger: el filósofo del ser*. Madrid: Edaf; 2002.
- Despeyroux D. *La escuela de los filósofos: inspiraciones esenciales de los 100 pensadores más influyentes de la historia*. Barcelona: Océano Ambar; 2008.
- Frankl VE. *El hombre en busca de sentido*. Barcelona: Herder; 1991.
- Simmel G. *Schopenhauer y Nietzsche*. Buenos Aires: Prometeo; 2005.

Art as an instrument to understand the concept of death

Whatsoever dieth and falleth, however and wheresoever it die and fall, it cannot fall out of the world, here it have its abode and change, here also shall it have its dissolution into its proper elements. The same are the world's elements, and the elements of which thou dost consists. And they when they are changed, they murmur not; why shouldst thou?

Marcus Aurelius (AD 121-80)

We continue with our series of articles regarding Art as an educational tool in medicine.¹ This time, we will analyze the meaning of death, a highly helpful concept for every practicing physician. In this article, we will describe the concept of death in the light of two great poets, Jorge Manrique (1440-1479) and Rainer Rilke (1875-1926), based on two of their famous books: *Coplas on the Death of His Father* (Manrique), and *Requiem* (Rilke).^{2,3}

In *Coplas on the Death of His Father*, Jorge Manrique wrote:

*"Our lives are fated as the rivers
that gather downward to the sea
we know as death."*

As expressed by Manrique, death is not actually an instance of departing but a point of return, since in the beginning there is only the inorganic plane (the sea), then comes a change in state with our birth into the organic plane (the river), where we live until the time of death, when we return to that inorganic state (the sea). Death enables the possibility of a new life because it obtains the necessary matter (atoms) and space from the old life to develop the new one. Life is like a big jigsaw puzzle, in which the life cycle can only go on as long as the course of death goes on as well, because the new is made from the readjustment of the old pieces resulting from the destruction of the old (Klimt).^{4,5}

Moreover, considering that biology has taught us that unicellular organisms are literally immortal because they reproduce asexually and create new and identical organisms without leaving a corpse, organisms with specialized cells (sexual reproduction) diversify but become mortal; so it is understood that death not only allows for the renovation of life, but also its diversity and sophistication.⁶

In Rainer Rilke's *Requiem*, he stated:

"The great death which each one carries within that is the fruit around which all things turn..."

"we live and exist from our own death, and death beats and grows within ourselves"...

"we are the laborers of our life plot destined to reaping our own death..."

As pointed out by Rilke, death does not emerge only when we die, but it is there, present from the time of birth. We are dying as long as we live because we are beings meant to die (Heidegger).^{6,7} According to the Stoic philosophers, life is like a lamp's light, which is the result of the consumption (death) of an oil from which it generates itself (Epictetus). For this reason, the dichotomy of life and death is a false one; both life and death are the front and back of the same phenomenon: the existence of entities (Bernard-Heidegger).^{6,8} Let us keep in mind that the only thing a man owns is his present; his past and his future are mental illusions, so no one loses any other life than the one he now lives (Marcus Aurelius).⁸

This is why defeating death does not mean opposing it (a useless resistance) but embracing and transcending it, giving life a meaning (redefinition), living life for the sake of love and dignifying actions (Frankl).⁹

In his *Requiem*, Rainer Rilke also stated:

"Death is the aggregation of existence."

With this phrase, Rilke underscores the concept that, were it not for death and its limiting and inexorable condition, a man's life would lack unity, would just become a pile of scattered and disconnected events, given that these events are ordered based on goals (achievements and enjoyments) that individuals propose hurried along by the deadline imposed by the certainty of their own death. As a result, this way death contributes to giving life its meaning (Simmel).¹⁰

To sum up, understanding the concept of death is critical for practicing physicians because it allows them to transcend the conceptual dichotomy of life and death and, therefore, acquire an inner strength to both care for severely ill patients and help them go through their agonizing experience, making art a valuable resource to achieve such understanding.

Carlos G. Musso, M.D. and Paula A. Enz, M.D.

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

REFERENCES

1. Musso CG, Enz PA. El arte como instrumento educativo en medicina. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):494-5.
2. Manrique J. Coplas a la muerte de su padre. Madrid: Cátedra; 1986.
3. Rilke RM. Réquiem. Barcelona: Hiperion; 2008.
4. Musso CG. Obras maestras del arte universal: Muerte y vida de Gustav Klimt (1862-1918). *Evid Act Pract Ambul* 2009;12(2):60.
5. Morin E. El hombre y la muerte. Barcelona: Kairos; 1974.
6. Favarger C, Gabus J, Erard M, Clerc F, et al. El hombre frente a la muerte. Buenos Aires: Troquel; 1964.
7. Moreno Claros LF. Martin Heidegger: el filósofo del ser. Madrid: Edaf; 2002.
8. Despeyroux D. La escuela de los filósofos: inspiraciones esenciales de los 100 pensadores más influyentes de la historia. Barcelona: Océano Ambar; 2008.
9. Frankl VE. El hombre en busca de sentido. Barcelona: Herder; 1991.
10. Simmel G. Schopenhauer y Nietzsche. Buenos Aires: Prometeo; 2005.

Presión arterial elevada en niños y adolescentes escolarizados de Argentina en los últimos 25 años: revisión sistemática de estudios observacionales

High blood pressure in school children and adolescents in Argentina over the past 25 years: A systematic review of observational studies

Dr. Alejandro Díaz^a y Dra. Luciana Calandra^b

RESUMEN

Introducción. En los últimos años, la hipertensión ha sido reconocida como un importante problema de salud en la población pediátrica. Con el fin de estimar la prevalencia de presión arterial elevada y factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes de la República Argentina, se realizó una revisión sistemática de los estudios observacionales publicados durante el período 1998-2014.

Población y métodos. Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE, SciELO y LILACS sobre estudios de prevalencia de presión arterial elevada en niños y adolescentes escolarizados de Argentina. Se incluyeron estudios y encuestas en los que se había medido la presión arterial a niños y adolescentes (5-20 años) de acuerdo con el Cuarto informe sobre el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la presión arterial elevada en niños y adolescentes de la Academia Americana de Pediatría.

Resultados. Se identificaron 14 publicaciones. La prevalencia agrupada sobre 11 706 sujetos (modelo de efectos aleatorios) fue del 6,61% (IC 95%: 4,30-9,37). La prevalencia cruda fue de 7,35% (IC 95%: 6,88-7,83). La presión arterial elevada fue más prevalente en los adolescentes que en los niños \leq 10 años (7,4% vs. 4,3%, $P=0,001$) y en los varones más que en las mujeres (11,2% vs. 6,8%, $P=0,001$). Los factores de riesgo más comunes fueron el sedentarismo (50%), el sobrepeso (15,4%), la obesidad abdominal (13,7%), la obesidad (11,5%) y el tabaquismo (6,5%).

Conclusiones. Nuestros datos muestran que la prevalencia encontrada de presión arterial elevada y de factores de riesgo cardiovasculares en niños y adolescentes escolarizados es alta, lo que representa un problema de salud pública muy importante en Argentina.

Palabras clave: hipertensión, niño, adolescente, epidemiología, revisión sistemática.

- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Centro Científico Tecnológico Tandil, Argentina.
- Comisión de Investigaciones Científicas (CIC)/ Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Tandil, Argentina.

Correspondencia:
Dr. Alejandro Díaz,
alejandrounicen@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 17-5-2016
Aceptado: 29-8-2016

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.5>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.5>

INTRODUCCIÓN

La presión arterial elevada (PAE) es un problema de salud pública que se incrementa en proporciones epidémicas.¹ En los últimos años, la PAE ha sido reconocida como un importante problema de salud en la población pediátrica.^{2,3} La mayoría de los estudios poblacionales en Europa y Estados Unidos de América reportan una prevalencia que oscila entre el 1% y el 5%, aunque, en algunas áreas geográficas, alcanza el 10%.^{2,4-6}

Datos de diversos estudios epidemiológicos refuerzan el concepto de un control seriado de la presión arterial (PA) desde la infancia hacia la adultez y, probablemente, la detección de cifras elevadas de PA en la infancia ayude a predecir el desarrollo de hipertensión arterial (HTA) sostenida en la adultez.⁷ A pesar de que la HTA es un reconocido factor de riesgo de morbilidad y mortalidad en Argentina, existe una escasez de estudios a gran escala a nivel nacional que evalúen periódicamente los valores de PA y determinen la prevalencia de PAE en niños y adolescentes escolarizados de Argentina. Con el fin de llenar este vacío en el conocimiento, el objetivo primario de este estudio es estimar la prevalencia de la PAE en niños y adolescentes escolarizados de Argentina por medio de una revisión sistemática de los estudios de investigación publicados en los últimos 25 años. Adicionalmente, como objetivo secundario, se plantea determinar la prevalencia de obesidad, sobrepeso, tabaquismo y sedentarismo en los estudios incluidos en esta revisión sistemática.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

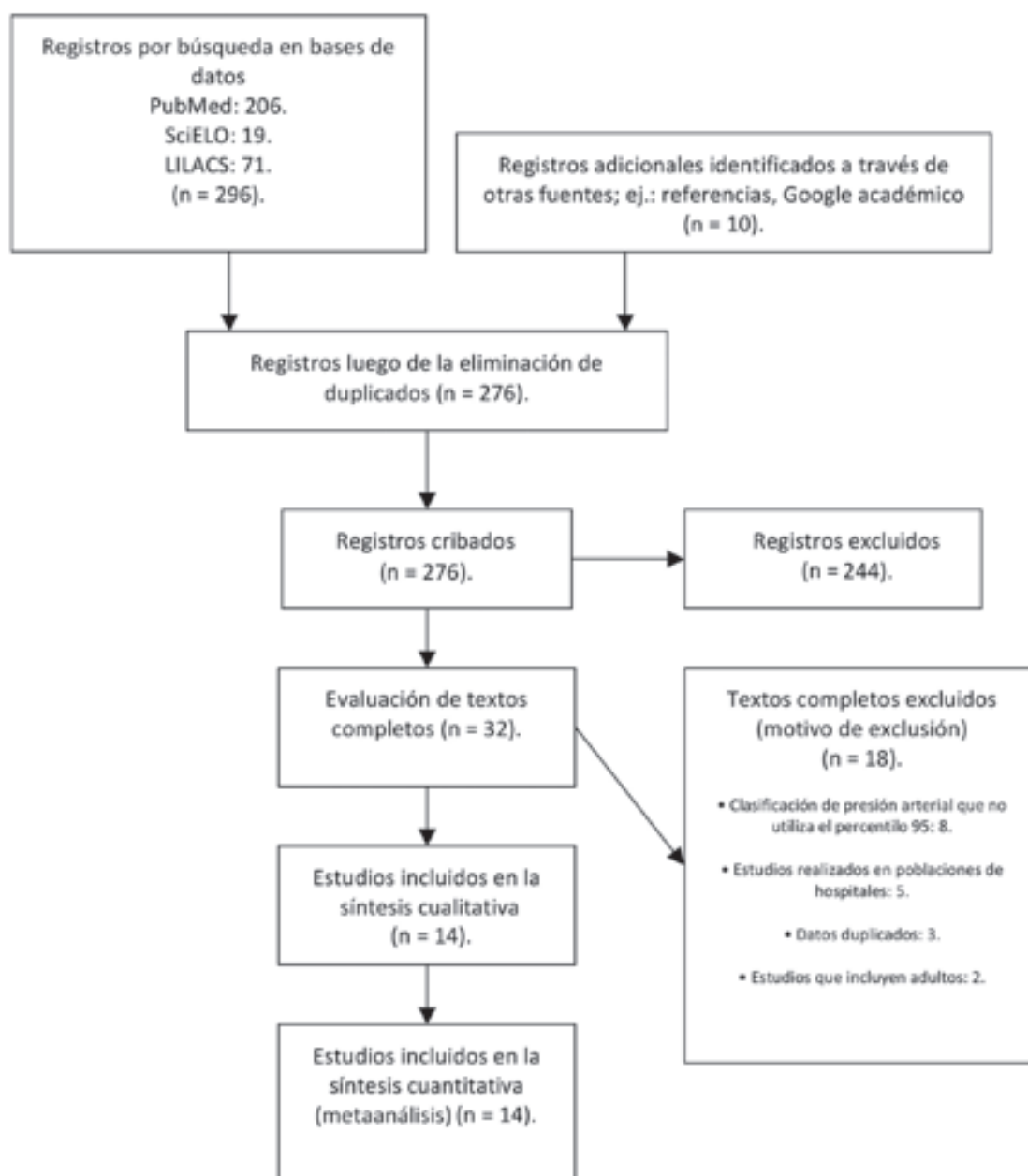
Esta revisión sistemática fue diseñada y desarrollada de acuerdo con la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items in Systematic Reviews and Meta-Analyses*).⁸

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos MEDLINE (*National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) y LILACS (*Latin American and Caribbean*

Health Sciences Literature) sobre estudios realizados en Argentina entre enero de 1988 y diciembre de 2014. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda combinados en idioma inglés, castellano y portugués: “niños escolarizados”, “adolescentes”, “pediatría”, “hipertensión”, “presión arterial alta”, “prevalencia”, “estudios transversales”, “epidemiología” y “Argentina”. Los resultados fueron suplidos con una búsqueda manual de referencias relevantes citadas en los artículos analizados, surgidos de la búsqueda bibliográfica.

FIGURA 1. Flujo de selección de los estudios para la revisión sistemática



Los datos de cada estudio fueron extraídos por un único revisor siguiendo un protocolo estándar; se utilizó un formulario de recogida de datos estándar con una lista de verificación.^{8,9} Las versiones de texto completo de todos los artículos potencialmente relevantes fueron descargadas de bases de datos o solicitadas a los autores a través de correo electrónico. Dos investigadores seleccionaron los estudios, extrajeron los datos de forma independiente, realizaron la verificación cruzada de los datos y los desacuerdos se resolvieron por consenso. La *Figura 1* resume el proceso de selección de los estudios. Los estudios seleccionados fueron evaluados con una herramienta establecida para el análisis de estudios de prevalencia de HTA en Latinoamérica y el Caribe.⁹

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: 1) estudios o encuestas con mediciones de PA y reportes de la prevalencia de PAE (o valores que permitieran su cálculo); 2) estudios realizados en el ámbito escolar en niños y adolescentes de la República Argentina (de 5 a 20 años de edad); 3) estudios en los cuales el diagnóstico de PAE se había establecido de acuerdo con el *Cuarto informe sobre el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la presión arterial elevada en niños y adolescentes* (valores de PA \geq al percentilo 95 o la utilización de fármacos antihipertensivos).¹⁰

Criterios de exclusión

Se excluyeron estudios en los siguientes casos: 1) los participantes estaban circunscritos a poblaciones especiales (ej.: pacientes trasplantados, en diálisis, series de pacientes con PAE de causa secundaria o análisis de bases de datos hospitalarias); 2) publicaciones duplicadas; y 3) criterios diagnósticos distintos a las cifras o percentilos de PA establecidos en el *Cuarto informe sobre el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la presión arterial elevada en niños y adolescentes*.¹⁰

Las variables extraídas incluyeron año del estudio, ciudad del estudio, edad media de los participantes, tamaño de la muestra, tipo de dispositivos y métodos de técnica de la medición de la PA, definición utilizada para el diagnóstico de PAE.

Además, se evaluó lo siguiente en cada estudio: 1) la presencia de diabetes y dislipemia (ambas consideradas como variables categóricas dicotómicas y definidas como diagnóstico conocido al momento del examen); 2) tabaquismo (hábito tabáquico actual

al momento del examen); 3) sedentarismo (definido como actividad física < 3 días por semana, menos de 30 minutos diarios); 4) obesidad abdominal (considerada como variable categórica dicotómica y definida como perímetro de cintura \geq al percentilo 90 o ≥ 80 cm en mujeres y ≥ 94 cm en varones); 5) sobrepeso (considerado como variable categórica y definido como peso corporal entre el percentilo 85 y 96 o puntaje $Z > 1$ desvío estándar $-DE-$); 6) obesidad (considerada como variable categórica y definida como peso corporal \geq al percentilo 97 o puntaje $Z > 2 DE$).

Los datos fueron ingresados en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel™ diseñada de acuerdo con las guías PRISMA.⁸

Este estudio se basó en datos anonimizados previamente publicados, por lo que no requirió aprobación del Comité de Bioética.

La prevalencia cruda de PAE fue calculada por medio de la división de sujetos con PAE en cada estudio por el número total de sujetos evaluados en cada estudio. Asimismo, se analizó la prevalencia de PAE en el grupo de niños de 5 a 10 años y en adolescentes de 11 años o más. Los resultados fueron expresados como porcentaje (con sus respectivos IC 95%). La prevalencia de PAE se analizó con 2 modelos: el modelo de efectos fijos (en el caso de asumir no heterogeneidad entre los estudios) y el modelo de efectos aleatorios (con el que se asume que los estudios incluidos en la revisión constituyen una muestra aleatoria de todos los estudios existentes). La heterogeneidad entre estudios fue cuantificada usando el estadístico I^2 y testeada con el Cochran's Q test. Para el análisis estadístico, se utilizó el *software* Medcalc para Windows, versión 14.8.1 (Medcalc Software, Ostend, Belgium).

RESULTADOS

La búsqueda bibliográfica inicial identificó 276 estudios. En la segunda fase de búsqueda, 244 títulos y resúmenes fueron excluidos. En la tercera fase, se analizó el texto completo de 32 estudios y 18 de ellos fueron excluidos (véanse los motivos de exclusión en la *Figura 1*). Finalmente, un total de 14 estudios fueron incluidos en el análisis sobre la base de 11 706 sujetos analizados.¹¹⁻²⁴ El análisis mostró heterogeneidad entre los estudios ($Q= 384$; $I^2= 96,6\%$, $P= 0,0001$) y ausencia de sesgo de publicación. La *Tabla 1* muestra las características de cada estudio, como el número de participantes, la edad media, la prevalencia de PAE (total y por género) y demás factores de riesgo cardiovascular. El número de participantes

por estudio osciló entre 93 y 2507 sujetos.

Diez estudios (71,4%) reportaron el número de visitas y mediciones utilizadas para determinar los valores de PA. Se utilizaron tensiómetros aneroides en el 43% de los estudios. El tensiómetro mercurial y los dispositivos electrónicos automáticos fueron utilizados en el 36% y en el 21% de los estudios, respectivamente.

En 5 estudios (35,7%), dos o más mediciones de la PA fueron realizadas en una única visita. En 5 estudios (35,7%), la PA fue medida en 2 o más visitas.

Prevalencia de presión arterial elevada

La prevalencia de PAE en niños y adolescentes escolarizados en Argentina fue de 7,35% (IC 95%: 6,88-7,83) (modelo de efectos fijos), con un rango del 1,08% al 13,4% (Figura 2). La prevalencia agrupada (modelo de efectos aleatorios) fue de 6,61% (IC 95%: 4,30-9,37). Solo 9 estudios (64%) reportaron la edad media de la población de estudio, que resultó de $11,6 \pm 3,6$ años. La mitad de los estudios (7) publicaron la prevalencia de PAE según el género y se observó que los varones presentaron mayor prevalencia de PAE que las mujeres (11,2% vs. 6,8%, $P = 0,001$). La prevalencia de PAE se incrementó del 4,3% en el grupo de niños de 5-10 años al 7,4% en adolescentes ≥ 11 años de edad.

Ninguno de los estudios incluidos en este análisis evaluó el nivel de conocimiento, tratamiento y control de la PA.

Otros factores de riesgo cardiovascular

Once estudios reportaron la prevalencia de obesidad (promedio del 11,5%; rango: 2,2%-22,2%) y solo 5 estudios evaluaron la prevalencia de tabaquismo (promedio: 6,5%; rango: 1,6%-10,7%). Solo un estudio reportó la prevalencia de dislipemia (promedio: 20%). Ningún estudio reportó la prevalencia de diabetes.

La presencia de obesidad central (abdominal) fue evaluada en solo 6 estudios (13,7% de prevalencia; rango: 4,6%-21%). La prevalencia de sobrepeso fue del 15,4% (rango: 10,9%-26,3%) y fue reportada en 9 estudios.

El factor de riesgo más prevalente fue el sedentarismo (50%; rango: 36,3%-61%) y la obesidad resultó el factor de riesgo más estudiado.

DISCUSIÓN

Los datos surgidos de esta revisión sistemática indican que, en Argentina, más de 1 de cada 20 niños y adolescentes escolarizados presentan PAE. Asimismo, encontramos una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular asociados en niños y adolescentes. Según nuestro conocimiento, a la fecha, esta es la primera revisión sistemática

TABLA 1. Características de los 14 estudios incluidos en la revisión sistemática de presión arterial elevada en 11 706 niños y adolescentes escolarizados de Argentina, 1988-2014

Primer autor y año del estudio (referencia)	Rango de edad	n	Dispositivo de medición	Nº de Med. V	Prevalencia de PAE (%)				Sedentarismo (%)	Tabaquismo (%)	Obesidad (%)	Sobrepeso (%)	OC (%)
					Total	IC 95%	Masc.	Fem.					
Morales et al., 1989 ¹¹	7-12	1018	M	2-3	11,7	9,7-13,8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Dei-Cas et al., 2000 ¹²	15	363	M	3-2	7,7	5,1-10,9	13	4,7	61	10,7	7,4	ND	ND
Martínez et al., 2001 ¹³	11-18	2115	AN	1-1	3,0	2,3-3,8	4,7	2,1	ND	ND	2,2	10,9	ND
Dumas et al., 2005 ¹⁴	6-12	1038	M	2-3	3,37	2,3-4,6	3,8	2,8	ND	ND	ND	ND	ND
Poletti et al., 2007 ¹⁵	10-15	2507	M	3-1	13,4	12,0-14,7	12,5	1,4	36,3	ND	4,5	17,1	ND
Szer et al., 2010 ¹⁶	6-10	816	AN	ND	9,40	7,4-11,6	9,7	9,1	ND	ND	16,7	17,9	20,3
Tringler et al., 2012 ¹⁷	5-18	334	M	3-2	4,30	2,3-7,0	ND	ND	50,2	4,4	9,2	14	ND
Chaila et al., 2012 ¹⁸	6-19	700	AN	2-1	7,0	5,2-9,1	ND	ND	ND	ND	14	2	15
Gotthelf et al., 2012 ¹⁹	16-20	395	A	2-1	11,4	8,4-14,9	19	5,7	ND	5,4	7,1	11	9,9
Abraham et al., 2013 ²⁰	10-17	1056	A	3-2	10,6	8,8-12,6	ND	ND	52,5	1,6	13,3	18,7	ND
Vergottini et al., 2013 ²¹	15-18	93	AN	ND	3,0	0,5-8,8	ND	ND	ND	10,7	15,5	ND	4,6
Zeberio et al., 2013 ²²	6-10	555	A	ND	10,8	0,3-2,3	ND	ND	ND	ND	15,1	26,3	14,5
Sapag et al., 2014 ²³	6-15	361	AN	ND	0,13	0,4-3,0	ND	ND	ND	ND	22,2	20,8	21
Hirschler et al., 2014 ²⁴	ND	355	AN	2-1	12,8	9,5-16,7	15,9	9,6	ND	7,9	2,8	ND	10,9

PAE: presión arterial elevada; masc.: masculino; fem.: femenino; Med.: mediciones; V: visitas; OC: obesidad central (abdominal); ND: no dato; M: mercurial; A: automático; AN: anerode.

de la literatura que estima la prevalencia de PAE y factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes en Argentina.

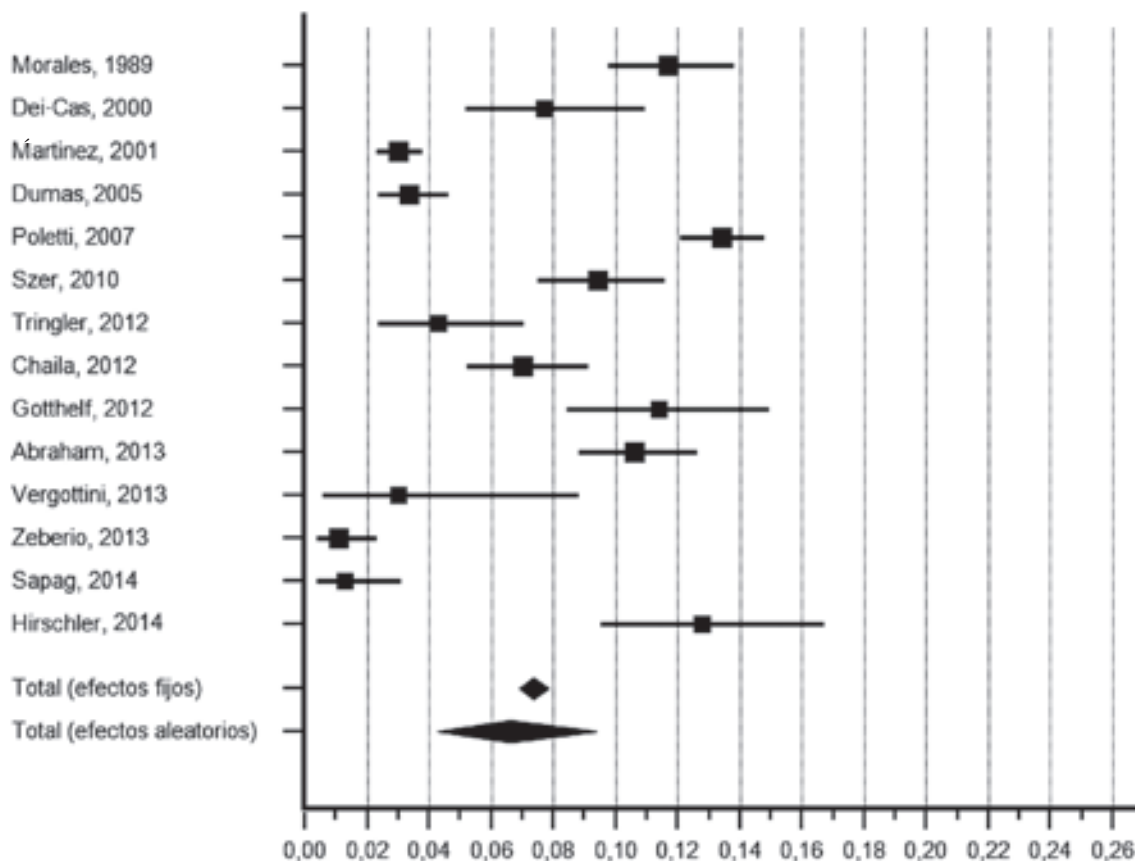
Uno de los grandes mitos sobre la HTA en niños y adolescentes es considerarla como una enfermedad de adultos sin ninguna relevancia real para la población pediátrica.²⁵ Sin embargo, datos recientes muestran que la prevalencia de PAE en pediatría no es mucho más baja que la de otras enfermedades comunes de la infancia, como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad o el asma (9% de prevalencia), y es mucho más alta que la de algunos trastornos que reciben mucha más atención, como el autismo o la epilepsia (con prevalencias del 1%).²⁵

En concordancia con nuestros datos, un informe de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (1999-2010) de Estados Unidos sobre 9250 niños y adolescentes (8-17 años) reportó una prevalencia de HTA del 6,07%.²⁶

Asimismo, datos recientes de una revisión sistemática de 122 053 adolescentes indican que la prevalencia de PAE es mayor en los niños y adolescentes de países de bajos y medianos ingresos.²⁷

La forma “ideal” para determinar la prevalencia de HTA pediátrica en Argentina sería llevar a cabo una encuesta a nivel nacional, con muestras representativas de las distintas regiones del país, en las que se midiera la PA en diferentes y múltiples visitas para confirmar el diagnóstico de HTA establecida. En ausencia de este “estudio ideal”, las revisiones sistemáticas pueden recopilar y analizar la evidencia científica, en la que las unidades de análisis son los estudios primarios originales. Las revisiones sistemáticas y el metaanálisis son herramientas esenciales en la síntesis de la información científica disponible y permiten la identificación de áreas para la investigación futura.

FIGURA 2. Gráfico forest plots de prevalencia estimada de presión arterial elevada (cajas) con sus intervalos de confianza del 95% (barras), con los 14 estudios (n: 11 706) incluidos en la revisión sistemática de presión arterial elevada en niños y adolescentes escolarizados de Argentina, de 1988 a 2014^a



^a La proporción combinada estimada de niños y adolescentes con presión arterial elevada está representada por el diamante.

A pesar de las diferencias metodológicas entre los estudios incluidos en esta revisión, la prevalencia global de la PAE pediátrica en Argentina es similar a la prevalencia regional reportada en estudios poblacionales.²⁷⁻²⁹ Este análisis sistemático de la prevalencia de PAE en niños y adolescentes es un intento de suplir la falta de datos nacionales sobre la HTA pediátrica en nuestro país. Sin embargo, los resultados no representarían adecuadamente a las poblaciones de comunidades aborígenes o poblaciones rurales, debido a que los datos analizados provienen de estudios realizados en zonas urbanas de Argentina. Por lo tanto, los resultados presentados en esta revisión no constituyen un sustituto de un estudio de prevalencia en todo el país.

Es importante destacar que la prevalencia de PAE estimada en esta revisión podría sobreestimar la prevalencia real de HTA establecida. En este sentido, en estos estudios poblacionales, la PA se midió, generalmente, en una sola visita, lo que aportó una estimación de la prevalencia a través de mediciones incidentales, por lo que se debe diferenciar claramente del cuadro clínico de HTA sostenida.

Además, es conocido que, por el fenómeno de regresión a la media y la repetición de las mediciones, es posible bajar la prevalencia inicial de PAE a menos de 5%.²⁴ Un estudio realizado en adolescentes con una prevalencia inicial de PAE de 9,4% reportó una disminución al 3,2% luego del tercer control.²⁹ Asimismo, en el Belo Horizonte Study, la prevalencia inicial de 6,5% cayó a 3,5% con la segunda medición.³⁰

Aunque la definición de sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal no fue homogénea en todos los estudios, cabe destacar que nuestros datos muestran una mayor prevalencia de obesidad que la reportada en la Encuesta Nacional de Salud Escolar.³¹

La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad infantil ha aumentado rápidamente en la mayoría de los países de América Latina y el Caribe, y oscila entre el 18,9% y el 36,9% en los niños de edad escolar y del 16,6% al 35,8% en adolescentes.³²

La PAE en pediatría está determinada por múltiples factores, por lo que es importante advertir a los pacientes y a los padres sobre cualquier cambio en el estilo de vida, de la conducta alimentaria, del peso corporal y de la actividad física.³³ El sedentarismo durante la infancia aumenta el riesgo de desarrollar elevación de la PA en los dos años de seguimiento.³⁴

En nuestro estudio, la baja actividad física fue el factor de riesgo más común y mostró una prevalencia similar a la reportada en la Encuesta Nacional de Salud Escolar de Argentina.³¹ Fue comparable a la tasa de sedentarismo reportada en niños y adolescentes en Brasil³⁴ y otros países de Latinoamérica.³⁵

La prevención y el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular representan un desafío constante para los pediatras. En este sentido, la Sociedad Argentina de Pediatría ha establecido guías para implementar estrategias eficientes de prevención, detección precoz y tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular en pediatría.³⁶

Limitaciones

Esta revisión sistemática tiene algunas limitaciones. En primer lugar, existen variaciones entre los diferentes estudios tanto en la estructura etaria como en los métodos de medición de la PA. Ello limita la posibilidad de realizar comparaciones confiables entre los estudios y no permite ajustar las tasas de prevalencia por grupo etario. Además, la prevalencia de los factores de riesgo asociados al desarrollo de PAE (sedentarismo, diabetes, obesidad, etc.) no puede ser comparable por las diferencias metodológicas y los distintos criterios diagnósticos utilizados. Por último, la heterogeneidad de la prevalencia de PAE dentro de cada estudio fue alta; esto podría atribuirse a diferencias en los factores genéticos, regionales y ambientales, así como también a diferentes hábitos de vida (el tabaquismo, la actividad física y la ingesta de sal).

CONCLUSIONES

A pesar de la evidencia relativamente limitada, encontramos una alta prevalencia de PAE y de factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes escolarizados en Argentina, lo que representa un problema importante de salud pública. ■

REFERENCIAS

1. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009;27(9):1719-42.
2. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, et al. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004;113(3 pt 1):475-82.
3. Falkner B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history. *Pediatr Nephrol* 2010;25(7):1219-24.
4. Marras AR, Bassareo PP, Ruscazio M. The prevalence of paediatric hypertension, emphasising the need to use specific population references: the Sardinian Hypertensive Adolescents Research Programme Study. *Cardiol Young*

- 2009;19(3):233-8.
5. Bassareo PP, Marras AR, Mercurio G. About the need to use specific population references in estimating paediatric hypertension: Sardinian BP standards (age 11-14 years). *Ital J Pediatr* 2012;38:1.
 6. Bassareo PP, Mercurio G. Pediatric hypertension: An update on a burning problem. *World J Cardiol* 2014;6(5):253-9.
 7. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008;117(25):3171-80.
 8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097.
 9. Burroughs Peña MS, Mendes Abdala CV, Silva LC, Ordúñez P. Usefulness for surveillance of hypertension prevalence studies in Latin America and the Caribbean: the past 10 years. *Rev Panam Salud Pública* 2012;32(1):15-21.
 10. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high BP in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2 Suppl, 4th Report):555-76.
 11. Morales MS, Ricart AO, Cid OA. Presión arterial infantil: Estudio epidemiológico en 1018 niños, análisis de algunos factores de riesgo. Hipertensión arterial y nivel socioeconómico. *Rev Arg Cardiol* 1989;57(6):374-80.
 12. Dei-Cas SA, Dei-Cas IJ, Dei-Cas PG, Szyrma ME, et al. Estudio de la presión arterial en adolescentes de 15 años. Su relación con características antropométricas y factores de riesgo de hipertensión arterial. *Arch Argent Pediatr* 2000;98(3):161-70.
 13. Martínez CA, Ibáñez JO, Paterno CA, De Roig Bustamante MS, et al. Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de la ciudad de Corrientes. Asociación con factores de riesgo cardiovascular. *Medicina (B Aires)* 2001;61(3):308-14.
 14. Dumas LV, López Cross SA, Peroni DS, Valenzuela GM. Detección de hipertensión arterial en niños en edad escolar. *Rev Fac Cienc Méd (Córdoba)* 2005;62(3):47-52.
 15. Poletti OH, Barrios L. Obesidad e hipertensión arterial en escolares de la ciudad de Corrientes, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2007;105(4):293-8.
 16. Szer G, Kovalskys I, De Gregorio MJ. Prevalencia de sobrepeso, obesidad y su relación en hipertensión arterial y centralización del tejido adiposo en escolares. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(6):492-8.
 17. Tringler M, Rodríguez EM, Agüera D, Molina JD, et al. High blood pressure, overweight and obesity among rural scholars from the Vela Project: a population-based study from South America. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2012;19(1):41-6.
 18. Chaila MZ, Fabio S, Quiroga E, Sánchez de Boeck N, et al. Prevalencia de Síndrome metabólico en niños y adolescentes según diferentes criterios diagnósticos y su correlación con niveles de leptina y adipoleptina. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2012;40(3):103-14.
 19. Gotthelf SJ, Fonseca MJ. Hipertensión arterial y su asociación con variables antropométricas en adolescentes escolarizados de la ciudad de Salta (Argentina). *Rev Fed Arg Cardiol* 2012;41(2):96-102.
 20. Abraham W, Blanco G, Coloma G, Cristaldi A, et al. ERICA Estudio de los factores de Riesgo Cardiovascular en Adolescentes. *Rev Fed Arg Cardiol* 2013;42(1):29-34.
 21. Vergottini JC, Olmedo MB, Jorge A, González M, et al. Detección de factores de riesgo para enfermedades renal en adolescentes. *Revista de Salud Pública* 2013;17(2):63-72.
 22. Zeberio N, Malpeli A, Apezteguía M, Carballo MA, et al. El estado nutricional de niños escolares y su relación con la tensión arterial. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(2):92-7.
 23. Sapag M, Dioverti C, Paramio L, Petronace A, et al. Evaluación nutricional y de tensión arterial en niños de dos escuelas de población vulnerable de Cutral Co y Plaza Huincul. Estudio cuantitativo y cualitativo. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(4):337-44.
 24. Hirschler V, Maccallini G, Molinari C, Urrutia I, et al. Association between Non-Traditional Risk Factors and Metabolic Syndrome in Indigenous Argentinian School Children. *Diabetes Technol Ther* 2014;16(2):84-90.
 25. Samuels J. The increasing burden of pediatric hypertension. *Hypertension* 2012;60(2):276-7.
 26. Chen L, Simonsen N, Liu L. Racial Differences of Pediatric Hypertension in Relation to Birth Weight and Body Size in the United States. *PLoS One* 2015;10(7):e0132606.
 27. De Moraes AC, Lacerda MB, Moreno LA, Horta BL, et al. Prevalence of high blood pressure in 122,053 adolescents: a systematic review and meta-regression. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(27):e232.
 28. Magliano ES, Guedes LG, Coutinho ES, Bloch KV. Prevalence of arterial hypertension among Brazilian adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2013;13:833.
 29. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, et al. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr* 2007;150(6):640-4, 644e1.
 30. Oliveira RG, Lamounier JA, Oliveira AD, Castro MD, et al. Blood pressure in school children and adolescents - The Belo Horizonte study. *J Pediatr (Rio J)* 1999;75(4):256-66.
 31. Ferrante D, Linetzky B, Ponce M, Goldberg L, et al. Prevalencia de sobrepeso, obesidad, actividad física y tabaquismo en adolescentes argentinos: Encuestas Mundiales de Salud Escolar y de Tabaco en Jóvenes, 2007-2012. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):496-503.
 32. Rivera JÁ, De Cossio TG, Pedraza LS, Aburto TC, et al. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(4):321-32.
 33. Lima EM. Assessment of risk factors associated with elevated blood pressure in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2004;80(1):3-4.
 34. De Moraes AC, Carvalho HB, Siani A, Barba G, et al. Incidence of high blood pressure in children - effects of physical activity and sedentary behaviors: the IDEFICS study: High blood pressure, lifestyle and children. *Int J Cardiol* 2015;180:165-70.
 35. De Moraes AC, Guerra PH, Menezes PR. The worldwide prevalence of insufficient physical activity in adolescents; a systematic review. *Nutr Hosp* 2013;28(3):575-84.
 36. Grupo de hipertensión. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría: Hipertensión arterial en el niño y el adolescente. *Arch Argent. Pediatr* 2005;103(4):348-57.

High blood pressure in school children and adolescents in Argentina over the past 25 years: A systematic review of observational studies

Alejandro Díaz, M.D.^a and Luciana Calandra, M.D.^b

ABSTRACT

Introduction. Over the past years, hypertension has been recognized as an important health problem in the pediatric population. A systematic review of observational studies published between 1988 and 2014 was conducted to estimate the prevalence of high blood pressure and cardiovascular risk factors among children and adolescents in Argentina.

Population and methods. A bibliographic search was done in MEDLINE, SciELO, and LILACS to look for studies on high blood pressure prevalence in school children and adolescents in Argentina. Studies and surveys that had included the measurement of blood pressure in children and adolescents (aged 5-20 years) according to the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents by the American Academy of Pediatrics were included in this study.

Results. Fourteen publications were identified. The pooled prevalence in 11 706 subjects (random effects model) was 6.61% (95% confidence interval [CI]: 4.30-9.37). The crude prevalence was 7.35% (95% CI: 6.88-7.83). High blood pressure was more prevalent among adolescents than children ≤ 10 years old (7.4% versus 4.3%, $P = 0.001$), and among boys than girls (11.2% versus 6.8%, $P = 0.001$). The most common risk factors included a sedentary lifestyle (50%), overweight (15.4%), abdominal obesity (13.7%), obesity (11.5%), and smoking (6.5%).

Conclusions. Our data show that the prevalence of high blood pressure and cardiovascular risk factors in school children and adolescents is high, and this accounts for a very important public health problem in Argentina.

Key words: hypertension, child, adolescent, epidemiology, systematic review.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.5>

INTRODUCTION

High blood pressure (HBP) is a public health issue that has reached epidemic proportions.¹ Over the past years, HBP has been recognized as an important health problem in the pediatric population. Most population studies done in Europe and the United States of America have reported that HBP prevalence ranges from 1% to

5%, although it reaches 10% in some geographic regions.^{2,4-6}

Data from different epidemiological studies reinforce the concept of regular blood pressure (BP) monitoring since childhood and into adulthood; in addition, and most likely, the detection of high BP values during childhood may help to predict the development of sustained arterial hypertension (AHT) during adulthood.⁷ Although AHT is a known risk factor for morbidity and mortality in Argentina, few national, large studies have been done to assess BP values periodically and establish the prevalence of HBP in children and adolescents attending school in Argentina. In an attempt to fill in such knowledge gap, the primary objective of this study was to estimate the prevalence of HBP in school children and adolescents in Argentina by means of a systematic review of research studies published in the past 25 years. In addition, the secondary objective of this study was to establish the prevalence of obesity, overweight, smoking, and a sedentary lifestyle observed in the studies included in this systematic review.

POPULATION AND METHODS

This systematic review was designed and developed in accordance with the Preferred Reporting Items in Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement.⁸

Bibliographic search strategy

A bibliographic search was done in the following databases: MEDLINE (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online), and LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences

- National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET), Scientific-Technological Center of Tandil, Argentina.
- Scientific Research Commission (Comisión de Investigaciones Científicas, CIC) / Universidad Nacional del Centro of the Province of Buenos Aires, Tandil, Argentina.

E-mail address:

Alejandro Díaz, M.D.:
alejandrounicen@gmail.com

Funding:

None.

Conflict of interest:

None.

Received: 5-17-2016

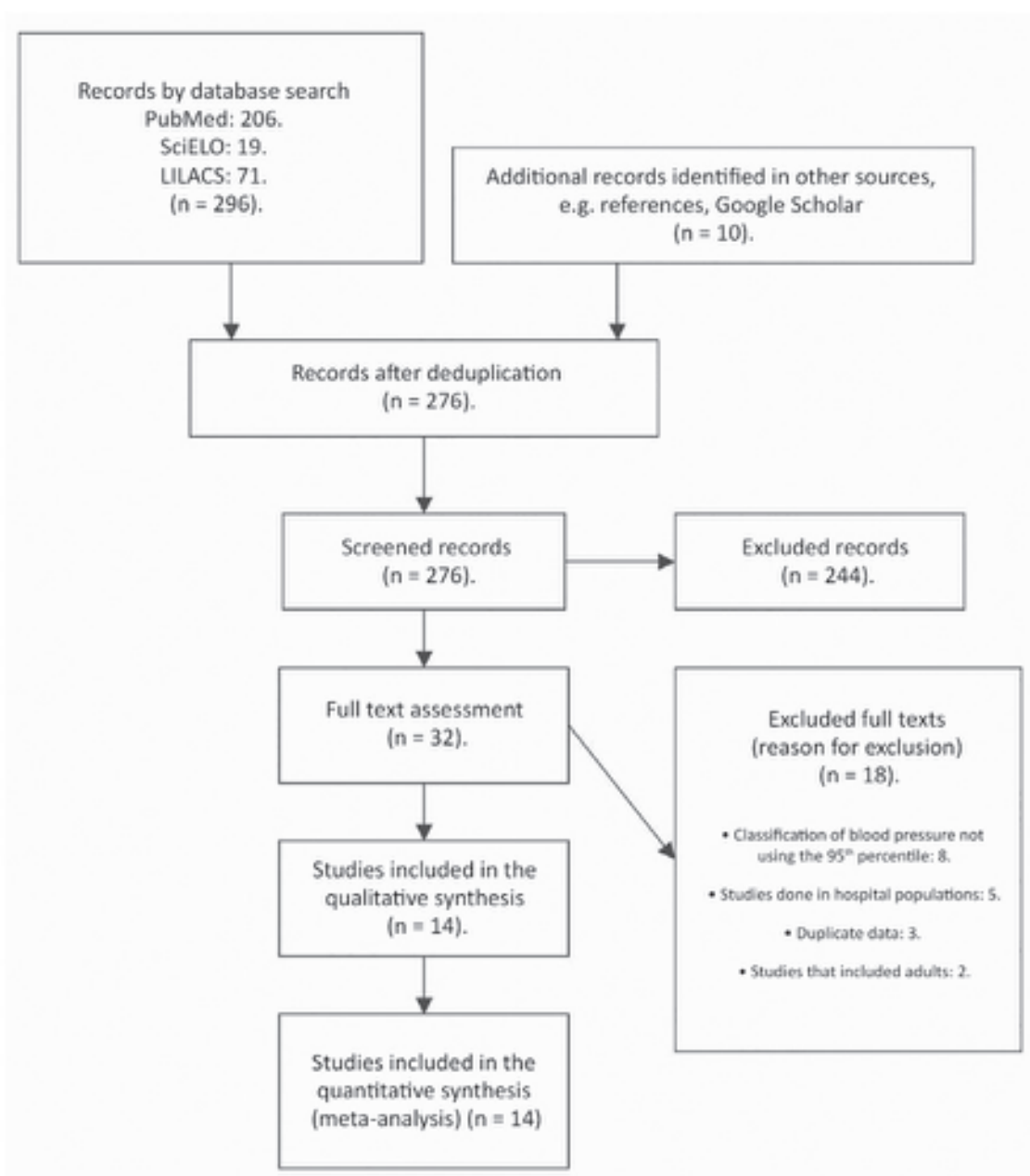
Accepted: 8-29-2016

Literature), to look for studies conducted in Argentina between January 1988 and December 2014. The following search terms were used (in English, Spanish, and Portuguese): school children, adolescents, pediatrics, hypertension, high blood pressure, prevalence, cross-sectional studies, epidemiology, and Argentina. Results were compensated with a manual search of relevant references quoted in the analyzed articles obtained from the bibliographic search.

Data from each study were extracted by a single reviewer following a standard protocol; a standard data collection form with a checklist was used.^{8,9}

The full-text versions of all potentially relevant articles were downloaded from the databases or requested to authors by e-mail. Two investigators selected the studies, extracted data independently, and cross-checked data; discrepancies were solved by consensus. *Figure 1* summarizes the

FIGURE 1. Flowchart of study selection for the systematic review



study selection process. Selected studies were assessed using an appraisal tool established for the surveillance of AHT prevalence studies in Latin America and the Caribbean.⁹

Inclusion criteria

Inclusion criteria were the following: 1) studies or surveys including BP measurements and HBP prevalence reports (or values that enabled BP estimations); 2) studies conducted in the school setting in children and adolescents (aged 5-20 years) in Argentina; 3) studies for which HBP diagnosis had been established based on the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents (BP \geq the 95th percentile or the use of antihypertensive drugs).¹⁰

Exclusion criteria

Studies were excluded in the following cases: 1) if participation was restricted to special populations (e.g., transplant patients, dialysis patients, series of patients with secondary HBP, or hospital database analysis); 2) if there were duplicate publications; and 3) if diagnostic criteria were different from the BP values or percentiles established in the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents.¹⁰

Collected outcome measures included year of study, city of study, participants' mean age, sample size, type of BP measuring device and measuring technique, definition used for HBP diagnosis.

The following was also assessed for each study: 1) the presence of diabetes and dyslipemia (both considered categorical, dichotomous outcome measures and defined as known diagnosis at the time of examination); 2) smoking (present smoking habit at the time of examination); 3) a sedentary lifestyle (defined as physical activity < 3 days per week for less than 30 minutes a day); 4) abdominal obesity (considered as a categorical outcome measure and defined as a waist circumference \geq the 90th percentile, or \geq 80 cm for women and \geq 94 cm for men); 5) overweight (considered as a categorical outcome measure and defined as a body weight between the 85th and the 96th percentiles, or a Z-score > 1 standard deviation [SD]); 6) obesity (considered as a categorical outcome measure and defined as a body weight \geq 97th percentile or a Z-score > 2 SD).

Data were entered in a Microsoft Office

Excel™ spreadsheet designed in accordance with the PRISMA guidelines.⁸

This study was based on previously published anonymized data, so no approval from the Bioethics Committee was required.

The crude prevalence of HBP was estimated by dividing the number of subjects with HBP in each study into the total number of subjects assessed in each study. Also, the prevalence of HBP was specifically analyzed for the 5-10-year-old child group and the > 11-year-old adolescent group. Results were described as percentage (and its corresponding 95% confidence interval [CI]). HBP prevalence was analyzed using two models: the fixed effects model (when lack of heterogeneity is assumed among studies) and the random effects model (when the studies included in the review are assumed to account for a random sample of all existing studies). Heterogeneity among studies was quantified using the i^2 statistics and tested using the Cochran's Q-test. The statistical analysis was done using the Medcalc software for Windows, version 14.8.1 (Medcalc Software, Ostend, Belgium).

RESULTS

The initial bibliographic search identified 276 studies. For the second step of the search, 244 titles and abstracts were excluded. For the third step, the full text of 32 studies was analyzed; 18 were excluded (see reason for exclusion in *Figure 1*). Finally, 14 studies were included in the analysis based on 11 706 subjects.¹¹⁻²⁴ The analysis showed heterogeneity among studies ($Q= 384$, $P= 96.6\%$, $P= 0.0001$) and no publication bias. *Table 1* shows the characteristics of each study, including number of participants, mean age, HBP prevalence (total and by gender), and other cardiovascular risk factors. The number of participants per study ranged between 93 and 2507 subjects.

Ten studies (71.4%) reported the number of visits and measurements used to establish BP values. Aneroid sphygmomanometers were used in 43% of studies. Mercury sphygmomanometers and automatic electronic devices were used in 36% and 21% of studies, respectively.

Two or more BP measurements were done in a single visit in 5 studies (35.7%). BP was measured in 2 or more visits in 5 studies (35.7%).

Prevalence of high blood pressure

The prevalence of HBP in school children and adolescents in Argentina was 7.35% (95% CI: 6.88-7.83) (fixed effects model), and ranged between

1.08% and 13.4% (Figure 2). The pooled prevalence (random effects model) was 6.61% (95% CI: 4.30-9.37). Only 9 studies (64%) reported the mean age of the study population, which was 11.6 ± 3.6 years. Half of studies (7) published the prevalence of HBP by gender and observed that it was higher among boys than girls (11.2% versus 6.8%, $P = 0.001$). The prevalence of HBP increased from 4.3% in the group of children aged 5-10 years old to 7.4% in the group of adolescents ≥ 11 years old.

None of the studies included in this analysis assessed the level of knowledge, treatment, and control of BP.

Other cardiovascular risk factors

Eleven studies reported the prevalence of obesity (average: 11.5%, range: 2.2%-22.2%), and only 5 studies assessed the prevalence of smoking (average: 6.5%, range: 1.6%-10.7%). Only 1 study reported the prevalence of dyslipemia (average: 20%). No study reported the prevalence of diabetes.

The presence of central (abdominal) obesity was assessed only in 6 studies (prevalence: 13.7%, range: 4.6%-21%). The prevalence of overweight was 15.4% (range: 10.9%-26.3%) and was reported in 9 studies.

The most prevalent risk factor was a sedentary lifestyle (50%, range: 36.3%-61%), and obesity was the most studied risk factor.

DISCUSSION

Data obtained in this systematic review indicate that, in Argentina, more than 1 in every 20 school children and adolescents have HBP. We also found a high prevalence of associated cardiovascular risk factors in children and adolescents. As per our knowledge, to date, this is the first systematic review of the literature done to estimate the prevalence of HBP and cardiovascular risk factors in children and adolescents in Argentina.

One of the greatest myths regarding AHT in children and adolescents is that it is an adult disease with no actual relevance in the pediatric population.²⁵ However, recent data show that the prevalence of HBP in pediatrics is not much lower than that of other childhood diseases, such as attention deficit hyperactivity disorder or asthma (9% prevalence), and is much higher than some other disorders that receive dramatically more attention, such as autism or epilepsy (1% prevalence).²⁵

Consistent with our data, a report of the United States National Survey on Nutrition and Health (1999-2010) on 9250 children and adolescents (8-17 years old) reported a 6.07% prevalence of AHT.²⁶ Also, recent data from a systematic review of 122 053 adolescents indicate that the prevalence of HBP is higher among children and adolescents from low- and middle-income countries.²⁷

TABLE 1. Characteristics of the 14 studies included in the systematic review of high blood pressure in 11 706 school children and adolescents in Argentina, 1988-2014

Main author and year of the study (reference)	Age range	n	Measuring device	No. of m.	HBP prevalence (%)				Sedentary lifestyle (%)	Smoking (%)	Obesity (%)	Overweight (%)	CO (%)
					V	Total	95% CI	Male					
Morales et al., 1989 ¹¹	7-12	1018	M	2-3	11.7	9.7-13.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Dei-Cas et al., 2000 ¹²	15	363	M	3-2	7.7	5.1-10.9	13	4.7	61	10.7	7.4	ND	ND
Martínez et al., 2001 ¹³	11-18	2115	AN	1-1	3.0	2.3-3.8	4.7	2.1	ND	ND	2.2	10.9	ND
Dumas et al., 2005 ¹⁴	6-12	1038	M	2-3	3.37	2.3-4.6	3.8	2.8	ND	ND	ND	ND	ND
Poletti et al., 2007 ¹⁵	10-15	2507	M	3-1	13.4	12.0-14.7	12.5	1.4	36.3	ND	4.5	17.1	ND
Szer et al., 2010 ¹⁶	6-10	816	AN	ND	9.40	7.4-11.6	9.7	9.1	ND	ND	16.7	17.9	20.3
Tringler et al., 2012 ¹⁷	5-18	334	M	3-2	4.30	2.3-7.0	ND	ND	50.2	4.4	9.2	14	ND
Chaila et al., 2012 ¹⁸	6-19	700	AN	2-1	7.0	5.2-9.1	ND	ND	ND	ND	14	2	15
Gotthelf et al., 2012 ¹⁹	16-20	395	A	2-1	11.4	8.4-14.9	19	5.7	ND	5.4	7.1	11	9.9
Abraham et al., 2013 ²⁰	10-17	1056	A	3-2	10.6	8.8-12.6	ND	ND	52.5	1.6	13.3	18.7	ND
Vergottini et al., 2013 ²¹	15-18	93	AN	ND	3.0	0.5-8.8	ND	ND	ND	10.7	15.5	ND	4.6
Zeberio et al., 2013 ²²	6-10	555	A	ND	10.8	0.3-2.3	ND	ND	ND	ND	15.1	26.3	14.5
Sapag et al., 2014 ²³	6-15	361	AN	ND	0.13	0.4-3.0	ND	ND	ND	ND	22.2	20.8	21
Hirschler et al., 2014 ²⁴	ND	355	AN	2-1	12.8	9.5-16.7	15.9	9.6	ND	7.9	2.8	ND	10.9

HBP: high blood pressure; No. of m.: number of measurements; V: visits; CO: central (abdominal) obesity; ND: no data; M: mercury; A: automatic; AN: aneroid.

An “ideal” way to determine the prevalence of pediatric AHT in Argentina would be to conduct a national survey, with samples representative of each region, and measure BP in different, multiple visits to confirm the diagnosis of established AHT. In the absence of such “ideal study,” systematic reviews help to collect and analyze scientific evidence, for which the analysis units are the original, primary studies. Systematic reviews and meta-analyses are essential tools to summarize available scientific information and identify areas for future research.

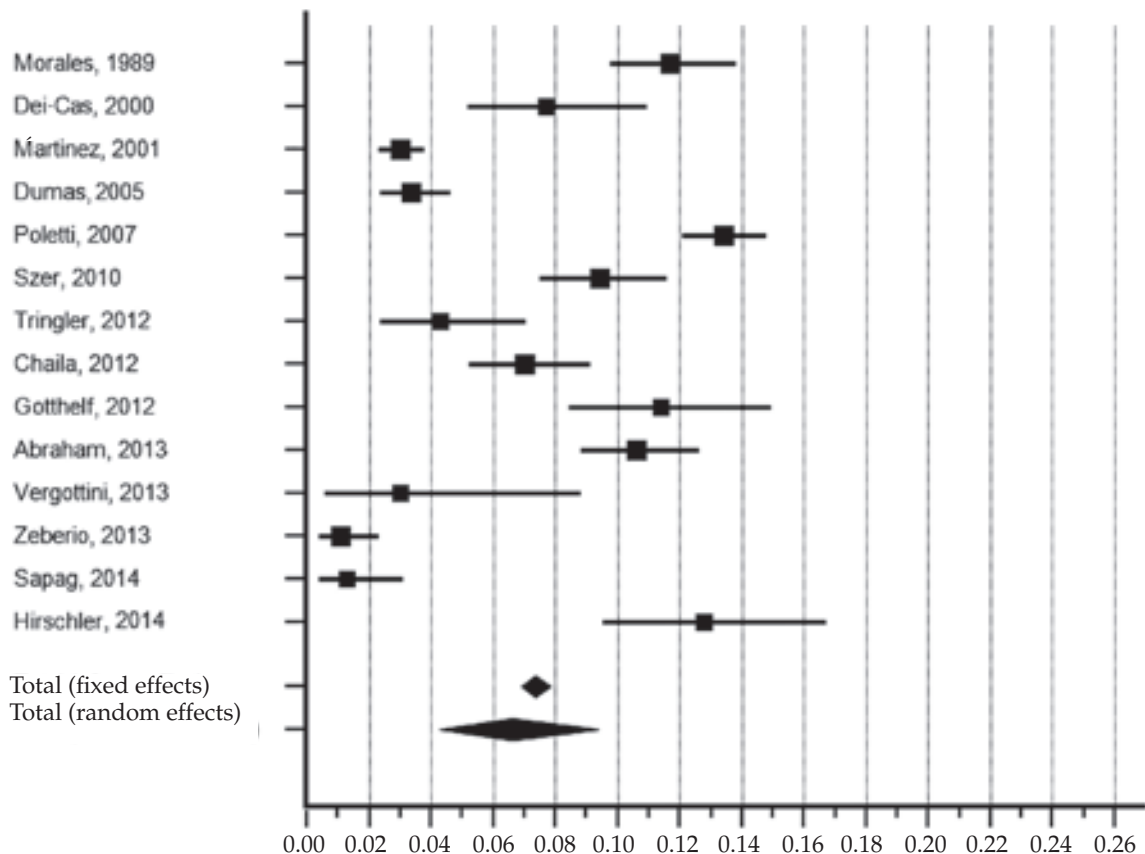
In spite of methodological differences among the studies included in this review, the overall prevalence of pediatric HBP in Argentina is similar to the regional prevalence reported in population studies.²⁷⁻²⁹ This systematic analysis of the prevalence of HBP in children and adolescents is an attempt to compensate the lack of national data on pediatric AHT in our country. However,

results may not adequately represent indigenous or rural populations given that analyzed data were obtained from studies conducted in urban areas of Argentina. Therefore, the results of this review may not replace a prevalence study conducted at a national level.

It is worth noting that the prevalence of HBP estimated in this review may overestimate the actual prevalence of established AHT. In this regard, in the population studies included in this review, BP was generally measured in a single visit, which provided an incidental estimation of prevalence, and should, therefore, be clearly differentiated from sustained AHT.

Also, it is known that, based on the regression toward the mean and repeated measurements, the initial HBP prevalence may decrease to less than 5%.^{2,4} A study conducted in adolescents with an initial HBP prevalence of 9.4% reported a reduction to 3.2% after the third control.²⁹ In

FIGURE 2. Forest plot for the estimated prevalence of high blood pressure (squares) and 95% confidence intervals (bars) of the 14 studies (n: 11 706) included in the systematic review of high blood pressure in school children and adolescents in Argentina, 1988-2014^a



^a The pooled ratio of estimated children and adolescents with high blood pressure is represented by the diamond.

addition, the Belo Horizonte Study reported that the initial prevalence of 6.5% declined to 3.5% after the second measurement.³⁰

Although the definition of overweight, obesity, and abdominal obesity was not homogeneous across studies, it is worth noting that our data show a higher prevalence of obesity than that reported in the National Survey on School Health.³¹

The pooled prevalence of childhood overweight and obesity has increased at a fast pace in most Latin American and Caribbean countries, and ranges between 18.9% and 36.9% in school children and between 16.6% and 35.8% in adolescents.³²

In pediatrics, HBP is determined by multiple factors; therefore, it is important to warn patients and their parents on lifestyle, eating habits, body weight and physical activity changes.³³ A sedentary lifestyle during childhood increases the risk for HBP in a two-year follow-up.³⁴

In our study, a low level of physical activity was the most common risk factor, and its prevalence was similar to that reported in the Argentinean National Survey on School Health.³¹ It was comparable to the rate of sedentary lifestyle reported in children and adolescents in Brazil³⁴ and other Latin American countries.³⁵

Prevention and treatment of cardiovascular risk factors are an ongoing challenge for pediatricians. In this regard, the Argentine Society of Pediatrics has established guidelines to implement effective prevention strategies, an early detection and treatment of cardiovascular risk factors in pediatrics.³⁶

Limitations

This systematic review poses certain limitations. First of all, there are variations among the different studies in terms of age structure and BP measurement techniques. This restricts the possibility of making reliable comparisons among studies and hinders the adjustment of prevalence rates by age group. Also, the prevalence of risk factors associated with the development of HBP (a sedentary lifestyle, diabetes, obesity, etc.) is not comparable given the differences in methodology and the varying diagnostic criteria used. Lastly, the heterogeneous prevalence of HBP within each study was high; this may be attributed to differences in genetic, regional, and environmental factors, as well as different lifestyles (smoking, physical activity, and salt intake).

CONCLUSIONS

In spite of the relatively limited evidence, we observed a high prevalence of HBP and cardiovascular risk factors in school children and adolescents in Argentina, and this accounts for an important public health problem in Argentina. ■

REFERENCES

1. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009;27(9):1719-42.
2. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, et al. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004;113(3 pt 1):475-82.
3. Falkner B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history. *Pediatr Nephrol* 2010;25(7):1219-24.
4. Marras AR, Bassareo PP, Ruscazio M. The prevalence of paediatric hypertension, emphasising the need to use specific population references: the Sardinian Hypertensive Adolescents Research Programme Study. *Cardiol Young* 2009;19(3):233-8.
5. Bassareo PP, Marras AR, Mercurio G. About the need to use specific population references in estimating paediatric hypertension: Sardinian BP standards (age 11-14 years). *Ital J Pediatr* 2012;38:1.
6. Bassareo PP, Mercurio G. Pediatric hypertension: An update on a burning problem. *World J Cardiol* 2014;6(5):253-9.
7. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008;117(25):3171-80.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097.
9. Burroughs Peña MS, Mendes Abdala CV, Silva LC, Ordúñez P. Usefulness for surveillance of hypertension prevalence studies in Latin America and the Caribbean: the past 10 years. *Rev Panam Salud Pública* 2012;32(1):15-21.
10. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high BP in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2 Suppl, 4th Report):555-76.
11. Morales MS, Ricart AO, Cid OA. Presión arterial infantil: Estudio epidemiológico en 1018 niños, análisis de algunos factores de riesgo. Hipertensión arterial y nivel socioeconómico. *Rev Arg Cardiol* 1989;57(6):374-80.
12. Dei-Cas SA, Dei-Cas IJ, Dei-Cas PG, Szyrma ME, et al. Estudio de la presión arterial en adolescentes de 15 años. Su relación con características antropométricas y factores de riesgo de hipertensión arterial. *Arch Argent Pediatr* 2000;98(3):161-70.
13. Martínez CA, Ibáñez JO, Paterno CA, De Roig Bustamante MS, et al. Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de la ciudad de Corrientes. Asociación con factores de riesgo cardiovascular. *Medicina (B Aires)* 2001;61(3):308-14.
14. Dumas LV, López Cross SA, Peroni DS, Valenzuela GM. Detección de hipertensión arterial en niños en edad escolar. *Rev Fac Cienc Méd (Córdoba)* 2005;62(3):47-52.
15. Poletti OH, Barrios L. Obesidad e hipertensión arterial en escolares de la ciudad de Corrientes, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2007;105(4):293-8.
16. Szer G, Kovalskys I, De Gregorio MJ. Prevalencia de sobrepeso, obesidad y su relación en hipertensión arterial y centralización del tejido adiposo en escolares. *Arch Argent*

- Pediatr* 2010;108(6):492-8.
17. Tringler M, Rodriguez EM, Aguera D, Molina JD, et al. High blood pressure, overweight and obesity among rural scholars from the Vela Project: a population-based study from South America. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2012;19(1):41-6.
 18. Chaila Mz, Fabio S, Quiroga E, Sánchez de Boeck N, et al. Prevalencia de Síndrome metabólico en niños y adolescentes según diferentes criterios diagnósticos y su correlación con niveles de leptina y adipolectina. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2012;40(3):103-14.
 19. Gotthelf SJ, Fonseca MJ. Hipertensión arterial y su asociación con variables antropométricas en adolescentes escolarizados de la ciudad de Salta (Argentina). *Rev Fed Arg Cardiol* 2012;41(2):96-102.
 20. Abraham W, Blanco G, Coloma G, Cristaldi A, et al. ERICA Estudio de los factores de Riesgo Cardiovascular en Adolescentes. *Rev Fed Arg Cardiol* 2013;42(1):29-34.
 21. Vergottini JC, Olmedo MB, Jorge A, González M, et al. Detección de factores de riesgo para enfermedades renal en adolescentes. *Revista de Salud Pública* 2013;17(2):63-72.
 22. Zeberio N, Malpeli A, Apezteguía M, Carballo MA, et al. El estado nutricional de niños escolares y su relación con la tensión arterial. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(2):92-7.
 23. Sapag M, Dioverti C, Paramio L, Petronace A, et al. Evaluación nutricional y de tensión arterial en niños de dos escuelas de población vulnerable de Cutral Co y Plaza Huinul. Estudio cuantitativo y cualitativo. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(4):337-44.
 24. Hirschler V, MacCallini G, Molinari C, Urrutia I, et al. Association between Non-Traditional Risk Factors and Metabolic Syndrome in Indigenous Argentinian School Children. *Diabetes Technol Ther* 2014;16(2):84-90.
 25. Samuels J. The increasing burden of pediatric hypertension. *Hypertension* 2012;60(2):276-7.
 26. Chen L, Simonsen N, Liu L. Racial Differences of Pediatric Hypertension in Relation to Birth Weight and Body Size in the United States. *PLoS One* 2015;10(7):e0132606.
 27. De Moraes AC, Lacerda MB, Moreno LA, Horta BL, et al. Prevalence of high blood pressure in 122,053 adolescents: a systematic review and meta-regression. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(27):e232.
 28. Magliano ES, Guedes LG, Coutinho ES, Bloch KV. Prevalence of arterial hypertension among Brazilian adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2013;13:833.
 29. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, et al. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr* 2007;150(6):640-4, 644e1.
 30. Oliveira RG, Lamounier JA, Oliveira AD, Castro MD, et al. Blood pressure in school children and adolescents – The Belo Horizonte study. *J Pediatr (Rio J)* 1999;75(4):256-66.
 31. Ferrante D, Linetzky B, Ponce M, Goldberg L, et al. Prevalencia de sobrepeso, obesidad, actividad física y tabaquismo en adolescentes argentinos: Encuestas Mundiales de Salud Escolar y de Tabaco en Jóvenes, 2007-2012. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):496-503.
 32. Rivera JÁ, De Cossío TG, Pedraza LS, Aburto TC, et al. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(4):321-32.
 33. Lima EM. Assessment of risk factors associated with elevated blood pressure in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2004;80(1):3-4.
 34. De Moraes AC, Carvalho HB, Siani A, Barba G, et al. Incidence of high blood pressure in children - effects of physical activity and sedentary behaviors: the IDEFICS study: High blood pressure, lifestyle and children. *Int J Cardiol* 2015;180:165-70.
 35. De Moraes AC, Guerra PH, Menezes PR. The worldwide prevalence of insufficient physical activity in adolescents; a systematic review. *Nutr Hosp* 2013;28(3):575-84.
 36. Grupo de hipertensión. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría: Hipertensión arterial en el niño y el adolescente. *Arch Argent. Pediatr* 2005;103(4):348-57.

Perfiles cognitivos en pacientes con hipotiroidismo congénito detectado y tratado en forma temprana

Cognitive profiles of patients with early detected and treated congenital hypothyroidism

Dra. María L. Pardo Campos^a, Dra. Mariel Musso^b, Dra. Ana Keselman^c,
Dra. Laura Gruñeiro^c, Dr. Ignacio Bergadá^c y Dra. Ana Chiesa^c

RESUMEN

Introducción. Los niños con hipotiroidismo congénito (HC) detectados por pesquisa neonatal y tratados adecuadamente presentarían defectos cognitivos leves.

Objetivos. Evaluar el coeficiente intelectual de niños con HC e identificar la presencia de déficits cognitivos específicos.

Población y métodos. Se seleccionó un grupo de 60 niños con HC, de entre 9 y 10 años, detectados por pesquisa neonatal y tratados adecuadamente desde el primer mes de vida, y se comparó con un grupo control de 60 niños sin HC de la misma edad. Fueron criterios de inclusión la ausencia de patología intercurrente, concurrencia a jornada escolar simple y padres con nivel escolar mínimo de secundaria completa.

En entrevistas individuales, se administraron la escala de inteligencia Wechsler para niños, tercera edición, figura compleja de Rey, test Woodcock-Muñoz revisado, *Conners Continuous Performance Test II*, test Illinois de aptitudes psicolingüísticas, test de fluidez verbal, test de cubos de Knox, *Trail Making Test*, test de caras y test de los 5 dígitos. Se realizó el análisis estadístico con pruebas t de Student (muestras independientes) ajustado por Bonferroni ($p < 0,002$).

Resultados. Aun dentro del rango normal promedio, hubo diferencias significativas entre grupos en el coeficiente intelectual total y de ejecución (tamaño del efecto pequeño y moderado, respectivamente). Los niños hipotiroideos presentaron, en el área de ejecución, significativamente menor desempeño en velocidad de procesamiento, tiempos de reacción, atención, flexibilidad cognitiva, visoconstrucción y memoria a largo plazo. No hubo diferencia significativa entre grupos en el área verbal.

Conclusiones. Los niños hipotiroideos congénitos, sin discapacidad mental, presentaron defectos cognitivos leves, que deben ser tenidos en cuenta para su atención integral.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito, funciones cognitivas, pesquisa, deterioro cognitivo leve.

- a. Universidad Católica Argentina, Facultad de Psicología y Psicopedagogía. Fundación de Endocrinología Infantil, Argentina.
- b. Centro Interdisciplinario de Investigaciones en Psicología Matemática y Experimental (CIIPME) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (Conicet). Universidad Argentina de la Empresa, Argentina.
- c. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Fundación de Endocrinología Infantil, Argentina.

Correspondencia:
Dra. María L. Pardo Campos,
mlpardocampos@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 7-6-2016
Aceptado: 12-9-2016

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.12>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.12>

INTRODUCCIÓN

Se denomina hipotiroidismo congénito primario (HC) a la afección resultante de la deficiencia de hormonas tiroideas presente desde el nacimiento, ya sea por defectos en la formación o función de la glándula tiroidea.¹ Las hormonas tiroideas son indispensables desde etapas tempranas de la vida para el desarrollo del sistema nervioso central (SNC), puesto que intervienen en la neurogénesis, migración neuronal, formación de axones y dendritas, sinaptogénesis, mielinización y regulación de neurotransmisores específicos.² Actúan como un "reloj biológico" que permite organizar y coordinar los procesos que definen la diferenciación de áreas del SNC. Su ausencia en el período perinatal comprometería predominantemente el cerebelo, el hipocampo, los lóbulos frontales y la corteza visual.³

Desde su implementación masiva a mediados del siglo xx, los programas de pesquisa (*screening*) neonatal se han convertido en uno de los aspectos más aceptados de la medicina preventiva pediátrica actual y están fundamentalmente dirigidos a la identificación precoz y al tratamiento de los niños hipotiroideos, cuya enfermedad es, en su gran mayoría, inaparente al nacer. Existe extensa evidencia escrita de la importancia de la pesquisa neonatal temprana y la instalación de un tratamiento oportuno y adecuado para prevenir el retraso mental inherente a la patología no tratada.⁴

El objetivo de los programas de tamizaje es lograr, mediante la detección y el tratamiento precoz y adecuado, el mayor potencial de crecimiento y desarrollo madurativo del individuo afectado. Por ello, los niños detectados son evaluados de manera periódica en sus controles y existe evidencia sobre la normalidad cognitiva de la gran mayoría de los individuos adecuadamente identificados con esta estrategia.

Sin embargo, en la actualidad, se ha planteado que la detección y tratamientos precoces, que previenen la discapacidad mental grave, no eliminarían algunos déficits cognitivos leves asociados al impacto de la patología *per se* y estos persistirían aun en el paciente detectado y tratado a tiempo.

Entre ellos, se han descrito defectos en la atención,^{2,3,5-11} memoria,^{3,5-7,9-13} memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva,^{6,14,15} habilidades visoespaciales^{3,5-7,9,12,13,15-17} y en la velocidad de procesamiento y tiempos de reacción.^{5,6,11}

Sin embargo, no existen aún estudios en nuestra población que analicen los déficits cognitivos leves potencialmente presentes en el HC.

Este trabajo se propuso evaluar el coeficiente intelectual de esta población de niños e identificar la presencia de déficits cognitivos específicos.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Con un diseño descriptivo-comparativo, *ex post facto*, transversal y prospectivo, en el período 2010-2011, se seleccionaron niños con HC (grupo G1) de entre 9 y 10 años, y una muestra de niños sin HC de la misma edad para ser utilizado como grupo control (G2).

La edad de la evaluación fue elegida para poder evaluar las funciones ejecutivas, dado que la maduración de los lóbulos frontales y, específicamente, de las áreas prefrontales, involucradas en la autorregulación, tiene su mayor desarrollo entre los 6 y los 9 años de edad. También se buscó evitar el efecto confusor de la etapa puberal, que produce cierto desequilibrio entre el circuito cerebral, cognitivo y motivacional, y genera cierta vulnerabilidad, debido al aumento de la impulsividad y las conductas de asunción de riesgos durante esa etapa.

Se estimó el tamaño muestral en 60 niños en cada grupo para obtener un nivel de confianza del 95% con un poder estadístico de 80% y una precisión absoluta del 5% a ambos lados de la proporción (muestra accidental no probabilística).

G1 fue reclutado de entre 200 niños con HC

atendidos en la División de Endocrinología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Dentro de esta población, se seleccionó una muestra intencional que cumpliera los siguientes criterios de inclusión: a) presentar un diagnóstico temprano de HC (< a 30 días de vida); b) haber realizado un tratamiento precoz y adecuado; y c) encontrarse bajo seguimiento con buena adherencia a los controles médicos y presentar controles bioquímicos periódicos adecuados que la ratificaran.

G2 se reclutó en colegios privados y estatales de Gran Buenos Aires y Capital. Previamente se solicitó autorización a las autoridades del colegio y los padres dieron su consentimiento.

La selección de la muestra se realizó en el año 2010 y la recolección de los datos fue llevada a cabo entre 2010 y 2011.

Fueron criterios de inclusión para ambos grupos la ausencia de patología intercurrente, la concurrencia a colegios de simple jornada de Capital Federal y Gran Buenos Aires privados o estatales y un nivel escolar mínimo de los padres de secundaria completa.

Los criterios de escolaridad de simple jornada y el nivel educativo de los padres fueron utilizados para homogeneizar los factores de estímulo ambiental que influían sobre el desarrollo cognitivo.

Todos los niños fueron evaluados con una batería de pruebas psicométricas y neuropsicológicas, que comprendió test de inteligencia Wechsler para niños, tercera edición (*Wechsler Intelligence Scale for Children III*; WISC III, por sus siglas en inglés);¹⁸ figura compleja de Rey (copia y evocación de una figura geométrica compleja);¹⁹ test Woodcock-Muñoz revisado (tareas de retención y evocación de estímulos verbales a corto y largo plazo, y tareas de cancelación de estímulos gráficos con tiempo de ejecución);²⁰ test de rendimiento continuo II de Conners (*Conners Continuous Performance Test II*; CPT II, por sus siglas en inglés) (actividades de cancelación de estímulos con diferentes tiempos de presentación);²¹ test de Illinois de aptitudes psicolingüísticas (*Illinois Test of Psycholinguistic Abilities*; ITPA, por sus siglas en inglés) (palabras por evocar con criterios semánticos);²² test de fluidez verbal (palabras por evocar partiendo de criterios fonológicos);²³ test de cubos de Knox (tarea de repetición de estímulos visoespaciales);²⁴ *Trail Making Test* (sostén del procesamiento de dos estímulos

simultáneos);²⁵ test de percepción de diferencias de caras (tarea de cancelación partiendo del análisis y discriminación visual);²⁶ test de los 5 dígitos (actividad en la que se alterna la selección de estímulos resistiendo a la interferencia de estímulos secundarios).²⁷

Las pruebas fueron administradas en cuatro entrevistas individuales ambulatorias dentro del espacio de consultorio. Los niños del grupo control se entrevistaron en una sala del colegio simulando un consultorio. Los resultados individuales fueron entregados por escrito en una entrevista de devolución, en la que, además, se brindaron pautas de orientación en el caso de que fuese necesario.

La realización del estudio fue aprobada por el Comité de Ética y Docencia e Investigación del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Para participar del estudio, se obtuvo consentimiento informado escrito de todos los padres de los niños evaluados y consentimiento oral de los niños.

El efecto del HC sobre las funciones cognitivas evaluadas y sus diferencias con el grupo control se evaluaron con pruebas t de Student para muestras independientes. Se analizó el tamaño del efecto en todos los resultados obtenidos, utilizando el estadístico de eta cuadrado parcial (η^2). Por la multiplicidad de tests administrados (variables contrastadas), se completó el análisis con ajuste de Bonferroni, y se consideró significativo un nivel de significación ajustado de ,00227 para las hipótesis nulas de las funciones cognitivas. Se utilizó SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versión 11.5., para el procesamiento estadístico de los datos.

RESULTADOS

Se seleccionó una muestra de tipo intencional de 60 niños para G1 (57% de mujeres) de $9,4 \pm 0,5$ años de edad y 60 niños sanos sin HC (55% de mujeres) de $9,5 \pm 0,5$ años de edad para G2.

Todos los niños de G1 habían sido diagnosticados y tratados antes de los 30 días de vida. En ellos, la dosis inicial de l-tiroxina fue siempre de 10-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$. Veintidós niños eran atireóticos y dieciséis, ectópicos.

Todos los niños evaluados cursaban el grado correspondiente a su edad sin presentar repitencias y completaron toda la batería de pruebas.

Los niños en ambos grupos mostraron un coeficiente intelectual total (CIT), verbal (CIV) y de ejecución (CIE) normal promedio. CIT del G1: 94 ± 8 vs. CIT del G2: 102 ± 7 . CIV del G1:

100 ± 9 vs. CIV del G2: 104 ± 8 . CIE del G1: 85 ± 7 vs. CIE del G2: 98 ± 8 . Se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en CIT y CIE con un tamaño del efecto pequeño y moderado, respectivamente. No se observaron diferencias significativas en CIV (Tabla 1).

La evaluación de las funciones cognitivas en ambos grupos se muestra en la Tabla 2.

Los niños de G1 mostraron un perfil cognitivo descendido en velocidad de procesamiento y tiempos de reacción así como en memoria semántica a largo plazo con un tamaño del efecto moderado. El rendimiento en tareas de atención focalizada, dividida y sostenida, visoconstrucción, y flexibilidad cognitiva mostró también un descenso en relación con los niños sin HC, pero con un tamaño del efecto pequeño. No se observaron diferencias significativas en tareas que implicaban el *span* atencional con estímulos auditivos y visoespaciales ni en las pruebas con procesamiento visual.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados confirman que los niños hipotiroideos congénitos detectados al nacer y tratados de modo adecuado durante la infancia tienen un coeficiente intelectual normal. Sin embargo, en coincidencia con publicaciones previas, observamos, en estos niños, una diferencia significativa en el CIT a expensas exclusivamente del CIE con igual rendimiento en el área verbal.^{28,29}

Los niños hipotiroideos presentaron, en el área de ejecución, un desempeño significativamente menor en velocidad de procesamiento, tiempos de reacción, atención, flexibilidad cognitiva, visoconstrucción y memoria a largo plazo.

TABLA 1. Coeficiente intelectual de 60 niños hipotiroideos congénitos detectados y tratados tempranamente y 60 niños del grupo control (media \pm desvío estándar)

Coeficiente intelectual	G1 (n = 60)		G2 (n = 60)		p
	Media	DE	Media	DE	
Total	94,4	8,6	102,7	7,1	,000*
Ejecución	85,3	7,2	98,8	8,2	,000*
Verbal	100	9,1	104,8	8,4	,009

* Nivel de significación ajustada $p < 0,00227$.
DE: desvío estándar.

Para la velocidad de procesamiento y tiempos de reacción, entendidos como la demora presentada en los tiempos de respuesta y en tiempo total de ejecución de la tarea en ausencia de discapacidad motora o sensorial específica que la justifique, el tamaño del efecto fue moderado, lo que explica la posible incidencia del HC sobre estos resultados.^{5,6,11,15,16}

La base neurológica responsable de la velocidad de procesamiento es la sustancia blanca, y la hormona tiroidea (HT) tendría un papel fundamental sobre la diferenciación de las células productoras de mielina: los oligodendrocitos.

En el HC, el proceso de mielinización se altera cuali y cuantitativamente. Así, el daño en la mielinización axonal llevaría a un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento y modificaría la conductividad del impulso nervioso.² Los mecanismos posiblemente involucrados en el daño serían la disminución del número de axones mielinizados, alteraciones sutiles ultraestructurales de la mielina y un menor diámetro axonal alcanzado en ausencia de HT, dado que la mielinización comienza en un tamaño axonal determinado.³⁰

A su vez, la función ejecutiva depende de la

TABLA 2. Funciones cognitivas evaluadas en 60 niños hipotiroideos congénitos y 60 del grupo control

Función cognitiva Área evaluada	Prueba	G1 (n= 60)		G2 (n= 60)		p	η_p^2
		Media	DE	Media	DE		
Velocidad de procesamiento	Rapidez de procesamiento WM-R	43,5	8,4	56,5	7,3	,000*	,40
	Velocidad de procesamiento WISC III	48,4	11,1	66,2	10,5	,000*	,40
	Velocidad Rey Copia	272,1	66,5	214,5	54,2	,000*	,20
	Velocidad Rey Memoria	197,1	59,2	141	51,9	,000*	,19
Tiempos de reacción	CPT II	489,8	95,6	405,	62,9	,000*	,22
Span atencional	Knox	10,1	1,64	11,82	1,66	,006	,07
	Dígitos (directo)	8,07	0,93	8,13	1,06	,716	,00
Atención focalizada, dividida y sostenida	Ausencia de distractibilidad	29,2	3,5	28,4	2,5	,000*	,01
	CPT II Omisiones	17	12,9	9,2	6,8	,000*	,16
	5 dígitos						
	Inhibición	57,2	22,1	35,4	12,5	,000*	,18
	Caras	24,5	6,3	30,3	6,1	,000*	,22
	Trail Making B	75,9	24,8	53,8	15,1	,000*	,22
Visoconstrucción	Composición de objetos	25,1	5,6	28,4	4,1	,000*	,11
	Construcción con cubos	29,3	9,6	38,1	10,1	,000*	,17
Procesamiento visual	Wechsler Completamiento de figuras	17,70	2,60	18	3,03	,563	,00
Memoria a largo plazo	WM-R	179,9	22,9	229,2	22,3	,000*	,54
	Información	13,1	2,8	14,7	2,7	,002*	,07
Flexibilidad cognitiva	5 dígitos	41,5	14,1	28,2	10,1	,000*	,01
	Semántica	48,95	9,91	54,9	11,9	,000*	,07
	Fonológica	16,15	15,52	20,6	4,3	,000*	,18
	Trail Making	75,9	24,87	53,8	15,1	,000*	,22

* Nivel de significación ajustada $p < 0,00227$.

η_p^2 : Tamaño del efecto.

WM-R: Woodcock-Muñoz revisado;

WISC III: escala de inteligencia Wechsler para niños, tercera edición;

CPT II: *Conners Continuous Performance Test II*.

adecuada mielinización, que contribuye tanto a la maduración de la corteza prefrontal como a la madurez de sus conexiones con áreas corticales y subcorticales.³¹

También en congruencia con estudios previos, nuestros resultados indican que los niños con HC presentan menor rendimiento que sus pares sanos en pruebas de memoria a largo plazo semántica^{5-7,9-11,13} con efecto moderado.^{2,13}

Rovet⁶ plantea que el déficit en la memoria semántica podría asociarse a un menor volumen del hipocampo izquierdo, estructura esencial para la memoria y el aprendizaje y dependiente de HT desde etapas tempranas de gestación hasta la primera infancia.¹³

Los niños con HC presentaron menor desempeño en las habilidades visoespaciales, probablemente relacionado con la ausencia de HT durante el desarrollo posnatal de la corteza motora primaria que se encuentra en ventana crítica.⁶

La insuficiencia tiroidea prenatal afectaría, predominantemente, el desarrollo de la vía de estriado occipital a parietal superior, que procesa la ubicación espacial, más que el de la ruta de percepción visual, que estaría conservada (vía de estriado occipital a temporal inferior).¹⁷

Rourke, en su modelo argumental sobre el síndrome del aprendizaje no verbal, caracterizado por alteraciones visoespaciales, considera al niño hipotiroideo como portador de gran parte de los síntomas propios de dicho síndrome,³² producto de un proceso anómalo de mielogénesis o sinaptogénesis.

Coincidiendo con Ramirez y col.,¹⁵ nuestros resultados confirman que los pacientes con HC tienen menor capacidad atencional.^{2,3,5-7,9-11,33,34} En el test CPT II, nuestro grupo de niños HC presentó mayor cantidad de omisiones y mayor tiempo de reacción al estímulo (que se observan en el aumento a lo largo de toda la prueba). Esta diferencia con los controles se observó también en actividades en las que intervenía la atención focalizada y dividida. Sin embargo, no se evidenciaron diferencias entre ambos grupos en el *span* atencional o amplitud de la atención al utilizar estímulos auditivo-verbales (test de dígitos) o visoespaciales (test de Knox), lo que se explicaría por las diferentes modalidades de presentación e *input* del estímulo y diversos subsistemas de almacenamiento.

El córtex prefrontal ha sido involucrado en la atención y, dado que las HT son necesarias para la distribución ordenada de las células en la

corteza cerebral, la deficiencia hormonal durante el período prenatal ocasionaría una menor definición de las capas corticales frontales,^{2,3} lo que puede explicar alteraciones en su funcionamiento.

La flexibilidad cognitiva consiste en un proceso mental que depende de la edad y que impone demandas a los procesos de inhibición y a la memoria de trabajo. La flexibilidad cognitiva fue menor en los niños con HC. Coincidentemente, han sido descritos déficits en la memoria operativa en estos niños.^{6,14,15,35} La región cerebral prefrontal sustenta tanto la memoria de trabajo como la flexibilidad cognitiva.

Nuestros resultados, trasladados a la práctica, permitirían comprender la consulta de padres y algunos docentes sobre la dificultad de algunos niños con HC de completar sus tareas escolares cuando requieren de mayor control y exigencia de tiempo para finalizarla, como así también la tendencia a dispersarse o necesitar mayor tiempo cuando la actividad es grafomotora (papel y lápiz). Además, es de sumo interés entender que estos déficits son leves, y esto se refleja en la escolaridad normal y sin repitencias de los niños evaluados.

Es importante tener presente que los hallazgos encontrados en el perfil cognitivo de pacientes con HC pueden generar mayor o menor malestar e, incluso, pasar desapercibidos, dependiendo del contexto familiar y educativo en que estén inmersos, del nivel de exigencia parental y escolar, y de la metodología utilizada en la adquisición de conocimientos. Los pacientes con un desarrollo de estrategias compensatorias ante el registro de sus dificultades llegan a resultados en forma adecuada salteando las dificultades que puedan percibir a la hora de trabajar.

Este estudio presenta la fortaleza de ser representativo de una población de niños de Buenos Aires con y sin la patología seleccionados para constituir una muestra homogénea y evaluada en forma similar. Sin embargo, hay otros factores inherentes a la patología que deben ser considerados en estudios futuros y relacionados con el desempeño neurocognitivo.

Nuestros hallazgos conducirán a la mejor atención clínica de los pacientes, que recibirán asesoramiento más preciso desde la orientación de estrategias por aplicar dentro de su realidad escolar y funcionamiento cotidiano o, incluso en algunos casos, con la intervención de profesionales en la estimulación al paciente desde una tarea de prevención y atención en el desempeño dentro del contexto escolar y familiar. ■

REFERENCIAS

- Núñez Almache O. Hipotiroidismo Congénito. *Paediatrica* 2003;5(2):93-100.
- Arreola-Ramírez G, Barrera Reyes H, Jiménez Quiroz R, Ramírez Torres M, et al. Neurodesarrollo en infantes con antecedente de hipotiroidismo congénito. *Perinatol Reprod Hum* 2005;19(3-4):141-51.
- Álvarez M, Caravajal F, Fernández Yero JL, Niurka C, et al. Manual de trabajo de la red nacional para la evaluación neurocognitiva del niño con hipotiroidismo congénito. Criterios para la evaluación periódica y acciones a realizar sobre el desarrollo del sistema nervioso. La Habana: UNICEF, 2004.
- Gruñeiro de Papendieck L, Chiesa A, Prieto L. Prevención de la Discapacidad Mental y Física que originan Enfermedades Genéticas y Metabólicas inaparentes al nacimiento: Experiencia Argentina. Madrid: Real Patronato de Prevención y de Atención de Personas con Minusvalía, 1998.
- Kooistra L, Vulmsa T, Van der Meere J. An investigation of impulsivity in children with early-treated congenital hypothyroidism. *Dev Neuropsychol* 2004;26(2):595-610.
- Rovet JF. Congenital Hypothyroidism: an analysis of persisting deficits and associated factors. *Child Neuropsychol* 2002;8(3):150-62.
- Rovet JF, Daneman D. Congenital Hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. *Pediatric Drugs* 2003;5(3):141-9.
- Selva KA, Harper MD, Downs A, Blasco PA, et al. Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism: comparison of initial T4 dose and time to reach target T4 and TSH. *J Pediatr* 2005;147(6):775-80.
- Joseph R. Neuro-developmental deficits in early-treated congenital Hypothyroidism. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37(12 Suppl):42-3.
- Zanin L, Gil E, De Bortoli M. Atención y Memoria su relación con la función tiroidea. *Fundamentos en Humanidades* 2004;5(10):31-42.
- Zoeller R T, Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observation and experimental findings. *J Neuroendocrinol* 2004;16(10):809-18.
- Song S, Daneman D, Rovet J. The influence of etiology and treatment factors on intellectual outcome in congenital Hypothyroidism. *J Dev Behav Pediatr* 2001;22(6):376-84.
- Wheeler SM, Willoughby KA, McAndrews MP, Rovet J. Hippocampal size and memory functioning with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(9):e1427-34.
- Hepworth S, Pang E, Rovet J. Word and Face Recognition in Children with Congenital Hypothyroidism: An Event-Related Potential Study. *J Clin Exp Neuropsychol* 2006;28(4):509-27.
- Ramírez BY, Marchena MH. Características neuropsicológicas del niño preescolar con Hipotiroidismo Congénito en la Provincia de Cienfuegos. *Rev Chil Neuropsicol* 2009;4(1):36-43.
- Chiesa A, Pardo ML, Keselman A, Gruñeiro de Papendieck L. Desempeño Escolar y Evolución Madurativa en el Hipotiroidismo Congénito detectado por Pesquisa Neonatal. *Rev Argent Endocrinol Metabol* 2003;40(Supl):143.
- Leneman MJ, Buchanan L, Rovet J. Where and what visuospatial processing in adolescents with congenital hypothyroidism. *J Int Neuropsychol Soc* 2001;7(5):556-62.
- Wechsler D. Test de Inteligencia para Niños WISC-III. Manual. Buenos Aires: Paidós, 1997.
- Osterrieth PA. Le test de copie d'une figure complexe; contribution à l'étude de la perception et de la mémoire. *Arch Psychol (Geneve)* 1944;30:206-356.
- Muñoz-Sandoval A, Woodcock R, McGrew K, Mather N. Bateria Woodcock-Muñoz III: pruebas de habilidades cognitivas y de aprovechamiento. Itasca, IL: Riverside Publishing, 2005.
- Conners CK. Conners Continuous Performance Test Computer Program 3.0 User's Manual. Toronto, ON: Multi-Health Systems, 1994.
- Kirk S, McCarthy J, Kirk W. ITPA. Test de Illinois de Aptitudes Psicolinguísticas. 7.ª ed. Madrid: TEA, 2009.
- Spreen O, Benton AL. Simulation of mental deficiency on a visual memory test. *Am J Ment Defic* 1963;67:909-13.
- Bornstein RA. Construct Validity of the Knox Cube Test as a Neuropsychological Measure. *J Clin Neuropsychol* 1983;5(2):105-14.
- Reitan RM, Davison LA. Clinical neuropsychology: Current status and applications. Washington, DC.: Winston, 1974.
- Thurstone LL, Yela M. CARAS: Test de percepción de diferencias. Madrid: TEA, 1979.
- Sedó M. Test de los cinco dígitos. Madrid: TEA, 2007.
- Mayayo E, Puga B, Labarta JI, Ferrández Longás A. Hipotiroidismo congénito. [Acceso: 15 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.spao.es/documentos/reuniones/pdf-reunion-6-ficheros-82967.pdf>.
- Derksen-Lubsen G, Verkerk PH. Neuropsychologic development in early treated congenital hypothyroidism: analysis of literature data. *Pediatr Res* 1996;39(3):561-6.
- Bernal Carrasco JB. Las hormonas tiroideas en el desarrollo del cerebro. En Pascual Leone AM, Medina JM. *Monografía XXXIX. Acción de las hormonas a nivel cerebral*. Madrid: Real Academia Nacional de Farmacia; 2010. Págs.139-60.
- Lozano Gutiérrez A, Ostrosky Solís F. Desarrollo de las funciones ejecutivas y de la corteza prefrontal. *Revista de neuropsicología, neuropediatría y neurociencias* 2011;11(1):159-72.
- Rourke BP, Ahmand SA, Collins DW, Hayman-Abello BA, et al. Child clinical/pediatric neuropsychology: some recent advances. *Ann Rev Psychol* 2002;53:309-39.
- Oerbeck B, Sundet K, Kase B S, Heyerdahl S. Congenital hypothyroidism: no adverse effects of attention, memory and behaviour high dose thyroxine treatment on adult. *Arch Dis Child* 2005;90(2):132-7.
- Olivares Torres A, Pías NC, Rodríguez C, Perez Gesen C, et al. Atención sostenida en niños en edad escolar con hipotiroidismo congénito. *Rev Cubana Endocrinol* 2004;15(2). [Acceso: 15 de abril de 2016]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000200002&lng=es&nrm=iso.
- Hepworth SL. Verbal working memory in children with congenital hypothyroidism (microform). Toronto: Thesis - University of Toronto, 2005.

Cognitive profiles of patients with early detected and treated congenital hypothyroidism

María L. Pardo Campos, M.D.^a, Mariel Musso, M.D.^b, Ana Keselman, M.D.^c,
Laura Gruñeiro, M.D.^c, Ignacio Bergadá, M.D.^c and Ana Chiesa, M.D.^c

ABSTRACT

Introduction. Children with congenital hypothyroidism (CH) detected by newborn screening and adequately treated may have mild cognitive deficits.

Objectives. To assess the intelligence quotient of children with CH and identify the presence of specific cognitive deficits.

Population and methods. A group of 60 children with CH detected by newborn screening, who were aged 9-10 years old and received adequate treatment since their first month of life was selected and compared to a control group of 60 children without CH in the same age range. Inclusion criteria: children without concurrent diseases, who were attending school in a single shift, and whose parents had at least completed secondary education.

The following tests were administered during individual interviews: the Wechsler Intelligence Scale for Children (third edition), the Rey complex figure test, the Woodcock-Muñoz revised test, the Conners Continuous Performance Test II, the Illinois Test of Psycholinguistic Abilities, the verbal fluency test, the Knox Cube Test, the Trail Making Test, the faces test, and the 5 digit test. The statistical analysis was done using Student's t tests (for independent samples) with Bonferroni's correction ($p < 0.002$).

Results. Even within the normal average range, significant differences were observed between both groups in terms of total intelligence quotient and performance intelligence quotient (small and moderate effect sizes, respectively). In terms of performance, children with hypothyroidism had a significantly poorer performance in processing speed, reaction times, attention, cognitive flexibility, visuoconstruction, and long-term memory. No significant differences were found between both groups in the verbal area.

Conclusions. Children with congenital hypothyroidism and without mental disability had mild cognitive deficits, which should be taken into account for a comprehensive patient care.

Key words: congenital hypothyroidism, cognitive functions, screening, mild cognitive deficit.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.12>

- a. Universidad Católica Argentina, School of Psychology and Educational Psychology. Fundación de Endocrinología Infantil, Argentina.
- b. Interdisciplinary Center for Research in Mathematical and Experimental Psychology (Centro Interdisciplinario de Investigaciones en Psicología Matemática y Experimental, CIIPME) – National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET). Universidad Argentina de la Empresa, Argentina.
- c. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Fundación de Endocrinología Infantil, Argentina.

E-mail address

María L. Pardo Campos, M.D.:
mlpardocampos@gmail.com

Funding:

None.

Conflict of interest:

None.

Received: 6-7-2016

Accepted: 9-12-2016

INTRODUCTION

Primary congenital hypothyroidism (CH) is defined as the condition resulting from thyroid hormone deficiency present at birth and caused by abnormalities in thyroid gland formation or function.¹ Thyroid hormones are essential since the early stages of life for the development of the central nervous system (CNS) because they play a role in neurogenesis, neuronal migration, neuronal axon and dendrite development, synaptogenesis, myelination, and specific neurotransmitter regulation.² Thyroid hormones act as a "biological clock" that organizes and coordinates the processes defining CNS area differentiation. The absence of thyroid hormones in the perinatal period may predominately affect the cerebellum, the hippocampus, the frontal lobes, and the visual cortex.³

Since their mass implementation in the 20th century, newborn screening programs have become one of the most widely accepted aspects of present pediatric preventive medicine, and are basically targeted at the early identification and treatment of children with hypothyroidism, which is mostly unapparent at birth. There is extensive written evidence on the importance of early newborn screening programs and the initiation of a timely and adequate treatment to prevent any mental retardation inherent to the untreated disease.⁴

The goal of screening programs is to allow affected subjects to achieve, by means of an early and adequate detection and treatment, their highest growth and cognitive development potential. For this reason, children in whom the condition has been detected

are periodically monitored, and there is evidence that most subjects adequately identified using this strategy have a normal cognitive development.

However, at present, it has been proposed that early detection and treatment –which prevent severe mental disability– may not rule out certain mild cognitive deficits associated with the impact of the disease in itself, which may persist even once the patient has undergone detection and timely treatment.

Some examples include attention deficits,^{2,3,5-11} memory deficits,^{3,5-7,9-13} cognitive flexibility and working memory deficits,^{6,14,15} problems with visuospatial skills,^{3,5-7,9,12,13,15-17} and difficulties with processing speed and reaction times.^{5,6,11}

However, no studies have been conducted in our population to analyze mild cognitive deficits that may be potentially present in CH.

This study proposed to assess the intelligence quotient in this child population and identify specific cognitive deficits.

POPULATION AND METHODS

This was a descriptive, comparative study with an *ex post facto*, cross-sectional, and prospective design conducted in the 2010-2011 period in children with CH (group G1) aged 9-10 and children without CH in the same age range that were included as the control group (G2).

Age for assessment was selected to examine executive functions because the frontal lobes and, specifically, the prefrontal areas, involved in self-regulation reach their maximum development between 6 and 9 years old. It was also established to avoid the confounding effect caused by puberty, which leads to a certain imbalance in the brain, cognitive, and motivational circuit, and results in vulnerability due to the increased impulsiveness and risk-taking behaviors typical of this stage.

The sample size was estimated at 60 children in each group to obtain a 95% confidence level, an 80% statistical power, and a 5% absolute accuracy on both sides of the proportion (non-probability accidental sample).

G1 subjects were recruited among 200 children with CH seen at the Department of Endocrinology of Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez of the Autonomous City of Buenos Aires (Argentina). Within this population, an intentional sample that met the following inclusion criteria was selected: a) having an early CH diagnosis (< 30 days old); b) having received an early and adequate treatment; and c) receiving follow-up care with successful adherence to medical checkups and

with adequate periodic biochemical controls that confirm such adherence.

G2 subjects were recruited from private and public schools from Greater Buenos Aires and the Autonomous City of Buenos Aires. School authorities were asked for permission in advance, and parents gave their consent.

The sample was selected in 2010, and data were collected between 2010 and 2011.

The inclusion criteria for both groups were that children had no concurrent disease, were attending a private or public school in a single shift in the Autonomous City of Buenos Aires and Greater Buenos Aires, and whose parents had at least completed secondary education.

The single shift school and the parental level of education criteria were implemented to homogenize environmental stimulation factors that may influence on cognitive development.

All children were assessed using the following battery of psychometric and neuropsychological tests: the Wechsler Intelligence Scale for Children, third edition (WISC III);¹⁸ the Rey complex figure test (copying and drawing from memory a complex geometric figure);¹⁹ the Woodcock-Muñoz revised test (retention and recall tasks of short- and long-term verbal stimuli, and graphic stimulus cancellation tasks with execution time);²⁰ the Conners Continuous Performance Test II (CPT II) (stimulus cancellation tasks with different presentation times);²¹ the Illinois Test of Psycholinguistic Abilities (ITPA) (words to recall based on semantic criteria);²² the verbal fluency test (words to recall based on phonological criteria);²³ the Knox Cube test (visuospatial stimulus repetition task);²⁴ the Trail Making Test (continuous processing of two simultaneous stimulus);²⁵ the differences in perception of faces test (cancellation task based on visual analysis and discrimination);²⁶ the 5 digit test (stimulus selection activity with resistance to interference from secondary stimuli).²⁷

The tests were administered during four individual outpatient interviews inside the office. Children in the control group were interviewed inside a classroom decorated to look like a doctor's office. Individual results were delivered in written during a feedback interview. Also during this interview, guidelines were provided, if necessary.

The study was approved by the Ethics, Teaching, and Research Committee of Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. A written informed consent was obtained from the parents of all study children, and children gave their oral assent

for study participation.

The effect of CH on studied cognitive functions and differences from the control group were assessed using Student's *t* tests for independent samples. The effect size was analyzed for all results using the partial Eta squared (η^2) statistics. Given that multiple tests were administered (compared outcome measures), analysis was completed using Bonferroni's correction; an adjusted significance level of 0.00227 was considered significant for the null hypotheses of cognitive functions. The Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 11.5, was used for statistical data processing.

RESULTS

The sample was selected using a purposive method; G1 was made up of 60 children (girls: 57%) aged 9.4 ± 0.5 years old, and G2 included 60 children without CH (girls: 55%) aged 9.5 ± 0.5 years old.

All G1 children had been diagnosed and treated before 30 days old. Their L-thyroxine dose was always 10-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$. Athyreotic hypothyroidism was diagnosed in 22 children, and an ectopic thyroid gland was observed in 16.

All assessed children were attending the corresponding school grade for their age, none had repeated the school year, and all completed the test battery.

Children in both groups showed an average normal total intelligence quotient (TIQ), verbal intelligence quotient (VIQ), and performance intelligence quotient (PIQ). TIQ of G1: 94 ± 8 versus TIQ of G2: 102 ± 7 . VIQ of G1: 100 ± 9 versus VIQ of G2: 104 ± 8 . PIQ of G1: 85 ± 7 versus PIQ of G2: 98 ± 8 . Significant differences were observed between both groups in terms of TIQ and PIQ with a small and moderate effect size, respectively. No significant differences were observed in relation to VIQ (Table 1).

The assessment of cognitive function in both groups is described in Table 2.

G1 children showed a decreased cognitive profile in terms of processing speed, reaction times, and long-term semantic memory, with a moderate effect size. The performance in focused, divided, and sustained attention, visuoconstruction, and cognitive flexibility was also reduced in relation to children without CH, but the effect size was small. No significant differences were observed in tasks related to the attention span with auditory and visuospatial stimuli or in the visual processing tests.

DISCUSSION

Our results confirm that children with congenital hypothyroidism detected at birth and adequately treated during childhood have a normal intelligence quotient. However, consistent with previous publications, we observed in these children a significant difference in the TIQ exclusively at the expense of the PIQ, and the same performance in the verbal area.^{28,29}

In terms of performance, children with hypothyroidism had a significantly poorer performance in terms of processing speed, reaction times, attention, cognitive flexibility, visuoconstruction, and long-term memory.

In relation to processing speed and reaction times, defined as a delay in response times and in the total execution of a task in the absence of a specific motor or sensory disability that would warrant such delay, the effect size was moderate, which explains the possible incidence of CH on these results.^{5,6,11,15,16}

The neurological basis responsible for processing speed is white matter; and thyroid hormones may play a critical role in the differentiation of myelin-forming cells: oligodendrocytes. In the case of CH, myelination is qualitatively and quantitatively altered. Thus, damage in axonal myelination may result in a deceleration of processing speed and a change in the conductivity of nerve impulses.² The mechanisms likely involved in such damage may be a reduction in the number of myelinated axons, subtle ultrastructural myelin alterations, and a lower axon diameter in the absence of thyroid hormones, given that myelination starts from a specific axon size.³⁰

TABLE 1. Intelligence quotient of 60 children with congenital hypothyroidism early detected and treated, and 60 children from the control group (mean \pm standard deviation)

Intelligence quotient	G1 (n= 60)		G2 (n= 60)		<i>p</i>
	Mean	SD	Mean	SD	
Total	94.4	8.6	102.7	7.1	0.000*
Performance	85.3	7.2	98.8	8.2	0.000*
Verbal	100	9.1	104.8	8.4	0.009

* Adjusted significance level = $p < 0.00227$.
SD: standard deviation.

In turn, the executive function depends on an adequate myelination, which helps both in the maturation of the prefrontal cortex and its connections to cortical and subcortical areas.³¹

Also consistent with previous studies, our results indicate that children with CH have a poorer performance compared to their healthy counterparts in the semantic long-term memory tests,^{5,7,9-11,13} with a moderate effect size.^{2,13}

Rovet⁶ proposes that semantic memory deficit may be associated with a smaller left hippocampal volume, an essential structure for semantic memory and learning, which is dependent on

thyroid hormones since the early gestation stage until early childhood.¹³

Children with CH had a poorer performance in visuospatial skills, probably in relation to the absence of thyroid hormones during the postnatal development of the primary motor cortex, which is a critical period.⁶

Prenatal thyroid failure may predominately affect the development of the occipital striate pathway into the superior parietal pathway, which processes spatial location, more than the development of the visual perception pathway, which may be preserved (occipital striate pathway

TABLE 2. Cognitive functions assessed in 60 children with congenital hypothyroidism and 60 children from the control group

Cognitive function Assessed area	Test	G1 (n= 60)		G2 (n= 60)		p	η ²
		Mean	SD	Mean	SD		
Processing speed	WM-R processing speed	43.5	8.4	56.5	7.3	0.000*	0.40
	WISC III processing speed	48.4	11.1	66.2	10.5	0.000*	0.40
	Rey copying speed	272.1	66.5	214.5	54.2	0.000*	0.20
	Rey memory speed	197.1	59.2	141	51.9	0.000*	0.19
Reaction times	CPT II	489.8	95.6	405.	62.9	0.000*	0.22
Attention span	Knox	10.1	1.64	11.82	1.66	0.006	0.07
	Digits (direct)	8.07	0.93	8.13	1.06	0.716	0.00
Focused, divided, and sustained attention	Lack of distractibility	29.2	3.5	28.4	2.5	0.000*	0.01
	CPT II omissions	17	12.9	9.2	6.8	0.000*	0.16
	5 digit test						
	Inhibition	57.2	22.1	35.4	12.5	0.000*	0.18
	Faces	24.5	6.3	30.3	6.1	0.000*	0.22
	Trail Making B	75.9	24.8	53.8	15.1	0.000*	0.22
Visuoconstruction	Object composition	25.1	5.6	28.4	4.1	0.000*	0.11
	Cube construction	29.3	9.6	38.1	10.1	0.000*	0.17
Visual processing	Wechsler Drawing completion	17.70	2.60	18	3.03	0.563	0.00
Long-term memory	WM-R	179.9	22.9	229.2	22.3	0.000*	0.54
	Information	13.1	2.8	14.7	2.7	0.002*	0.07
Cognitive flexibility	5 digit test	41.5	14.1	28.2	10.1	0.000*	0.01
	Semantic	48.95	9.91	54.9	11.9	0.000*	0.07
	Phonological	16.15	15.52	20.6	4.3	0.000*	0.18
	Trail Making	75.9	24.87	53.8	15.1	0.000*	0.22

* Adjusted significance level = $p < 0.00227$.

η²: effect size.

WM-R: Woodcock-Muñoz revised test;

WISC III: Wechsler Intelligence Scale for Children, third edition;

CPT II: Conners Continuous Performance Test II.

into inferior temporal pathway).¹⁷

In his argumentative model of the syndrome of nonverbal learning disabilities, characterized by visuospatial alterations, Rourke considers that children with hypothyroidism are carriers of most of the symptoms typical of such syndrome,³² as a result of an abnormal myelinogenesis or synaptogenesis.

Consistent with Ramirez et al.,¹⁵ our results confirm that patients with CH have a briefer attention span.^{2,3,5-7,9-11,33,34} In the CPT II, our group of children with CH had a higher number of omissions and a longer stimulus reaction time (observed in the increase occurred across the entire test). Such difference from controls was also observed in the activities where focused and divided attention was necessary. However, no differences were observed between both groups in their attention span or range when using auditory-verbal stimuli (digit test) or visuospatial stimuli (Knox test), which may be explained by the different modalities of presentation and stimulus input, and the different storage subsystems.

The prefrontal cortex has been associated with attention and, given that thyroid hormones are necessary for an ordered cerebral cortex cell distribution, thyroid hormone deficiency during the prenatal period may result in a poorer definition of frontal cortical layers,^{2,3} which may explain alterations in its functioning.

Cognitive flexibility consists of a mental process dependent on age, and which makes demands on inhibition processes and working memory. Cognitive flexibility was poorer among children with CH. Coincidentally, working memory deficits have been described in these children.^{6,14,15,35} The prefrontal cerebral region supports both the working memory and cognitive flexibility.

Our results, translated into practice, would help us understand why parents and some teachers ask about why some children with CH have trouble completing their school homework, and require more control and time to finish it, and also about their tendency to become distracted or why they require more time to complete graphomotor (paper and pencil) activities. In addition, it is worth understanding that these are mild deficits, and this is evident by the fact that these children have a normal education and do not need to repeat the school year.

It is important to consider that the findings made in relation to the cognitive profile of

patients with CH may result in a greater or lower discomfort and even go unnoticed, depending on their family and school environment, the level of parental and school demands, and the learning methodology used. Patients who develop compensatory strategies once they notice their problems achieve results in an adequate manner by skipping the difficulties they may perceive while working.

The main strength of this study is that it is representative of a population of children with and without CH from Buenos Aires who were selected to make up a homogeneous sample subjected to similar assessments. However, other factors inherent to CH should be considered in future studies to establish a relationship to neurocognitive performance.

Our findings will help to provide improved care and more accurate counseling to patients with the implementation of strategies in their school system and everyday activities or, in some cases, with health care provider interventions targeted at patient stimulation, e.g., prevention and care in relation to performance within the patient's school and family setting. ■

REFERENCES

1. Nuñez Almache O. Hipotiroidismo Congénito. *Paediatrica* 2003;5(2):93-100.
2. Arreola-Ramirez G, Barrera Reyes H, Jimenez Quiroz R, Ramirez Torres M, et al. Neurodesarrollo en infantes con antecedente de hipotiroidismo congénito. *Perinatol Reprod Hum* 2005;19(3-4):141-51.
3. Álvarez M, Caravajal F, Fernández Yero JL, Niurka C, et al. Manual de trabajo de la red nacional para la evaluación neurocognitiva del niño con hipotiroidismo congénito. Criterios para la evaluación periódica y acciones a realizar sobre el desarrollo del sistema nervioso. La Habana: UNICEF, 2004.
4. Gruñero de Papendieck L, Chiesa A, Prieto L. Prevención de la Discapacidad Mental y Física que originan Enfermedades Genéticas y Metabólicas inaparentes al nacimiento: Experiencia Argentina. Madrid: Real Patronato de Prevención y de Atención de Personas con Minusvalía, 1998.
5. Kooistra L, Vulsma T, Van der Meere J. An investigation of impulsivity in children with early-treated congenital hypothyroidism. *Dev Neuropsychol* 2004;26(2):595-610.
6. Rovet JF. Congenital Hypothyroidism: an analysis of persisting deficits and associated factors. *Child Neuropsychol* 2002;8(3):150-62.
7. Rovet JF, Daneman D. Congenital Hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. *Pediatric Drugs* 2003;5(3):141-9.
8. Selva KA, Harper MD, Downs A, Blasco PA, et al. Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism: comparison of initial T4 dose and time to reach target T4 and TSH. *J Pediatr* 2005;147(6):775-80.
9. Joseph R. Neuro-developmental deficits in early-treated congenital hypothyroidism. *Ann Acad Med Singapore*

- 2008;37(12 Suppl):42-3.
10. Zanin L, Gil E, De Bortoli M. Atención y Memoria su relación con la función tiroidea. *Fundamentos en Humanidades* 2004;5(10):31-42.
 11. Zoeller R T, Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observation and experimental findings. *J Neuroendocrinol* 2004;16(10):809-18.
 12. Song S, Daneman D, Rovet J. The influence of etiology and treatment factors on intellectual outcome in congenital hypothyroidism. *J Dev Behav Pediatr* 2001;22(6):376-84.
 13. Wheeler SM, Willoughby KA, McAndrews MP, Rovet J. Hippocampal size and memory functioning with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(9):e1427-34.
 14. Hepworth S, Pang E, Rovet J. Word and Face Recognition in Children with Congenital Hypothyroidism: An Event-Related Potential Study. *J Clin Exp Neuropsychol* 2006;28(4):509-27.
 15. Ramírez BY, Marchena MH. Características neuropsicológicas del niño preescolar con Hipotiroidismo Congénito en la Provincia de Cienfuegos. *Rev Chil Neuropsicol* 2009;4(1):36-43.
 16. Chiesa A, Pardo ML, Keselman A, Gruñeiro de Papendieck L. Desempeño Escolar y Evolución Madurativa en el Hipotiroidismo Congénito detectado por Pesquisa Neonatal. *Rev Argent Endocrinol Metabol* 2003;40(Supl):143.
 17. Leneman MJ, Buchanan L, Rovet J. Where and what visuospatial processing in adolescents with congenital hypothyroidism. *J Int Neuropsychol Soc* 2001;7(5):556-62.
 18. Wechsler D. Test de Inteligencia para Niños WISC-III. Manual. Buenos Aires: Paidós, 1997.
 19. Osterrieth PA. Le test de copie d'une figure complexe; contribution à l'étude de la perception et de la mémoire. *Arch Psychol (Geneve)* 1944;30:206-356.
 20. Muñoz-Sandoval A, Woodcock R, McGrew K, Mather N. Bateria Woodcock-Muñoz III: pruebas de habilidades cognitivas y de aprovechamiento. Itasca, IL: Riverside Publishing, 2005.
 21. Conners CK. Conners Continuous Performance Test Computer Program 3.0 User's Manual. Toronto, ON: Multi-Health Systems, 1994.
 22. Kirk S, McCarthy J, Kirk W. ITPA. Test de Illinois de Aptitudes Psicolinguísticas. 7.ma ed. Madrid: TEA, 2009.
 23. Spreen O, Benton AL. Simulation of mental deficiency on a visual memory test. *Am J Ment Defic* 1963;67:909-13.
 24. Bornstein RA. Construct Validity of the Knox Cube Test as a Neuropsychological Measure. *J Clin Neuropsychol* 1983;5(2):105-14.
 25. Reitan RM, Davison LA. Clinical neuropsychology: Current status and applications. Washington, DC.: Winston, 1974.
 26. Thurstone LL, Yela M. CARAS: Test de percepción de diferencias. Madrid: TEA, 1979.
 27. Sedó M. Test de los cinco dígitos. Madrid: TEA, 2007.
 28. Mayayo E, Puga B, Labarta JI, Ferrández Longás A. Hipotiroidismo congénito. [Accessed on: September 15th, 2016]. Available at: <http://www.spao.es/documentos/reuniones/pdf-reunion-6-ficheros-82967.pdf>.
 29. Derksen-Lubsen G, Verkerk PH. Neuropsychologic development in early treated congenital hypothyroidism: analysis of literature data. *Pediatr Res* 1996;39(3):561-6.
 30. Bernal Carrasco JB. Las hormonas tiroideas en el desarrollo del cerebro. En Pascual Leone AM, Medina JM. Monografía XXXIX. Acción de las hormonas a nivel cerebral. Madrid: Real Academia Nacional de Farmacia; 2010. Págs.139-60.
 31. Lozano Gutiérrez A, Ostrosky Solís F. Desarrollo de las funciones ejecutivas y de la corteza prefrontal. *Revista de neuropsicología, neuropsiquiatría y neurociencias* 2011;11(1):159-72.
 32. Rourke BP, Ahmand SA, Collins DW, Hayman-Abello BA, et al. Child clinical/pediatric neuropsychology: some recent advances. *Ann Rev Psychol* 2002;53:309-39.
 33. Oerbeck B, Sundet K, Kase B S, Heyerdahl S. Congenital hypothyroidism: no adverse effects of attention, memory and behaviour high dose thyroxine treatment on adult. *Arch Dis Child* 2005;90(2):132-7.
 34. Olivares Torres A, Pías NC, Rodríguez C, Perez Gesen C, et al. Atención sostenida en niños en edad escolar con hipotiroidismo congénito. *Rev Cubana Endocrinol* 2004;15(2). [Accessed on: April 15th, 2016]. Available at: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000200002&lng=es&nrm=iso.
 35. Hepworth SL. Verbal working memory in children with congenital hypothyroidism (microform). Toronto: Thesis - University of Toronto, 2005.

Validación español-argentina del cuestionario de transición a la atención médica del adulto en adolescentes con enfermedades crónicas

Validation of the Argentine Spanish version of Transition Readiness Assessment Questionnaire for adolescents with chronic conditions

Dra. Florencia González^a, Dra. Mariana Roizen^a,
Dra. María de las Mercedes Rodríguez Celín^a, Dra. Carmen De Cunto^b,
Dr. Alfredo Eymann^b, Dr. Roberto Mato^a, Dra. Patricia García Arrigoni^a,
Dra. Raquel Staciuk^a, Lic. Florencia Ugo^a y Dra. Virginia Fano^a

- Hospital Nacional de Pediatría Garrahan.
- Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dra. Florencia González,
gonzalezfl@yahoo.com.ar

Financiamiento:
La Dra. Florencia González recibió una beca de investigación otorgada por la Coordinación de Investigación y financiada por la Fundación del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan" durante los años 2014 ("Construcción de un programa de transición para pacientes adolescentes-adultos jóvenes con enfermedades crónicas en el Hospital Garrahan: sentando las bases") y 2015 ("Ampliación de la validación y evaluación de la utilidad del TRAQ 5.0 y difusión de la problemática de la transición en el Hospital Garrahan").

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 10-6-2016
Aceptado: 26-9-2016

RESUMEN

Introducción. El pasaje de adolescentes con enfermedades crónicas al seguimiento como adultos es un proceso complejo y creciente. Los pacientes necesitan adquirir conocimientos y habilidades que aseguren la continuidad de su cuidado. El objetivo fue llevar a cabo la validación del instrumento *Transition Readiness Assessment Questionnaire* (TRAQ) 5.0, versión en español argentino, en adolescentes y adultos jóvenes con enfermedades crónicas.

Población y métodos. Estudio descriptivo, transversal y cuantitativo. Se incluyeron pacientes mayores de 14 años con enfermedad crónica atendidos en el Hospital Garrahan. El TRAQ incluye 20 ítems en 5 subescalas (medicación, asistencia a citas, seguimiento de problemas de salud, comunicación con profesionales, manejo de actividades cotidianas) y se responde de modo autoadministrado. Los pacientes completaron el TRAQ, una encuesta de opinión sobre su uso y otra escala de auto percepción de autonomía; sus médicos, una escala sobre el compromiso de la enfermedad. Se registraron variables sociodemográficas, clínicas y relacionadas con el TRAQ.

Resultados. Participaron 191 pacientes. El TRAQ 5.0 pudo ser comprendido y completado por la mayoría de los pacientes (96,3%), en forma autoadministrada, en poco tiempo (mediana: 5 minutos) y con poca o ninguna ayuda (81%). Presentar pobreza o escolaridad no acorde aumentó la necesidad de ayuda. La consistencia interna (alfa de Cronbach) para la puntuación total fue 0,81. Se demostró validez de construcción al testear diferentes hipótesis (todas $p < 0,05$): discriminación según edad ≥ 16 años (3,01 vs. 3,34), sexo (mujeres: 3,38 > varones: 3,12) y presencia de proyecto futuro (sin: 3,01 < con: 3,34); correlación con escala de auto percepción ($r: 0,49$).

Conclusión. El TRAQ 5.0 queda disponible para ser utilizado en adolescentes argentinos con enfermedades crónicas.

Palabras clave: transición de la salud, estudios de validación, salud del adulto, enfermedad crónica, encuestas y cuestionarios.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.18>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.18>

INTRODUCCIÓN

Los avances en la medicina en las últimas décadas han aumentado la supervivencia de pacientes con enfermedades pediátricas crónicas complejas que llegan a la adultez.

Estos niños presentan necesidades especiales de atención de su salud, que, en la mayoría, continúan a medida que van creciendo y se hacen adultos.¹

El pasaje de estos pacientes al seguimiento por profesionales de adultos es una realidad creciente que debe ser jerarquizada por el equipo de salud y entendida como un proceso y no un evento aislado.² Es importante marcar la diferencia entre *transferencia*, entendida como el evento puntual del pasaje de una institución o equipo a otra, y *transición*, conceptualizada como un proceso dinámico, complejo y planificado, que incluye la transferencia propiamente dicha.

Los procesos de transición pueden ser especialmente críticos para la evolución de la enfermedad. Algunos pacientes abandonan los controles o tratamientos médicos al dejar la atención pediátrica, lo que constituye una situación de riesgo.³

Dada la complejidad de diversas enfermedades, se requiere que los adolescentes adquieran conocimientos y habilidades que permitan la continuidad de su cuidado. Debe ser gradual, pues implica un proceso planeado para la detección y puesta en marcha de recursos educacionales, médicos y de atención de los servicios de adultos.^{4,5}

Desde la bibliografía, se propone administrar instrumentos en formato de cuestionarios para evaluar la autonomía de los pacientes al inicio del proceso y en etapas sucesivas, y definir progresos o dificultades para trabajar.⁵⁻⁷

Hasta la actualidad, no existía ningún instrumento validado en Argentina. De una revisión bibliográfica, aparecen disponibles diferentes instrumentos, algunos diseñados para ciertas patologías y otros genéricos, que pueden ser utilizados por pacientes con distintas enfermedades crónicas.⁸ El instrumento genérico que por sus características aparece como más adecuado es el *Transition Readiness Assessment Questionnaire* (TRAQ). Este busca medir el grado de preparación para la transición de jóvenes con condiciones especiales de salud. Fue desarrollado por investigadores de la Universidad de Florida y validado para ser utilizado en adolescentes a partir de los 14 años. En su última versión original, el TRAQ 5.0, incluye 20 ítems y su validación mostró buenas propiedades psicométricas.^{9,10}

El objetivo del presente estudio fue llevar a cabo la validación del instrumento TRAQ 5.0, versión en español argentino, en adolescentes y adultos jóvenes con enfermedades crónicas.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN

La población incluida comprendió pacientes atendidos en los siguientes servicios del Hospital Nacional de Pediatría Garrahan, en alguno de sus consultorios de seguimiento (si corresponde, se aclaran entre paréntesis): Crecimiento y Desarrollo, Gastroenterología (Enfermedades Inflammatorias Intestinales y Hepatología), Mielomeningocele, Neumonología (Asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Fibrosis Quística del Páncreas, Trasplante Pulmonar), Neurología (Enfermedad Neuromuscular y Epilepsia), Nutrición (Diabetes), Oncología (Tumores Sólidos y de Sistema Nervioso Central), Trasplantes Hepático y de Médula Ósea.

Se incluyeron, en una primera etapa, pacientes de 16 años o más que tuvieran aprobado, como mínimo, quinto grado a nivel escolar, entre julio de 2014 y junio de 2015. En una segunda etapa, al igual que para el instrumento original, se extendió la validación a pacientes de entre 14 años y 15 años y 11 meses, desde agosto de 2015 a noviembre de 2015.¹⁰

El reclutamiento fue de manera consecutiva

y por conveniencia, y se excluyeron aquellos pacientes que ya habían tenido algún contacto para el seguimiento con un médico de adultos.

Se solicitó consentimiento informado a los pacientes y a sus padres o familiares. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética y de Docencia e Investigación del Hospital.

INSTRUMENTOS

Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0, versión en español argentino

El TRAQ 5.0 incluye 20 ítems divididos en 5 subescalas: A. Manejo de medicación; B. Asistencia a citas; C. Seguimiento de los problemas de salud; D. Comunicación con los profesionales; y E. Manejo de las actividades cotidianas. Cada ítem se puntúa con una escala Likert de 1 a 5; 1 equivale a mínima autonomía y 5, a máxima. La puntuación total y de las subescalas corresponde a la puntuación promedio entre los ítems respondidos. Se completa en forma autoadministrada (*Anexo 1 en formato electrónico*).

El proceso de adaptación transcultural al español argentino fue realizado por un equipo investigador del Hospital Italiano de Buenos Aires, y su última versión, aprobada por los autores del instrumento original (artículo en proceso de publicación). La última etapa de la adaptación transcultural, en la que se evaluó la comprensión de la versión local en una prueba en terreno, así como el proceso de validación que se muestra en este artículo, fueron realizados incluyendo a pacientes del Hospital Garrahan y por un equipo de trabajo conformado con investigadores de ambos hospitales.

Cuestionario complementario completado por los pacientes

Encuesta de opinión en la que se preguntó a los participantes sobre su experiencia al completar el TRAQ.

Para evaluar la proyección a futuro, se incluyeron también dos preguntas: "¿Cómo te ves en 5 años? ¿Y en 10 años?".

Escalas analógico-visuales

En la *Figura 1*, pueden observarse las escalas analógico-visuales (EAV) administradas a los médicos y a sus pacientes luego de completar el TRAQ. Para evaluar el grado de compromiso de la salud, se solicitó a los médicos de cabecera que tomaran en cuenta la gravedad y/o actividad actual de la enfermedad, según correspondiera, y la llevaran a una escala de 0 a 10 (de "sin

compromiso" a "máximo compromiso"). Para contar con otra evaluación del nivel de preparación del paciente, se le solicitó que expresara su autopercepción en una escala global de 0 a 10 (de "nada" a "totalmente preparado").

Cuestionario complementario completado por el investigador

El investigador a cargo de las entrevistas registró variables sociodemográficas, clínicas y relacionadas con la administración del TRAQ.

Los datos aportados por los padres fueron edad, sexo, residencia, escolaridad de los pacientes y sus padres, cobertura y subsidio en salud, actividad actual del paciente y nivel socioeconómico evaluado por necesidades básicas insatisfechas (NBI), método directo para la medición de la pobreza estructural. Esta se determina por la presencia de, al menos, una de las siguientes condiciones: hacinamiento (más de 3 habitantes/cuarto), asistencia escolar (algún niño menor de 6-12 años sin escolaridad), vivienda y condiciones sanitarias (inquilinato, vivienda precaria, sin retrete) y capacidad de subsistencia (4 o más personas por miembro ocupado, con no más de 2^{do} grado).¹¹ Se consideró con actividad actual a aquel paciente que trabajaba, estudiaba o tenía un familiar a cargo.

Los datos médicos se extrajeron de las historias clínicas y/o de los médicos de cabecera: diagnóstico, comorbilidades, órganos comprometidos, equipo principal que realizaba el seguimiento, especialidades que participaban del seguimiento, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamiento actual y número de controles, visitas a la Guardia e internaciones en

el último año.

Para evaluar la factibilidad en la administración del TRAQ, el investigador registró tiempo y posibilidad de llenado, necesidad de ayuda (mínima: menos de 4 veces; significativa: ≥ 4 veces), forma de administración, dificultades con el formato y con algún ítem.

Diseño

Estudio descriptivo, transversal y cuantitativo. La administración del instrumento estuvo a cargo de una de las médicas investigadoras (GF), no relacionada con el seguimiento de los pacientes.

La validez de construcción fue analizada mediante el testeo de diferentes hipótesis, en las que se evaluaron los cambios en la puntuación del TRAQ según edad, sexo, gravedad de la enfermedad, presencia de un proyecto a futuro, y en relación con otra escala.

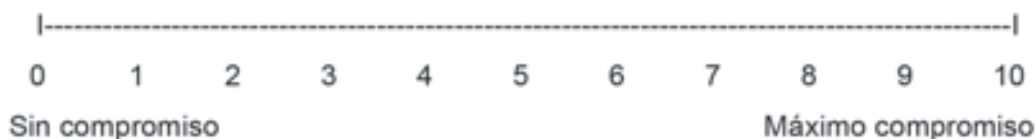
También se exploró la factibilidad y la validez de discriminación del TRAQ según nivel socioeconómico, cobertura en salud, nivel de instrucción y grupo de seguimiento conforme a la enfermedad.

Estrategia

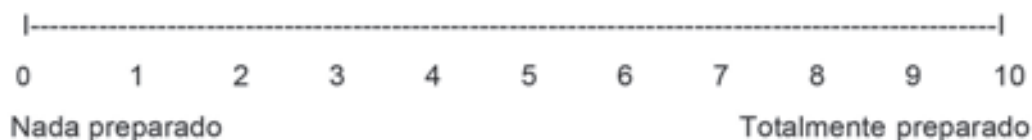
De acuerdo con la organización de cada consultorio, se chequeó la asistencia de algún paciente de 14 años o más; se consultó la posibilidad de inclusión con los médicos de cabecera y se invitó a participar a los pacientes, generalmente en la sala de espera. Se solicitó a los pacientes que completaran el TRAQ en forma autoadministrada y con la posibilidad de pedir ayuda al investigador, la encuesta de opinión y la EAV de autopercepción global de preparación

FIGURA 1. Escalas analógico-visuales administradas a los pacientes y sus médicos

EAV de grado de compromiso de la enfermedad (respondida por su médico de cabecera)



EAV de grado de preparación para la transición (respondida por el paciente)



para el cuidado de su salud. En paralelo, se registraron datos sociodemográficos, médicos y sobre la administración del TRAQ. Por último, se solicitó al médico que completara la EAV correspondiente al compromiso actual de la enfermedad del paciente.

Análisis estadístico

Para evaluar la factibilidad de la administración, se estableció *a priori* la condición de que, al menos, un 80% de los participantes pudieran completar el instrumento. Los cuestionarios se consideraron como perdidos si el entrevistado no era capaz de responder más del 50% de los ítems, a pesar de recibir ayuda. Se describieron las dificultades, mediana de tiempo y ayuda necesaria para su administración y su asociación con el nivel de instrucción (considerando escolaridad no acorde a la edad como 2 años o más de diferencia con respecto a lo que correspondería por edad o escuela especial) y pobreza (NBI), a través del test de Fisher o chi cuadrado.

Se describió la distribución de las puntuaciones a través de las medias, desvío estándar (DE), rangos y magnitud del efecto piso y techo para cada puntuación/dominio. Se consideró que había efecto piso o techo si más del 15% de los participantes habían utilizado los valores extremos.¹²

La confiabilidad de la escala se evaluó con la consistencia interna del instrumento mediante el coeficiente α de Cronbach para la puntuación total y cada subescala, tomando como límite, para la comparación de grupos, un valor de 0,70 y, para análisis individual, de 0,90.

Las respuestas otorgadas por los pacientes en relación con su proyección a futuro fueron analizadas por las 3 investigadoras principales y, según su contenido, dicotomizadas en *con o sin proyecto futuro*.

La validez de discriminación se estudió a partir de diferencias en las puntuaciones entre grupos conocidos: sexo, actividad actual del paciente y percepción a futuro. También se realizó un análisis exploratorio de presencia de diferencias por NBI, nivel de instrucción y grupo de seguimiento. Se utilizó la prueba de T para muestras independientes o análisis de varianza (*analysis of variance*; ANOVA, por sus siglas en inglés) para variables dicotómicas o categóricas, respectivamente.

La búsqueda de correlación entre los resultados del TRAQ y la edad, el compromiso

de enfermedad y la percepción de preparación para la transición se realizó mediante el test de Pearson.

Para los análisis, un valor de $p < 0,05$ fue considerado como significativo. Se utilizó, para procesar los datos, el programa estadístico SPSS11.5.

Los resultados se reportaron globalmente, solo diferenciando los grupos por edad (14-16 años y mayores de 16 años) si se encontraron diferencias significativas.

RESULTADOS

Para la primera etapa, de los 142 pacientes invitados a participar, finalmente, 2 no fueron incluidos, uno por falta de tiempo y otro por negativa posterior. En la segunda etapa, de 54 pacientes invitados, 3 no tuvieron deseo de participar. En total, se incluyeron 191 pacientes.

En la *Tabla 1*, se muestran las características sociodemográficas. La distribución por sexos fue homogénea. La edad media fue de 16,9 años (DE: 1,57), con amplio rango etario, que alcanzó los 26 años. La mayoría provenía del interior del país. Casi la mitad tenían certificado de discapacidad, y un cuarto presentaba escolaridad no acorde.

Factibilidad

Los resultados de la evaluación de la factibilidad del uso del TRAQ 5.0 se muestran en la *Tabla 2*.

En general, el instrumento fue bien comprendido y pudo ser completado en poco tiempo. No hubo grandes dificultades con el formato.

Solo 7 (3,7%) no pudieron completarlo. De ellos, tres tenían diagnóstico de discapacidad intelectual; dos, por su patología de base, tenían escuela domiciliaria prolongada; uno tenía maestra integradora; y el otro había abandonado la escuela hacía más de 5 años.

De los 184 pacientes que sí pudieron completarlo, el 81% pudo hacerlo sin ayuda. Del 19% que requirió ayuda, solo 3 pacientes, significativa. Se observó que tanto la presencia de NBI como la escolaridad no acorde aumentaban la necesidad de ayuda: con NBI, 36,4% vs. sin NBI, 16,7%, $p: 0,027$; con escolaridad no acorde, 36,6% vs. acorde, 13,9%, $p: 0,001$.

La mayoría de los pacientes respondió en forma autoadministrada. Solo en 12 casos, fue leída por el investigador: 8 por debilidad muscular, 3 por alteraciones visuales y uno por

dificultad en la lectura.

Según la opinión de los pacientes, a la mayoría le gustó responder el instrumento (67,9%), y las preguntas resultaron fáciles (62%) e importantes (79,9%). Al 38% le pareció que le habían preguntado algo nuevo, que no habían pensado antes.

Distribución de las puntuaciones

En la *Tabla 3*, se describe la distribución de las puntuaciones. Todos los pacientes utilizaron el rango completo de las opciones para los 20 ítems. Excepto para los dominios de comunicación con los profesionales y el manejo de actividades cotidianas, en los que el efecto techo fue moderado, el efecto piso y techo fue nulo o mínimo en el resto

TABLA 1. Características sociodemográficas de la población incluida en la validación del Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0, versión en español argentino

	N	Media (DE)/%
Edad	191	16,9 (1,57)
Sexo		
<input type="checkbox"/> Mujeres	100	52,4%
<input type="checkbox"/> Varones	91	47,6%
Lugar de residencia		
<input type="checkbox"/> Provincia de Buenos Aires	114	59,7%
<input type="checkbox"/> Ciudad Autónoma de Buenos Aires	14	7,3%
<input type="checkbox"/> Resto del interior del país	60	31,4%
<input type="checkbox"/> Paraguay	3	1,6%
Necesidades básicas insatisfechas	24	12,6%
Sin cobertura en salud	55	28,8%
Subsidio en salud		
<input type="checkbox"/> Ninguno	78	40,8%
<input type="checkbox"/> Pensión por discapacidad (incluye certificado de discapacidad)	82	42,9%
<input type="checkbox"/> Certificado de discapacidad	31	16,2%
Nivel de educación¹		
<input type="checkbox"/> Acorde a su edad	145	75,9%
<input type="checkbox"/> No acorde a su edad	46	24,1%
Tipo de educación		
<input type="checkbox"/> Común	174	91,1%
<input type="checkbox"/> Común con integración	10	5,2%
<input type="checkbox"/> Domiciliaria	4	2,1%
<input type="checkbox"/> Especial por discapacidad intelectual	2	1%
<input type="checkbox"/> Especial por compromiso motor	1	0,5%

1. Nivel de educación: se establece un límite de 2 años o más de diferencia con respecto a lo que le correspondería por edad o escuela especial.

DE: desvío estándar.

de los dominios y para la puntuación total. Esta distribución asegura que las opciones ofrecidas por el instrumento abarcan el espectro de opciones requeridas para la población.

Confiabilidad

Puede observarse, en la *Tabla 3*, que el coeficiente de confiabilidad α de Cronbach para la puntuación total fue de 0,81. Sin embargo, la confiabilidad de las subescalas no alcanza el límite recomendado de 0,7, excepto en *Asistencia a citas*, lo que determina que solo debe utilizarse el instrumento para realizar comparaciones a través de su puntuación total.

Validez

La validez de construcción y discriminante del instrumento se comprobó a partir de las hipótesis planteadas (*Tabla 4*):

1. Hubo correlación positiva entre edad y puntuación total del TRAQ ($r: 0,286$; $p: < 0,001$), y diferencias al comparar las puntuaciones por grupo etario.
2. Las mujeres presentaron mejores puntuaciones que los varones.
3. Existió correlación negativa entre la puntuación total y el grado de compromiso de enfermedad (EAV) solo en el grupo de mayores de 16 años, pero sin alcanzar significancia estadística.
4. La autopercepción global de la preparación

de los pacientes (EAV) correlacionó positivamente con la puntuación total.

5. Aquellos pacientes que tenían proyección a futuro o una percepción positiva de este presentaron mejores puntuaciones que aquellos que no. Las diferencias no fueron significativas en el grupo de 14-16 años.

Por último, al explorar si los resultados del TRAQ discriminaban por NBI, cobertura en salud, escolaridad acorde a edad y grupo de reclutamiento, solo se encontraron diferencias en esta última variable.

En la *Tabla 5*, puede observarse la relación entre las puntuaciones y los diferentes grupos de reclutamiento, y se encuentran diferencias significativas en la puntuación total y los dominios de medicación, asistencia a citas y manejo de actividades cotidianas. El grupo de Neurología aparece como diferente, con autorreferencia de menor preparación.

DISCUSIÓN

El instrumento TRAQ 5.0, versión en español-argentino, resultó comprensible y factible de ser utilizado en la población de adolescentes-adultos jóvenes con enfermedades crónicas seguidos en un hospital de alta complejidad a partir de los 14 años. Fue fácil de administrar y demandó escaso tiempo.

Si bien la mayoría no requirió ayuda para completar el cuestionario, quienes sí

TABLA 2. Administración del Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0 en español argentino: dificultades, necesidad de ayuda y tiempo en adolescentes/adultos jóvenes. N: 191

Aspecto evaluado		
Pudo completarlo		96,3%
Ayuda requerida ¹	Sin ayuda	81%
	Mínima ²	17,4%
	Significativa ²	1,6%
Forma de administración ¹	Adecuada	93,5%
	Leído por el investigador	6,5%
Dificultades con el formato ¹	Sin dificultades	83,7%
	Por olvido	7,6%
	Por superposición	8,7%
Tiempo de llenado ¹ (mediana)		5 minutos (3-20)

1. Solo se consideró para estos cálculos al grupo que sí pudo completar el instrumento (n: 184).

2. Se consideró ayuda mínima: < 4 veces; significativa: ≥ 4 veces.

la necesitaron, en su mayoría, presentaban como grupo más antecedentes de discapacidad intelectual, escolaridad no acorde o pertenecían a familias pobres. Esta necesidad de ayuda ya había sido constatada en un estudio previo de validación de un instrumento para evaluar calidad de vida (PedsQL 4.0) en una población similar del mismo hospital.¹³

En relación con las propiedades psicométricas, la consistencia interna del instrumento mostró ser satisfactoria para la puntuación total con el coeficiente α de Cronbach, que excedió el límite recomendado para la comparación de grupos (0,70). Comparando con la última versión publicada en 2014 por los autores del instrumento,

los coeficientes α de Cronbach en nuestra muestra fueron menores tanto para la puntuación total (0,94 vs. 0,81) como para los diferentes dominios por separado.¹⁰

Mediante el tratamiento de las hipótesis planteadas *a priori*, se pudo probar que el instrumento era válido para la población global. Aquellas en referencia al sexo y la edad habían sido también evaluadas en la validación del cuestionario original y sus resultados coincidentes.

A pesar de que los autores del artículo original habían testeado la validez de construcción buscando relación con la etnia de los pacientes y la presencia de cobertura médica, en la

TABLA 3. Descripción de la distribución de las puntuaciones y confiabilidad en el Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0, versión en español argentino (n= 184)

Puntuación/dominio	Media	DE	Rango	Efecto piso %	Efecto techo %	Coeficiente α de Cronbach		
						De 14 a 15 años y 11 meses (n = 49)	≥ 16 años (n = 135)	Total (n = 184)
Total	3,26	0,64	1,1-4,70	0,5	0,5	0,81	0,80	0,81
Manejo de la medicación	3,63	0,91	1-5	1,1	6,7	0,68	0,58	0,61
Asistencia a citas	2,63	0,81	1-4,71	2,7	0,5	0,62	0,71	0,71
Seguimiento de los problemas de salud	2,96	0,89	1,25-4,75	2,7	1,1	0,38	0,25	0,30
Comunicación con los profesionales	4,19	0,98	1-5	2,2	41,3	0,45	0,54	0,52
Manejo de las actividades cotidianas	4,03	0,93	1-5	1,6	23,9	0,63	0,51	0,55

Nota: Se consideró que había efecto piso o techo si era mayor del 15%. La magnitud de estos se designa como mínimo (0,20), moderado (0,50) y grande (0,80).

DE: desvío estándar.

TABLA 4. Validez de construcción del Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0, versión en español argentino

1ª hipótesis: "Las puntuaciones serán mejores a medida que aumente la edad".						
	14-15 años		≥ 16 años		p*	
Puntuación total TRAQ	3,01 ± 0,65		3,34 ± 0,61		0,002	
2ª hipótesis: "Las mujeres presentarán mejores resultados que los varones".						
	Puntuación total 14-15 años	p*	Puntuación total ≥ 16 años	p*	Puntuación total global	p*
Mujeres	3,21 ± 0,58	0,023	3,44 ± 0,55	0,057	3,38 ± 0,57	0,006
Varones	2,79 ± 0,67		3,24 ± 0,66		3,12 ± 0,69	
3ª hipótesis: "Aquellos pacientes con mayor gravedad o nivel de actividad actual en su enfermedad crónica presentarán puntuaciones más bajas".						
	Puntuación total TRAQ 5.0 Media (DE)		EAV del médico Media (DE)	r	p**	
14-15 años	3,01 (0,65)		4,80 (2,62)	0,064	0,67	
≥ 16 años	3,34 (0,61)		4,77 (2,79)	-0,17	0,054	
Global	3,26 (0,64)		4,78 (2,74)	-0,107	0,153	
4ª hipótesis: "Existirá concordancia entre la percepción de preparación para la transferencia del propio paciente evaluada por una EAV y los resultados del TRAQ".						
	Puntuación total TRAQ 5.0 Media (DE)		EAV del paciente Media (DE)	r	p**	
14-15 años	3,01 (0,65)		4,18 (3,24)	0,32	0,024	
≥ 16 años	3,34 (0,61)		6,18 (2,45)	0,52	< 0,001	
Global	3,26 (0,64)		5,65 (2,81)	0,49	< 0,001	
5ª hipótesis: "Aquellos pacientes que se encuentren realizando activamente una ocupación o tuvieran un proyecto futuro tendrán puntuaciones más altas".						
	Puntuación total 14-15 años	p*	Puntuación total ≥ 16 años	p*	Puntuación total global	p*
Con plan/proyecto a futuro (5 años)	3,19 ± 0,72	0,49	3,49 ± 0,55	0,002	3,42 ± 0,60	0,004
Sin plan/proyecto a futuro (5 años)	3,03 ± 0,53		3,17 ± 0,64		3,14 ± 0,62	
Con plan/proyecto a futuro (10 años)	3,23 ± 0,76	0,44	3,48 ± 0,52	0,023	3,43 ± 0,58	0,019
Sin plan/proyecto a futuro (10 años)	3,05 ± 0,57		3,25 ± 0,66		3,20 ± 0,64	

* Prueba de T. ** Análisis de varianzas (ANOVA).

TRAQ: Transition Readiness Assessment Questionnaire; DE: desvío estándar; EAV: escalas analógico-visuales.

experiencia local, se decidió no considerar estas dos variables por no encontrarse estas diferencias con frecuencia en nuestra población.

Además, en la presente experiencia, se testearon los resultados del TRAQ utilizando dos nuevas hipótesis. La primera analizó la correlación entre las puntuaciones del TRAQ y una medición externa global de la autopercepción de preparación (EAV), que fortaleció la validez de este instrumento.¹³ La otra fue la búsqueda de concordancia entre el compromiso de la salud y los resultados del TRAQ. La falta de correlación en este estudio debe ser analizada en futuras investigaciones, ya que fue una hipótesis exploratoria no utilizada previamente.

Debe destacarse que una limitación de este estudio es que fue validado con la población de un solo hospital y en un número menor de pacientes, a diferencia del estudio original, en el que los pacientes provinieron de 3 diferentes centros. Sin embargo, el Hospital Garrahan

atiende a una población heterogénea de pacientes y se considera la posibilidad de incorporar pacientes atendidos en el Hospital Italiano en una segunda etapa. Queda pendiente la evaluación de la sensibilidad al cambio que presenta el instrumento, útil para ser utilizado en estudios longitudinales para evaluar intervenciones.

En resumen, el TRAQ 5.0 queda disponible para evaluar el nivel de preparación de pacientes argentinos con enfermedades crónicas a partir de los 14 años. Estudios posteriores permitirán conocer su utilidad en el proceso de transición a la medicina del adulto de los adolescentes con enfermedades crónicas.

Agradecimientos

Agradecemos la participación de los pacientes y sus familias, así como de los profesionales que trabajan en los distintos sectores del hospital donde se llevó a cabo el estudio. ■

TABLA 5. Descripción de los resultados del Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0 según el lugar de reclutamiento

Puntuación/ Dominio	C y D (n: 24)	TMO (n: 11)	Neumo. (n: 34)	Onco. (n: 26)	MMC (n: 19)	DBT (n: 20)	Gastro. (n: 23)	Neuro. (n: 21)	Tx. Hepático (n: 20)	f	P*
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE		
Total	3,16 ± 0,59	3,52 ± 0,60	3,12 ± 0,54	3,49 ± 0,74	2,94 ± 0,63	3,64 ± 0,59	3,26 ± 0,51	2,78 ± 0,67	3,35 ± 0,64	3,85	< 0,001 ¹
Medicación	3,40 ± 0,79	3,88 ± 1,02	3,54 ± 0,77	4,04 ± 0,99	3,19 ± 1,04	4,00 ± 0,70	3,69 ± 0,77	3,10 ± 1,09	3,56 ± 0,93	2,48	0,015 ²
Asistencia a citas	2,56 ± 0,66	2,94 ± 0,77	2,50 ± 0,76	2,92 ± 0,87	2,17 ± 0,83	2,95 ± 0,82	2,58 ± 0,69	2,12 ± 0,78	2,84 ± 0,82	2,97	0,004 ³
Seguimiento de problemas de salud	2,89 ± 1,09	3,31 ± 0,84	2,76 ± 0,86	3,04 ± 0,88	3,09 ± 0,62	3,37 ± 0,95	2,84 ± 0,98	2,57 ± 0,80	2,94 ± 0,71	1,52	0,152
Comunicación con los profesionales	4,27 ± 0,80	3,80 ± 1,22	4,07 ± 1,12	4,22 ± 1,06	3,90 ± 1,24	4,47 ± 0,73	4,24 ± 0,83	4,30 ± 0,84	4,31 ± 0,90	0,76	0,63
Manejo de las actividades cotidianas	4,03 ± 0,80	4,49 ± 0,54	3,85 ± 0,89	4,20 ± 0,91	3,56 ± 0,87	4,53 ± 0,58	4,19 ± 0,71	3,20 ± 1,40	4,14 ± 0,92	3,97	< 0,001 ⁴

C y D: Crecimiento y Desarrollo; TMO: Trasplante de Médula Ósea; Neumo.: Neumonología; Onco.: Oncología; MMC: Mielomeningocele; DBT: Diabetes; Gastro.: Gastroenterología; Neuro.: Neurología; Tx. Hepático: Trasplante Hepático.

* Análisis de varianzas (ANOVA). 1 Neuro. < DBT, TMO, oncológicos; 2 Neuro. < oncológicos, DBT, TMO; 3 Neuro. < DBT, TMO, oncológicos; 4 Neuro. < DBT, TMO, oncológicos, gastro., tx. hepático.
DE: desvío estándar.

REFERENCIAS

1. McPherson M, Arango P, Fox H, Lauver C, et al. A new definition of Children with Special Health Care Needs. *Pediatrics* 1998;102(1 pt 1):137-40.
2. Jiménez Domínguez R, Cavalcante MTL. Proceso de transición de hospital pediátrico a hospital de adultos en pacientes crónicos complejos del Hospital Sant Joan de Déu. *Documentos de Trabajo Social* 2013;52:166-213.
3. Carpi JM. Transición a los cuidados del adulto. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día* 2012;11(3):187-95.
4. Ferris ME, Harward DH, Bickford K, Layton JB, et al. A clinical tool to measure the components of health-care transition from pediatric care to adult care: The UNC TR(x) ANSITION Scale. *Ren Fail* 2012;34(6):744-53.
5. De Cunto CL. Transición en la atención médica, de la pediatría a la medicina del adulto. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(4):341-7.
6. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110(6 pt 2):1304-6.
7. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians, Transitions Clinical Report Authoring Group. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics* 2011;128 (1):182-200.
8. Zhang LF, Ho JS, Kennedy SE. A systematic review of the psychometric properties of transition readiness assessment tools in adolescents with chronic disease. *BMC Pediatr* 2014;14:4.
9. Sawicki GS, Lukens-Bull K, Yin X, Demars N, et al. Measuring the transition readiness of youth with special healthcare needs: Validation of the TRAQ- Transition Readiness Assessment Questionnaire. *J Pediatr Psychol* 2011;36(2):160-71.
10. Wood DL, Sawicki GS, Miller MD, Smotherman C et al. The Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ): its factor structure, reliability, and validity. *Acad Pediatr* 2014;14(4):415-22.
11. INDEC. La pobreza en la Argentina. Serie Estudios N.º 1. Buenos Aires: INDEC, 1984.
12. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 2007;60(1):34-42.
13. Roizen M, Rodríguez S, Bauer G, Medin G, et al. Initial validation of the Argentinean Spanish version of the PedsQL 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with chronic diseases: acceptability and comprehensibility in low-income settings. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:59.

ANEXO 1

Nombre del paciente: _____ Fecha de nacimiento: ___/___/___ Fecha de hoy ___/___/___

Cuestionario de Evaluación para la Preparación de la Transición (TRAQ)

Instrucciones para los jóvenes: Por favor marcá con una cruz la opción que mejor describa tu capacidad para cada una de las siguientes áreas que son importantes para la transición del cuidado de tu salud a la medicina del adulto. No hay respuestas correctas ni incorrectas y las respuestas serán confidenciales y privadas.

Instrucciones para padres/cuidadores: si el joven que está a su cuidado no tiene la capacidad de comprender el significado por sí mismo de las preguntas que se mencionan más abajo, por favor, respóndalas en forma conjunta y marque con una cruz el casillero que mejor describa la capacidad del joven para realizarlas.

Marque con una cruz, si usted es (padres/cuidadores) quien está completando el formulario.

	No, no sé cómo hacerlo.	No, pero quiero aprender a hacerlo.	No, pero estoy aprendiendo a hacerlo.	Si, ya he comenzado a hacerlo.	Si, lo hago siempre que lo necesito.
Manejo de la medicación (para pacientes que han tomado o toman medicación)					
1. ¿Si la necesitás, vas a buscar tu medicación a la farmacia?					
2. ¿Sabés qué hacer si tenés una reacción adversa a tu medicación (por ejemplo: reacción alérgica, diarrea por la medicación)?					
3. ¿Tomás por vos mismo tus medicamentos tal como te los indicaron?					
4. ¿Solicitás tus medicamentos antes de que se terminen?					
Asistencia a citas					
5. ¿Te ocupás vos mismo de pedir los turnos para los consultorios médicos?					
6. ¿Estás pendiente de las derivaciones a especialistas, controles o de los resultados de análisis de laboratorio?					
7. ¿Organizás vos mismo cómo viajar para ir a las consultas médicas?					
8. ¿Te ocupás vos mismo de consultar al médico si observás cambios inusuales en tu salud (por ejemplo: reacciones alérgicas, etc.)?					
9. ¿Sabés realizar vos mismo los trámites para obtener una cobertura médica si perdés la actual?					
10. ¿Sabés qué beneficios cubre tu obra social, prepaga, etc.?					
11. ¿Manejás tu propio dinero y te encargás de los gastos de la casa (por ejemplo, utilizás tarjeta de débito, crédito, etc.)?					
Seguimiento de los problemas de salud					
12. ¿Podés completar vos mismo algún formulario relacionado con tu historia clínica, incluida la lista de tus alergias?					
13. ¿Tenés anotados tus turnos médicos y demás citas de alguna manera (agenda, lista, celular, etc.)?					
14. ¿Realizás vos mismo una lista de preguntas antes de ir a la consulta médica?					
15. ¿Recibís ayuda económica a través de alguna institución (subsido, pensión, apoyo, etc.)?					
Comunicación con los profesionales					
16. ¿Le contás al médico o a la enfermera lo que te pasa?					
17. ¿Respondés vos mismo las preguntas que te hacen el médico, la enfermera u otra persona del equipo de salud?					
Manejo de las actividades cotidianas					
18. ¿Colaborás con la planificación o preparación de las comidas?					
19. ¿Mantenés ordenado tu cuarto y/o casa o levantás la mesa y/o lavás los platos después de comer?					
20. ¿Vas a hacer compras a los negocios del barrio (por ejemplo: almacén, farmacia, etc.)?					

Validation of the Argentinian Spanish version of the Transition Readiness Assessment Questionnaire for adolescents with chronic conditions

Florencia González, M.D.^a, Mariana Roizen, M.D.^a,
María de las Mercedes Rodríguez Celin, M.D.^a, Carmen De Cunto, M.D.^b,
Alfredo Eymann, M.D.^b, Roberto Mato, M.D.^a, Patricia García Arrigoni, M.D.^a,
Raquel Staciuk, M.D.^a, Florencia Ugo, B.S.^a and Virginia Fano, M.D.^a

ABSTRACT

Introduction. The transition of adolescents with chronic conditions to adult follow-up care is an increasingly complex process. Patients need to acquire knowledge and skills that ensure continuity of their care. The goal of this study was to validate the Argentinian Spanish version of the Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ) 5.0 tool in adolescents and young adults with chronic conditions.

Population and methods. Descriptive, cross-sectional, quantitative study. Patients with chronic conditions aged 14 years or older treated at Hospital Garrahan were included. The TRAQ is made up of 20 items divided into 5 subscales (Managing Medication, Appointment Keeping, Tracking Health Issues, Talking with Providers, Managing Daily Activities), and is designed to be self-administered. Patients completed the TRAQ, as well as an opinion survey about its use and a self-perceived autonomy scale; their physicians answered a scale about patients' health impairment due to the condition. Socio-demographic, clinical and TRAQ-related variables were recorded.

Results. A total of 191 patients participated. The majority of patients (96.3%) understood the TRAQ 5.0 questionnaire and completed it correctly, in self-administered modality, in a short time (median: 5 minutes), with little or no help (81%). Patients who live in poverty or have a lower education level than the one expected for their age needed more help. Internal consistency (Cronbach's alpha) for the overall score was 0.81. Construct validity was demonstrated by testing different hypotheses (all $p < 0.05$): discrimination by age ≥ 16 years (3.01 vs. 3.34), sex (women: 3.38 > men: 3.12) and having plans for the future (without plans: 3.01 < with plans: 3.34); correlation with self-perception scale ($r = 0.49$).

Conclusion. The TRAQ 5.0 tool is available for use in Argentinian adolescents with chronic conditions.

Key words: transition of care, validation studies, adult health, chronic condition, surveys and questionnaires.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.18>

- a. Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".
- b. Department of Pediatrics, Hospital Italiano de Buenos Aires.

E-mail address:

Florencia González, M.D.:
gonzalezfl@yahoo.com.ar

Funding:

Florencia González, M.D., received a research grant awarded by the Research Coordination Office and funded by Fundación Garrahan of the Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan" in 2014 ("Development of a transition program for adolescent and young adult patients with chronic conditions in Hospital Garrahan: Laying the foundations") and 2015 ("Expansion of validation and assessment of the usefulness of TRAQ 5.0 tool and spreading of transition challenges at Hospital Garrahan").

Conflict of interest:
None.

Received: 6-10-2016
Accepted: 9-26-2016

INTRODUCTION

Advances in health care over the last decades have led to increased survival of patients with complex pediatric conditions reaching adulthood.

These children have special health care needs, which, for the most part, persist as they grow up and become adults.¹

The transition of these patients into follow-up care by adult health care providers is an increasingly common reality that should be organized hierarchically by the health team and seen as a process rather than as an isolated event.² It is important to distinguish between transfer –understood as the single act of transferring the patient from one institution or care team to another– and transition, defined as a dynamic, complex, planned process that includes patient transfer itself.

The transition process may be especially critical for disease outcomes. Some patients abandon medical follow-up care or treatment when they leave pediatric care, which puts their health at increased risk.³

Given the complexity of certain conditions, adolescents are required to acquire knowledge and skills that ensure continuity of their care. This must be a gradual process, as it is planned for identifying and implementing educational, medical and care resources from adult health care services.^{4,5}

Available bibliography proposes that tools be administered in

questionnaire format in order to assess patients' autonomy at the beginning of the transition process and at successive stages, and set progress milestones or identify challenges.⁵⁻⁷

To date, there was no validated tool available in Argentina. According to a bibliographic review, several tools have been made available –some are condition-specific while others are generic and can be used in patients with different chronic conditions.⁸ The generic tool that seems to be the most suitable one given its characteristics is the Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ). It is designed to measure transition readiness of youth with special health conditions. This tool was initially developed by investigators at the University of Florida, and validated for use in adolescents aged 14 years and older. Its latest original version, TRAQ 5.0, includes 20 items, and its validation showed good psychometric properties.^{9,10}

The aim of this study was to validate the Argentinian Spanish version of the TRAQ 5.0 tool in adolescents and young adults with chronic conditions.

POPULATION, MATERIAL AND METHODS

POPULATION

The study population comprised patients treated at the following departments of Hospital Nacional de Pediatría Garrahan, in some of its outpatient clinics (if applicable, these are mentioned between brackets): Growth & Development, Gastroenterology (Inflammatory Bowel Diseases and Hepatology), Myelomeningocele, Pulmonology (Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Cystic Fibrosis of Pancreas, Lung Transplantation), Neurology (Neuromuscular Disease and Epilepsy), Nutrition (Diabetes), Oncology (Solid and Central Nervous System Tumors), Liver and Bone Marrow Transplantation.

At a first stage, patients aged 16 years or older who had successfully completed fifth grade of primary school between July 2014 and June 2015 were included. At a second stage, in line with the original tool, validation was extended to patients aged 14 years to 15 years and 11 months, from August 2015 to November 2015.¹⁰

Recruitment was conducted by consecutive and convenience sampling, and patients who had had any type of contact for follow-up care with an adult health care provider were excluded.

Informed consent was obtained from patients and their parents or families. The study was

approved by both the Ethics and the Teaching and Research Committees.

TOOLS

Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0, Argentinian Spanish Version

The TRAQ 5.0 questionnaire includes 20 items divided into 5 subscales: A. Managing Medication; B. Appointment Keeping; C. Tracking Health Issues; D. Talking with Providers; and E. Managing Daily Activities. Each item is rated 1 to 5 on a Likert scale, where 1 is minimum autonomy and 5 is maximum autonomy. Overall and subscale scores correspond to the average score of answered items. The questionnaire is designed to be self-administered (*Annex*).

The transcultural adaptation into Argentinian Spanish was made by a research team of Hospital Italiano de Buenos Aires, and its latest version was approved by the authors of the original tool (paper in preparation). The last stage of the transcultural adaptation process, in which comprehensibility of the local version was field-tested, as well as the validation process discussed in this article, incorporated patients from Hospital Garrahan and were undertaken by a work group made up of investigators from both hospitals.

Supplementary questionnaire completed by patients

This was an opinion survey in which participants were asked about their experience completing the TRAQ.

To assess the patients' outlook on the future, two questions were added: "Where do you see yourself in 5 years? And in 10 years?"

Visual analogue scales

Figure 1 shows the visual analogue scales (VAS) administered to physicians and their patients after completing the TRAQ. To assess the degree of health impairment, primary care physicians were asked to rate the severity of the disease and/or current disease activity, as appropriate, on a 0 to 10 scale (from "no impairment" to "maximum impairment"). For an additional assessment of patient readiness, patients were asked to rate their self-perceived readiness on a global 0-10 scale (from "not at all ready" to "totally ready").

Supplementary questionnaire completed by the investigator

The investigator in charge of the interviews

recorded several socio-demographic, clinical and TRAQ administration-related variables.

Data supplied by parents were age, sex, place of residence, patient's and parents' schooling level, health insurance and subsidy, patient's current engagement in an activity and socio-economic level as established by the unmet basic needs (UBN) index, a direct method for measuring structural poverty. This is determined by the presence of at least one of the following conditions: overcrowding (more than 3 inhabitants per room), school attendance (households with at least one 6-12-year-old child not attending school), housing and sanitation (tenement house, substandard housing, without a flush toilet), and subsistence capacity (households with 4 or more people per employed house member and whose head has not completed the second grade).¹¹ A patient was deemed to be currently engaged in an activity if he/she was working, studying, or had a dependent relative.

Medical data were obtained from clinical records and/or primary care physicians: diagnosis, comorbidities, involved organs, main follow-up team, specializations engaged in follow-up, history of the condition, current treatment and number of follow-up visits, emergency room visits and hospitalizations within the last year.

To assess TRAQ administration feasibility, the investigator recorded fill-out time and ability to fill it out, need for help (minimum: < 4 times; significant: ≥ 4 times), form of administration, and difficulties due to the questionnaire's format or with any of the questionnaire's items.

Design

Descriptive, cross-sectional, quantitative study. One of the physician investigators (GF), who was not related to patient follow-up, was in charge of administering the tool.

Construct validity was analyzed by testing different hypotheses, where changes in TRAQ scoring according to age, sex, severity of the condition and plans for the future were evaluated, as well as the scoring changes in comparison to another scale.

We further examined the feasibility and validity of TRAQ discrimination by socio-economic level, health coverage, education level, and condition-specific follow-up group.

Strategy

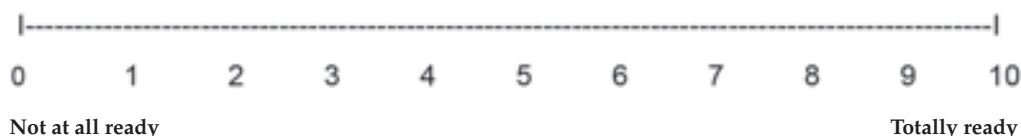
Based on the organization of each outpatient clinic, we checked if any patients aged 14 years or older had visits scheduled; we asked the primary care physicians if it was possible to include them in the study, and patients were invited to participate, usually at the waiting room. Patients were asked to complete the TRAQ in a self-administered modality, as well as the opinion survey and the VAS of global self-perceived health care readiness, and they were allowed to ask for the investigator's assistance. At the same time, the socio-demographic, clinical and TRAQ administration-related data were recorded. Finally, the primary care physician was asked to complete the VAS on the patients' current health impairment.

FIGURE 1. Visual analogue scales administered to patients and their physicians

VAS of degree of health impairment due to the condition (reported by primary care physician)



VAS of transition readiness (reported by patient)



Statistical analysis

To assess administration feasibility, we set an *a priori* condition that the tool should be understood by at least 80% of the participants. Questionnaires were considered lost if the respondent was not able to answer more than 50% of items, even after getting help. The challenges faced, median time and help needed for completion, as well as its association with the education level and poverty (UBNs), were described using Fisher's test or χ^2 test. It was considered that a child's education level was lower than the one expected for his/her age if there was a ≥ 2 -year difference in comparison to what would be the appropriate school level for the patient's age or special education.

Score distribution was described through means, standard deviation (SD), ranges and floor/ceiling effects for each score/domain. Floor or ceiling effect was deemed to be present if more than 15% of participants had used extreme values.¹²

Scale reliability was assessed by determining the internal consistency of the tool using Cronbach's alpha for the overall score and each subscale score, considering a value of 0.70 and a value of 0.90 as the limits for group comparison and for individual analysis, respectively.

Patients' responses in relation to their plans for the future were analyzed by the 3 main investigators and, based on their contents, they were dichotomized as "with plans" or "without plans" for the future.

Discriminant validity was analyzed on the basis of the differences in scores amongst patients' sex, current engagement in an activity and outlook on the future. An exploratory analysis was also carried out to check for differences according to UBNs, education level, and follow-up group. We used the t-test for independent samples or the analysis of variance (ANOVA) for dichotomous or categorical variables, respectively.

Correlation between TRAQ results and age, health impairment due to the condition, and perceived transition readiness was determined using Pearson's test.

For analyses, statistical significance was set at $p < 0.05$. The SPSS11.5 software was used for data processing.

Results were reported globally, only discriminating groups by age (14-16 years old and more than 16 years old) if significant differences were found.

RESULTS

At the first stage, out of 142 patients invited to participate, 2 were not included: one due to time constraints and the other one because he later declined to participate. At the second stage, out of 54 patients invited to participate, 3 decided not to participate. A total of 191 patients were enrolled.

Table 1 shows socio-demographic characteristics. Sex distribution was homogeneous. Mean age was 16.9 years (SD: 1.57), with a broad age range that reached the age of 26 years. Most patients lived outside the province of Buenos Aires. Almost 50% of them had obtained a disability certificate, while 25% did not have appropriate school level for their age.

Feasibility

The results of the TRAQ 5.0 feasibility assessment are shown on *Table 2*.

Overall, the tool was well understood and was completed in a short time. There were no major difficulties as far as format was concerned.

Only 7 (3.7%) participants were unable to complete it. Three of them had a diagnosis of intellectual disability; two had long-term home schooling due to an underlying condition; one had a special education aide, and the other one had dropped out of school more than 5 years earlier.

Out of the 184 patients who were able to complete the questionnaire, 81% did it without help. Of the 19% of patients who did need help, only 3 received statistically significant assistance. It was noted that patients with UBNs or age-inappropriate education level needed more help (patients with UBNs: 36.4% versus patients without UBNs: 16.7%, $p = 0.027$; patients with age-inappropriate education level: 36.6% versus patients with age-appropriate education level: 13.9%, $p = 0.001$).

Most patients were able to self-administer the questionnaire. Only in 12 cases was the questionnaire administered by the investigator: 8 due to muscle weakness, 3 due to visual impairments, and 1 because of reading difficulties.

Based on the patients' opinion, the majority liked responding the questionnaire (67.9%), and the questions were easy to answer (62%) and relevant (79.9%). Thirty-eight percent (38%) responded that they had been asked something new, something they had not thought of before.

Score distribution

Table 3 describes score distribution. All

patients used the complete range of options for all 20 items. Except for the Talking with Providers and Managing Daily Activities domains, where the ceiling effect was moderate, the floor and ceiling effects were null or minimum in the remaining domains and for the overall score. This distribution ensures that the options offered by the tool cover the spectrum of options required for the population.

Reliability

From *Table 3* it can be seen that Cronbach's alpha coefficient of reliability for the overall score was 0.81. Subscale score reliability, however, is below the recommended minimum of 0.7,

except for Appointment Keeping domain, which indicates that the tool should only be used for making comparisons from its overall score.

Validity

Construct and discriminant validities of the tool were assessed by testing the formulated hypotheses (*Table 4*):

1. There was positive correlation between age and the overall TRAQ score ($r = 0.286$; $p < 0.001$), and differences were found when scores were compared by age group.
2. Women had better scores than men.
3. There was negative correlation, albeit not statistically significant, between the overall

TABLE 1. Socio-demographic characteristics of the population included in the validation of the Transition Readiness Questionnaire 5.0, Argentinian Spanish version

	N	Mean (SD)/%
Age	191	16.9 (1.57)
Gender		
Female	100	52.4%
Male	91	47.6%
Place of residence		
Province of Buenos Aires	114	59.7%
Autonomous City of Buenos Aires	14	7.3%
Rest of the country	60	31.4%
Paraguay	3	1.6%
Unmet basic needs	24	12.6%
No health coverage	55	28.8%
Health subsidy		
None	78	40.8%
Disability pension (includes disability certificate)	82	42.9%
Disability certificate	31	16.2%
Education level ¹		
Appropriate for patient's age	145	75.9%
Not appropriate for patient's age	46	24.1%
Type of education		
Regular	174	91.1%
Regular with integration	10	5.2%
Home schooling	4	2.1%
Special education due to intellectual disability	2	1%
Special education due to motor involvement	1	0.5%

1. Education level: A limit was set considering a ≥ 2 -year difference in comparison to what would be the appropriate school level for the patient's age or special education.
SD: Standard deviation.

score and the degree of health impairment due to the condition (VAS) only in the group of patients aged 16 years and older.

4. Patients' global self-perceived readiness (VAS) correlated positively with the overall score.
5. Patients who had plans for the future or a positive outlook on the future had better scores than those who did not. Differences were not significant in the 14-16-year-old group.

Finally, in exploring whether the TRAQ results discriminated by UBNs, health coverage, age-appropriate education level and recruitment group, we only found differences in the latter variable.

Table 5 shows the relation between scores and the different recruitment groups. Significant differences are found between the overall score and the Managing Medication, Appointment Keeping and Managing Daily Activities domains. The Neurology group was found to be different, with lower self-reported readiness levels.

DISCUSSION

The Argentinian Spanish version of the TRAQ 5.0 was comprehensible and feasible to use in the population of adolescents/young adults with chronic conditions aged 14 years or older treated at a high-complexity hospital. It was easy to administer and required a short time for completion.

Although most participants completed it without help, the group of patients who did require help was more likely to have a history of intellectual disability or an education level that was not appropriate for their age, or belong to poor families. This need for help had already been verified in a prior study aimed to validate a quality of life assessment tool (PedsQL 4.0) in a similar population from the same hospital.¹³

As far as psychometric properties are concerned, the tool showed good internal consistency for overall score with Cronbach's alpha coefficient, which exceeded the recommended limit for group comparison (0.70). In comparison to the latest version published by the authors of the tool in 2014, Cronbach's alpha coefficients were lower for both the overall score (0.94 vs. 0.81) and the different domains considered separately.¹⁰

The hypotheses formulated *a priori* were tested and the tool was shown to be valid for the global population. Sex and age-related hypotheses had also been assessed in the original questionnaire validation and their results match.

Although the authors of the original article had tested construct validity by checking for a relationship with patients' ethnicity and the presence of health coverage, in the local experience, it was decided not to consider these two variables as these differences are not often found in our population.

TABLE 2. Administration of the Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0 in Argentinian Spanish: Difficulties, time and help needed for completion in adolescents/young adults. N: 191

Aspect assessed		
Was able to complete it		96.3%
Help needed ¹	No help	81%
	Minimum ²	17.4%
	Significant ²	1.6%
Mode of administration ¹	Adequate	93.5%
	Administered by investigator	6.5%
Difficulties with format ¹	No difficulties	83.7%
	Forgot	7.6%
	Wrote over other items	8.7%
Time for completion ¹ (median)		5 minutes (3-20)

1. For these estimates, only the group of patients who were able to complete the questionnaire was considered (n = 184).
 2. Minimum help was deemed to be < 4 times; significant, ≥ 4 times.

In addition, in the present experience, the TRAQ results were tested using two new hypotheses. The first one analyzed the correlation between TRAQ scores and a global external measure of self-perceived readiness (VAS), which reinforced the validity of this tool.¹³ The second one was aimed at determining whether there was consistency between health impairment due to the condition and TRAQ results. The lack of correlation in this study should be analyzed in future research, as this was an exploratory hypothesis that had not been used before.

It is important to note that one limitation of this study is that it was validated with a population recruited from only one hospital and in a lower number of patients, as opposed to the original study, in which patients were recruited from three different facilities. Hospital Garrahan, however, serves a heterogeneous population

of patients, and the possibility of incorporating patients treated at Hospital Italiano in a second stage is being considered. The assessment of sensitivity to change in relation to the tool remains pending; this is a useful indicator to be employed in longitudinal studies to assess interventions.

In sum, the TRAQ 5.0 is available to assess the degree of readiness of Argentinian patients with chronic conditions aged 14 years and older. Future studies will determine whether it is a useful tool in the transition of adolescents with chronic conditions to adult health care.

Acknowledgments

We express our appreciation to the children who participated in the study and their families, as well as to the professionals who serve at the different departments of the hospital where this study was conducted.

TABLE 3. Description of score distribution and reliability in the Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0, Argentinian Spanish version (n= 184)

Score/Domain	Mean	SD	Range	Floor Effect %	Ceiling Effect %	Cronbach α Coefficient		
						From ages 14 to 15 years and 11 months (n = 49)	≥ 16 years old (n = 135)	Total (n = 184)
Total	3.26	0.64	1.1-4.70	0.5	0.5	0.81	0.80	0.81
Managing Medication	3.63	0.91	1-5	1.1	6.7	0.68	0.58	0.61
Appointment Keeping	2.63	0.81	1-4.71	2.7	0.5	0.62	0.71	0.71
Tracking Health Issues	2.96	0.89	1.25-4.75	2.7	1.1	0.38	0.25	0.30
Talking with Providers	4.19	0.98	1-5	2.2	41.3	0.45	0.54	0.52
Managing Daily Activities	4.03	0.93	1-5	1.6	23.9	0.63	0.51	0.55

Note: Floor or ceiling effect was deemed to be present if it was greater than 15%. Their magnitude is designated as minimum (0.20), moderate (0.50), and large (0.80).
SD: Standard deviation.

TABLE 4. Construct validity of the Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0, Argentinian Spanish version

1 st hypothesis: "Scores will improve with age."						
	14-15 years old		≥ 16 years old		P*	
Overall TRAQ score	3.01 ± 0.65		3.34 ± 0.61		0.002	
2 nd hypothesis: "Women will exhibit better results than men."						
	Overall score 14-15 years old	P*	Overall score ≥ 16 years old	P*	Overall global score	P*
Women	3.21 ± 0.58	0.023	3.44 ± 0.55	0.057	3.38 ± 0.57	0.006
Men	2.79 ± 0.67		3.24 ± 0.66		3.12 ± 0.69	
3 rd hypothesis: "Patients with chronic conditions with higher level of severity or current activity will have lower scores."						
	Overall TRAQ 5.0 Score Mean (SD)	Physician VAS Mean (SD)	r	p**		
14-15 years old	3.01 (0.65)	4.80 (2.62)	0.064	0.67		
≥ 16 years old	3.34 (0.61)	4.77 (2.79)	-0.17	0.054		
Global	3.26 (0.64)	4.78 (2.74)	-0.107	0.153		
4 th hypothesis: "The patient's perceived transition readiness as assessed by a VAS and TRAQ results will be consistent."						
	Overall Score TRAQ 5.0 Mean (SD)	Patient VAS Mean (SD)	r	p**		
14-15 years old	3.01 (0.65)	4.18 (3.24)	0.32	0.024		
≥ 16 years old	3.34 (0.61)	6.18 (2.45)	0.52	< 0.001		
Global	3.26 (0.64)	5.65 (2.81)	0.49	< 0.001		
5 th hypothesis: "Patients who are actively engaged in an activity or have plans for the future will have higher scores."						
	Overall score 14-15 years old	P*	Overall score ≥ 16 years old	P*	Overall global score	P*
With plans for the future (5 years)	3.19 ± 0.72	0.49	3.49 ± 0.55	0.002	3.42 ± 0.60	0.004
Without plans for the future (5 years)	3.03 ± 0.53		3.17 ± 0.64		3.14 ± 0.62	
With plans for the future (10 years)	3.23 ± 0.76	0.44	3.48 ± 0.52	0.023	3.43 ± 0.58	0.019
Without plans for the future (10 years)	3.05 ± 0.57		3.25 ± 0.66		3.20 ± 0.64	

* t-Test. ** Analysis of Variance (ANOVA).

TRAQ: Transition Readiness Assessment Questionnaire; SD: Standard Deviation; VAS: Visual analogue scale.

TABLE 5. Description of results of the Transition Readiness Assessment Questionnaire 5.0 by recruitment source

Score/Domain	G&D (n = 24)	BMT (n = 11)	Pulmo. (n = 34)	Onco. (n = 26)	MMC (n = 19)	DBT (n = 20)	Gastro. (n = 23)	Neuro. (n = 21)	Liver Tx (n = 20)	f	P*
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD		
Overall	3.16 ± 0.59	3.52 ± 0.60	3.12 ± 0.54	3.49 ± 0.74	2.94 ± 0.63	3.64 ± 0.59	3.26 ± 0.51	2.78 ± 0.67	3.35 ± 0.64	3.85	< 0.001 ¹
Managing Medication	3.40 ± 0.79	3.88 ± 1.02	3.54 ± 0.77	4.04 ± 0.99	3.19 ± 1.04	4.00 ± 0.70	3.69 ± 0.77	3.10 ± 1.09	3.56 ± 0.93	2.48	0.015 ²
Appointment Keeping	2.56 ± 0.66	2.94 ± 0.77	2.50 ± 0.76	2.92 ± 0.87	2.17 ± 0.83	2.95 ± 0.82	2.58 ± 0.69	2.12 ± 0.78	2.84 ± 0.82	2.97	0.004 ³
Tracking Health Issues	2.89 ± 1.09	3.31 ± 0.84	2.76 ± 0.86	3.04 ± 0.88	3.09 ± 0.62	3.37 ± 0.95	2.84 ± 0.98	2.57 ± 0.80	2.94 ± 0.71	1.52	0.152
Talking with Providers	4.27 ± 0.80	3.80 ± 1.22	4.07 ± 1.12	4.22 ± 1.06	3.90 ± 1.24	4.47 ± 0.73	4.24 ± 0.83	4.30 ± 0.84	4.31 ± 0.90	0.76	0.63
Managing Daily Activities	4.03 ± 0.80	4.49 ± 0.54	3.85 ± 0.89	4.20 ± 0.91	3.56 ± 0.87	4.53 ± 0.58	4.19 ± 0.71	3.20 ± 1.40	4.14 ± 0.92	3.97	< 0.001 ⁴

G&D: Growth & Development; BMT: Bone Marrow Transplantation; Pulmo.: Pulmonology; Onco.: Oncology; MMC: Myelomeningocele; DBT: Diabetes; Gastro.: Gastroenterology; Neuro.: Neurology; Liver Tx: Liver Transplantation.

* Analysis of Variance (ANOVA). 1 Neuro. < DBT, BMT, Onco.; 2 Neuro. < Onco., DBT, BMT; 3 Neuro. < DBT, BMT, Onco.; 4 Neuro. < DBT, BMT, Onco., Gastro., Liver Tx.

SD: Standard deviation.

REFERENCES

- McPherson M, Arango P, Fox H, Lauver C, et al. A new definition of Children with Special Health Care Needs. *Pediatrics* 1998;102(1 pt 1):137-40.
- Jiménez Domínguez R, Cavalcante MTL. Proceso de transición de hospital pediátrico a hospital de adultos en pacientes crónicos complejos del Hospital Sant Joan de Déu. *Documentos de Trabajo Social* 2013;52:166-213.
- Carpi JM. Transición a los cuidados del adulto. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día* 2012;11(3):187-95.
- Ferris ME, Harward DH, Bickford K, Layton JB, et al. A clinical tool to measure the components of health-care transition from pediatric care to adult care: The UNC TR(x) ANSITIoN Scale. *Ren Fail* 2012;34(6):744-53.
- De Cunto CL. Transición en la atención médica, de la pediatría a la medicina del adulto. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(4):341-7.
- American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110(6 pt 2):1304-6.
- American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians, Transitions Clinical Report Authoring Group. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics* 2011;128(1):182-200.
- Zhang LF, Ho JS, Kennedy SE. A systematic review of the psychometric properties of transition readiness assessment tools in adolescents with chronic disease. *BMC Pediatr* 2014;14:4.
- Sawicki GS, Lukens-Bull K, Yin X, Demars N, et al. Measuring the transition readiness of youth with special healthcare needs: Validation of the TRAQ- Transition Readiness Assessment Questionnaire. *J Pediatr Psychol* 2011;36(2):160-71.
- Wood DL, Sawicki GS, Miller MD, Smotherman C et al. The Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ): its factor structure, reliability, and validity. *Acad Pediatr* 2014;14(4):415-22.
- INDEC. La pobreza en la Argentina. Serie Estudios N° 1. Buenos Aires: INDEC, 1984.
- Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 2007;60(1):34-42.
- Roizen M, Rodríguez S, Bauer G, Medin G, et al. Initial validation of the Argentinean Spanish version of the PedsQL 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with chronic diseases: acceptability and comprehensibility in low-income settings. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:59.

ANNEX

Patient's Name: _____ Date of Birth: ___/___/___ Today's date ___/___/___

Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ)

Directions to Youth: Please check the box that best describes your skill level in the following areas that are important for transition to adult health care. There is no right or wrong answer and your answers will remain confidential and private.

Directions to Parents/Caregivers: If your youth or young adult is unable to complete the tasks below on their own, please check the box that best describes your skill level.

Check here if you are (a parent/a caregiver) completing this form.

	No, I don't know how	No, but I want to learn	No, but I am learning to do this	Yes, I have started doing this	Yes, I always do this when I need to
<i>Managing Medication (for patients who have taken or are taking medication)</i>					
1. Do you fill a prescription if you need to?					
2. Do you know what to do if you are having a bad reaction to your medication (for example: allergic reaction, diarrhea due to medication)?					
3. Do you take your medications correctly and on your own?					
4. Do you reorder your medications before they run out?					
<i>Appointment Keeping</i>					
5. Do you call the doctor's office to make appointments?					
6. Do you keep track of specialist referrals, check-ups or laboratory test results?					
7. Do you arrange your ride to your medical appointments?					
8. Do you contact your doctor if you notice unusual changes in your health (For example: allergic reactions, etc.)?					
9. Do you know how to apply for health insurance if you lose your current one?					
10. Do you know what benefits are covered by your health insurance, HMO, etc.?					
11. Do you manage your own money and pay your household expenses (For example: use debit/credit card, etc.)?					
<i>Tracking Health Issues</i>					
12. Can you fill out any form in relation to your medical history, including a list of your allergies?					
13. Do you record your medical or other appointments in any way (organizer, list, cell phone, etc.)?					
14. Do you make a list of questions before you go to your doctor's visit?					
15. Do you get financial help from any institution (subsidy, pension, support, etc.)?					
<i>Talking with Providers</i>					
16. Do you tell your doctor or nurse about what you are feeling?					
17. Do you answer the questions asked by the doctor, nurse or health team staff?					
<i>Managing Daily Activities</i>					
18. Do you help plan or prepare meals?					
19. Do you keep your room/home clean and/or clear the table and/or do the dishes after meals?					
20. Do you use your neighborhood stores (For example: grocery store, pharmacy store)?					

Alimentos y bebidas publicitados en canales infantiles de Argentina: frecuencia, duración y calidad nutricional

Food and beverage advertising on children's TV channels in Argentina: Frequency, duration, and nutritional quality

Bioq. Alicia Rovirosa^a, Lic. Mg. María E. Zapata^b, Lic. Paula Gómez^c,
Dra. Susana Gotthelf^d y Dr. Daniel Ferrante^e

- Centro de Estudios sobre Nutrición Infantil.
- Facultad de Química, Universidad de Centro Educativo Latinoamericano, Rosario, Santa Fe.
- Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Belgrano.
- Centro Nacional de Investigaciones Nutricionales.
- Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires.

Correspondencia:
Lic. Mg. María E. Zapata,
mariaelisazapata@gmail.com

Financiamiento:
El presente trabajo de investigación fue realizado con el apoyo del programa de becas "Ramón Carrillo-Arturo Oñativía", estudio multicéntrico, otorgado por el Ministerio de Salud de la Nación, a través de la Comisión Nacional Salud Investiga.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 20-4-2016
Aceptado: 22-9-2016

RESUMEN

El *marketing* de alimentos y bebidas ha sido identificado como uno de los determinantes del consumo de alimentos y bebidas poco saludables en la población infantil.

Objetivo. Conocer la frecuencia y duración de publicidades de alimentos y bebidas en programación televisiva infantil y la calidad nutricional de los alimentos y bebidas publicitados.

Métodos. Estudio descriptivo transversal. Se realizaron grabaciones en dos períodos, durante la semana y el fin de semana, de canales de cable infantiles y de la programación infantil de los canales de aire. Se registró el tipo, la cantidad y el tiempo de las publicidades emitidas. Se analizó la calidad nutricional de los alimentos y bebidas publicitados.

Resultados. Se analizaron 402,3 horas de programación infantil. Se registraron 3711 avisos publicitarios. El 20,9% de las publicidades correspondieron a alimentos y bebidas, en promedio $1,9 \pm 1,0$ avisos por hora, equivalente a $0,68 \pm 0,36$ min/hora. Los lácteos, golosinas y productos de las cadenas de comidas rápidas fueron los alimentos con mayor presencia. Solo una tercera parte de los alimentos y bebidas publicitados (35,8%) fueron categorizados como saludables según el sistema de perfiles nutricionales. De acuerdo con el sistema de perfilado del semáforo nutricional, la mitad eran altos en azúcares; una cuarta parte, altos en grasas saturadas y, aproximadamente, 15% eran altos en sodio o grasas.

Conclusión. La publicidad de alimentos y bebidas ocupó una quinta parte del tiempo de publicidad televisiva. Los grupos de alimentos más publicitados fueron los lácteos seguidos por dulces y golosinas, productos de las cadenas de comidas rápidas y bebidas. Dos terceras partes de los alimentos y bebidas publicitados se consideraron poco saludables.

Palabras clave: *televisión, publicidad de alimentos, bebidas, niño, calidad de los alimentos.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.28>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.28>

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes ha aumentado en las últimas décadas en la Argentina,¹ fenómeno que no es ajeno al experimentado en otros países del mundo y la región, lo que podría impactar en la ocurrencia de enfermedades crónicas a mediano plazo, en especial, en poblaciones más desfavorecidas.² En este marco, la alimentación no saludable constituye un factor de riesgo de enfermedad crónica futura, que comienza en la niñez y aumenta a lo largo de la vida.³

Uno de los determinantes del consumo de alimentos de alto valor calórico y de elevado contenido de grasas saturadas, sodio y azúcares es el *marketing* de alimentos orientado a la población infantil.

Los datos de las revisiones sistemáticas sobre la magnitud, la naturaleza y los efectos de la promoción de alimentos dirigida a los niños han llegado a la conclusión de que este tipo de estrategias es un fenómeno mundial y tiende a ser plural e integrado, además de que se vale de innumerables conductos y mensajes.⁴

Los estudios también demuestran que la publicidad televisiva influye en las preferencias alimentarias, las solicitudes de compra y las pautas de consumo de los niños,^{5,8} y que los niños conocen más las marcas de alimentos de mayor presión publicitaria y prefieren aquellos productos cuya campaña se vincula a alguna acción de *marketing*.⁴ Si bien

la televisión sigue siendo un medio importante, gradualmente, se ha complementado con una combinación cada vez más polifacética de mensajes publicitarios que se centran en la identificación de una marca y el establecimiento de relaciones con los consumidores.⁴

Esto ha llevado a que, desde diversos ámbitos, se emitan recomendaciones para que los países implementen mecanismos normativos apropiados para la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a niños.^{4,9-11}

Hasta la fecha, no se registran publicaciones que documenten la exposición y el poder de las publicidades de alimentos y bebidas en nuestro país. El objetivo del presente trabajo fue conocer la frecuencia y duración de publicidades de alimentos y bebidas en canales de cable infantiles y en programación infantil de canales de aire y la calidad nutricional de los alimentos y bebidas publicitados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal. Se monitorearon los canales infantiles de cable y la programación infantil de los canales de aire, emitidos durante la semana y los fines de semana en la Ciudad de Buenos Aires, donde el 88,9% de los hogares tenían televisión por cable –pago–.¹² Se incluyeron todos los canales infantiles de cable disponibles en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires –Boomerang®, Cartoon Network®, Disney Channel®, Disney Junior®, Disney XD®, Nickelodeon® y Paka-Paka– y los programas infantiles en canales de aire (canal 9 y 13, TV Pública, América y Telefé). Para efectuar las grabaciones, se empleó un dispositivo electrónico de grabación marca Encore Electronics®, modelo ENUTV-4.

Las grabaciones fueron realizadas por los investigadores en dos períodos, entre los meses de agosto y noviembre de 2013 y entre enero y abril de 2014, durante un día de semana y un fin de semana seleccionado al azar, desde las 6 a.m. hasta las 10 p.m. en los canales de cable y en los horarios correspondientes a programación infantil para los canales de aire.

Se consideró como anuncio publicitario el mensaje destinado a dar a conocer un producto, suceso o similar al público.

Para los fines de esta investigación, se analizaron las publicidades, especialmente, las correspondientes a alimentos y bebidas emitidas durante programas infantiles. Se registró el tiempo (en minutos y segundos) correspondiente

a programas, publicidad de programación del canal, publicidad de alimentos y bebidas, publicidad de juguetes y otras publicidades que no correspondieran con las categorías mencionadas. Los resultados se expresaron en tiempo total destinado a publicidad (minutos/hora), tiempo total destinado a publicidad de alimentos y bebidas, tiempo total destinado a otras publicidades (juguetes, programación del canal, otros) y número de publicidades de alimentos y bebidas por hora.

Los alimentos y bebidas publicitados fueron agrupados en 8 categorías, de acuerdo con sus características nutricionales, analizando la frecuencia y la duración de cada una de ellas.

Para evaluar la calidad nutricional de los alimentos y bebidas publicitados, se emplearon dos modelos de perfiles nutricionales desarrollados por la Agencia de Normas Alimentarias del Reino Unido (*Food Standards Agency*; FSA, por sus siglas en inglés). El modelo de perfiles nutricionales (*Nutrient Profiling*),¹³ desarrollado con el objetivo de regular la publicidad de alimentos y bebidas orientada a niños, considera el contenido de nutrientes por 100 g y asigna un puntaje tomando en cuenta nutrientes para limitar –azúcares, grasas saturadas, sodio y energía– (puntaje A) y también considera el contenido de frutas, vegetales, frutas secas, fibra y proteínas (puntaje C). Por diferencia, se obtiene un puntaje total, y se consideran saludables aquellos alimentos con un puntaje menor de 4 y las bebidas con un valor menor de 1. Los alimentos que no cumplieron estas condiciones se consideraron menos saludables. El sistema de perfilado del semáforo nutricional (*Traffic Light Sign Spot Labelling*),¹⁴ también desarrollado por la FSA para el etiquetado frontal de los alimentos, evalúa el contenido de grasas totales, grasas saturadas, azúcares totales y sodio por 100 g de alimento y por porción y lo clasifica en tres niveles: alto, medio o bajo. Los datos de composición de alimentos se obtuvieron de los rótulos de los alimentos o las páginas web de las empresas productoras y, en el caso de los azúcares (que no son de rotulación obligatoria y, por lo tanto, solo están disponibles para algunos alimentos), se utilizaron datos de alimentos similares de otras empresas o de tablas de composición de alimentos para complementar la información aportada por el rotulado nutricional.

Se realizó el análisis estadístico descriptivo; los resultados se expresaron en promedio, desvío estándar, rango y porcentaje.

Consideraciones éticas

Todos los aspectos involucrados en el desarrollo de este proyecto se realizaron adhiriendo a las normativas vigentes nacionales e internacionales.

RESULTADOS

Se grabaron 422 horas de programación. 3,7 horas no fueron satisfactorias por interrupciones en la grabación y 16 horas se excluyeron por corresponder al canal infantil

de aire Paka-Paka, que no incluía publicidad en su programación. Finalmente, se analizaron 402,3 horas de programación infantil, de las cuales 356,5 h correspondieron a canales de cable infantiles, y 45,8, a programas infantiles emitidos por canales de aire. Las publicidades constituyeron el 7,3% del tiempo total monitoreado; 4,2% correspondió a avisos de productos varios; 1,9%, a juguetes, y 1,2%, a alimentos y bebidas.

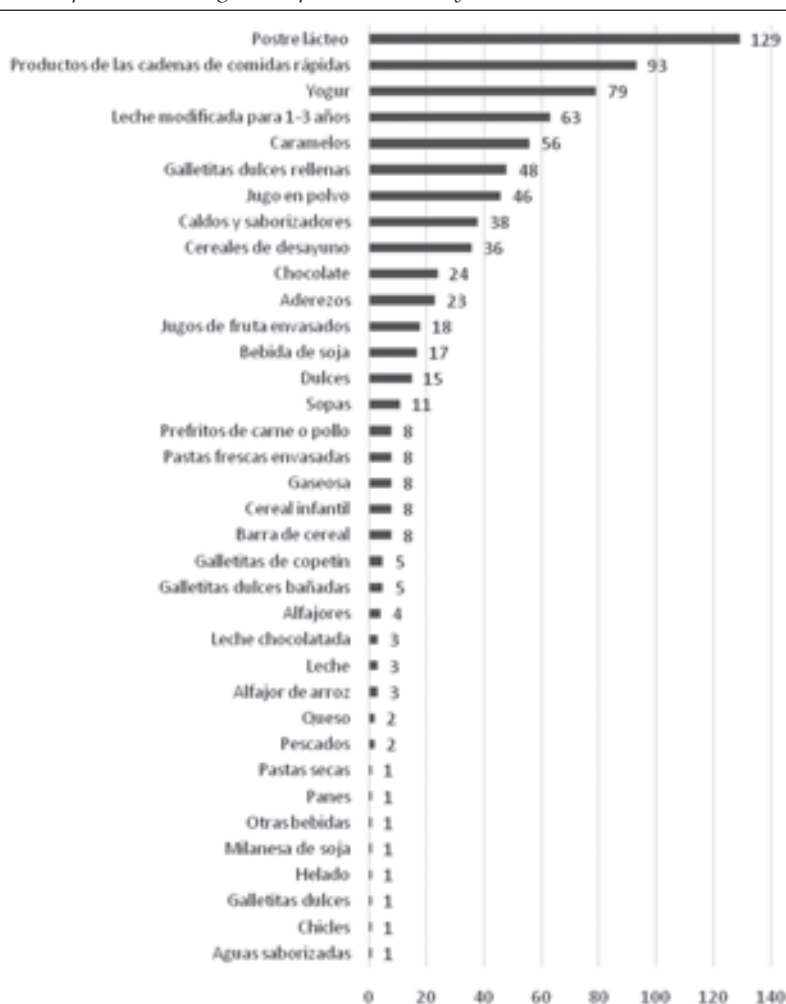
En el período observado, se registraron 3711 avisos publicitarios, de los cuales cerca de

Tabla 1. Frecuencia y tiempo de duración de la publicidad emitida en los programas dirigidos a la audiencia infantil, según el tipo de producto

Tipo de publicidad	Avisos (n)	%	Tiempo (min/h) ^a	Cantidad de avisos por hora ^a
Alimentos y bebidas	774	20,9	0,68 ± 0,36 (0-1,42)	1,9 ± 1,0 (0-3,57)
Juguetes	1114	30,0	0,69 ± 1,16 (0-4,27)	1,7 ± 2,8 (0-13,7)
Otros	1823	49,1	1,74 ± 2,82 (0,25-13,65)	7,3 ± 6,0 (0,8-24,0)
Total	3711	100	4,9 ± 2,2 (1,2-8,8)	11,0 ± 6,0 (2,6-26,0)

^a Los valores corresponden a media ± desvío estándar, rango.

Figura 1. Número de avisos publicitarios según el tipo de alimentos y bebidas



una quinta parte eran publicidades de alimentos y bebidas, una tercera parte fueron juguetes, mientras que la mayor parte correspondió a algún otro tipo de productos (Tabla 1). La publicidad de alimentos y bebidas representó menos de un minuto por hora en promedio, mientras que se observaron cerca de 2 avisos de alimentos y bebidas por hora, un valor cercano al observado para los juguetes (Tabla 1).

Los lácteos fueron el grupo de alimentos más publicitado y representaron cerca de una tercera parte del total, seguidos por dulces y golosinas (14%), los productos de las cadenas de comidas rápidas (12%) y bebidas (12%).

Del análisis por categorías de alimentos más frecuentemente publicitados, se evidenció que los postres lácteos, los productos de las cadenas de comidas rápidas, el yogur y las leches modificadas para niños de 1 a 3 años fueron los alimentos que registraron mayor cantidad de avisos (Figura 1).

Al caracterizar la composición de nutrientes de los alimentos y bebidas publicitados según el sistema de perfiles nutricionales, se observó que una tercera parte (n= 276; 35,8%) eran categorizados como alimentos y bebidas saludables, y, por lo tanto, podrían emitirse sin restricciones en los horarios destinados al público infantil, mientras que cerca de dos terceras partes se consideraron menos saludables (64,2%). Al categorizar los alimentos de acuerdo con el modelo del semáforo nutricional, se observó

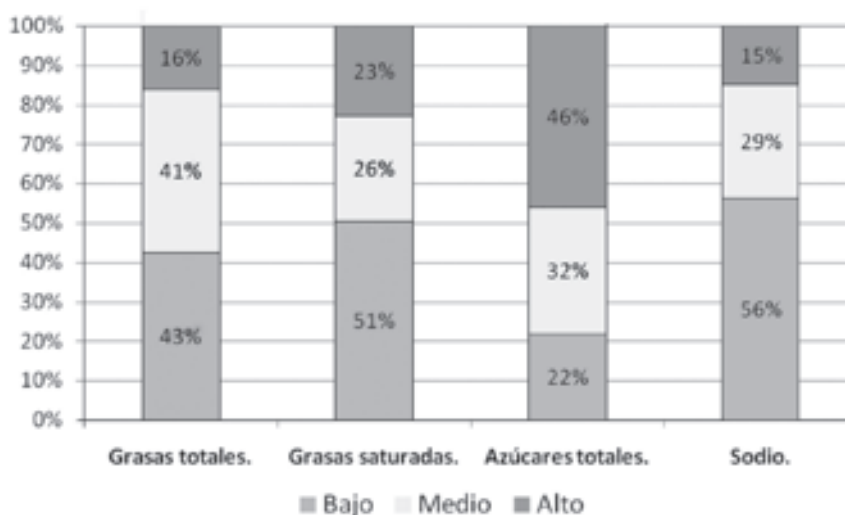
que cerca de la mitad de los alimentos y bebidas publicitados eran altos en azúcares; una cuarta parte eran altos en grasas saturadas; el contenido de sodio era elevado en el 15% de los alimentos y el de grasas totales, en el 16% (Figura 2).

DISCUSIÓN

Desde hace más de cuatro décadas, el análisis de la publicidad orientada a niños es motivo de investigación y debate. El estudio del *marketing* infantil comenzó en la década del setenta, con el propósito de comprender la naturaleza y efectos que tenía la comunicación comercial en los menores de edad.¹⁵ En relación con los alimentos y bebidas, se demostró que la publicidad influía en las preferencias alimentarias, las solicitudes de compra y las pautas de consumo de los niños, y se asociaba al consumo de alimentos de alto valor calórico y de elevado contenido de grasas saturadas, sodio y azúcares.^{5,6}

Este estudio evidencia que, en la Argentina, el tiempo destinado a la emisión de publicidad de alimentos y bebidas en la programación televisiva infantil no es elevado; no obstante, la mayoría de los alimentos publicitados son categorizados como menos saludables. Los alimentos ocuparon el tercer lugar en participación (20% de las publicidades registradas), resultados similares a los observados en México, donde entre el 18%¹⁶ y el 31%¹⁷ de las publicidades corresponden a alimentos y bebidas, y son inferiores a los valores observados en Chile (34%).¹⁵

FIGURA 2. Clasificación de alimentos de los avisos publicitarios evaluados según el sistema de perfilado del semáforo nutricional, de acuerdo con los nutrientes críticos (%)



Estas cifras difieren de las observadas dos décadas atrás en 13 países donde se evidenció que 70% de la publicidad en la programación televisiva destinada al público infantil durante los fines de semana correspondía a alimentos.¹⁸ El descenso, posiblemente, sea producto de las regulaciones a la publicidad de alimentos y bebidas.

En la Argentina, las publicidades de alimentos y bebidas en canales infantiles representaron, en promedio, menos de un minuto por hora (0,7 minutos), con cifras máximas de 3,6 minutos por hora. La media fue inferior a las observadas en estudios que emplearon similar metodología: el de Gantz et ál. en Estados Unidos (> 2 min/hora en la programación general y 3 min/hora para contemplar solo la programación infantil)¹⁹ y el de Uribe Bravo en Chile (2 min/hora en la programación infantil).¹⁵

Existe una gran discrepancia entre la calidad nutricional de los productos alimenticios publicitados y la alimentación recomendada para la población infantil.⁶ En la mayor parte de los países, los alimentos y bebidas promocionados en las publicidades son ricos en calorías, grasas totales, azúcares y sodio, y, rara vez, se incluyen alimentos de buena calidad nutricional. Taras y Gage²⁰ evidenciaron que 69% de los alimentos publicitados en televisión eran altos en azúcar; 35%, altos en grasa; y 20%, altos en sodio. En México, un estudio realizado antes de la aprobación del código de autorregulación de la publicidad de alimentos y bebidas dirigida a menores, prevención de la obesidad y salud (código PAOS) observó que los alimentos que se ofertaban en televisión durante la programación destinada al público infantil eran de poco valor nutritivo, generalmente, ricos en azúcares simples y grasas, y que no se incluían anuncios de frutas, verduras o pescado.¹⁷ Otro estudio realizado en la Ciudad de México observó que los alimentos anunciados en programas infantiles tuvieron mayor contenido de calorías, grasa y carbohidratos.¹⁶ En Chile, solo un 13% de la publicidad correspondía a alimentos y bebidas saludables; 8,5%, a alimentos y bebidas medianamente saludables; y 79% correspondía a alimentos no saludables.²¹ Estos datos son similares a los observados por Crovetto et al.: 9% correspondió a alimentos y bebidas saludables; 27%, medianamente saludables; y 64%, a alimentos y bebidas no saludables.²²

Los resultados de este trabajo muestran que el 64% de los anuncios de alimentos y bebidas

fueron categorizados como menos saludables según el modelo de perfiles nutricionales de la FSA, y cerca de la mitad de los alimentos publicitados fueron altos en azúcares, una cuarta parte fueron altos en grasas saturadas, el contenido de sodio fue elevado en el 15% de los alimentos y el de grasas totales, en el 16% de los alimentos publicitados según el modelo del semáforo nutricional.

En promedio, los niños miran entre 2 y 3 horas de televisión al día,²³⁻²⁵ lo que representa, aproximadamente, 5 anuncios de alimentos y bebidas, de los cuales dos terceras partes promocionan alimentos menos saludables.

Dentro de la programación monitoreada, los grupos de alimentos más publicitados fueron los lácteos (leches, yogures y postres), seguidos por las golosinas, productos de las cadenas de comidas rápidas, panificados y galletitas, en coincidencia con el estudio de México, que demostró, en ambos períodos de observación, que los alimentos más ofertados en las publicidades fueron las galletitas, cereales de desayuno, lácteos, helados, bollería, batidos, cacao y golosinas,¹⁷ y el de Chile, donde bebidas con azúcar agregada y dulces, así como cereales con azúcar agregada, fueron los alimentos anunciados con mayor frecuencia.¹⁶

En la Argentina, no se han encontrado normativas que regulen específicamente la publicidad de alimentos y bebidas dirigida a niños. La normativa existente (Disposición ANMAT N° 4980/2005)²⁶ hace mención a que no se pueden incluir frases y/o mensajes dirigidos exclusiva o principalmente a niños menores de 12 años, sin el consejo de un adulto. Tampoco existen restricciones que tengan en cuenta criterios nutricionales, como ocurre en otros países.²⁷ En cumplimiento con el Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna,²⁸ no se registraron publicidades de fórmulas infantiles para menores de 1 año. La Ley 26873 sobre promoción y concientización de la lactancia materna, reglamentada en enero de 2015,²⁹ establece la regulación de la publicidad de leches modificadas para menores de 2 años; de esta manera, las leches para niños de 1 a 3 años, que ocupan el cuarto lugar de ubicación, no pueden publicitarse, en la actualidad, en las jurisdicciones que adhieren a dicha normativa.

Este es el primer trabajo de estas características realizado en Argentina, lo que resulta en una de las principales fortalezas. Sin embargo, es necesario investigar otras formas de publicidad

de alimentos y bebidas más allá de la televisiva, porque, en la actualidad, los niños están expuestos a la publicidad al utilizar internet, las redes sociales, en la escuela, en la vía pública.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su documento sobre comercialización de alimentos ricos en grasa, sal y azúcar para niños,⁹ hace un llamado para que los Estados miembros adopten políticas que reduzcan el grado de exposición y el poder de los mensajes de *marketing* que promuevan el consumo de alimentos ricos en grasas saturadas, ácidos grasos trans, azúcares y sal, por ser, probablemente, una de las múltiples causas que influyen en el aumento de la incidencia de la obesidad, y destaca, en especial, que es necesaria la legislación de la publicidad de alimentos y bebidas porque los niños son susceptibles a su influencia e incapaces de discernir su intención comercial.

Propiciar un ambiente saludable donde los niños desarrollen hábitos y preferencias alimentarias que favorezcan su salud presente y futura es responsabilidad de los adultos. Existen numerosas oportunidades para la comunidad de la salud pública; los tomadores de decisión y los medios de comunicación puedan realizar acciones tendientes a mejorar el medio ambiente que rodea a los niños.

CONCLUSIÓN

La publicidad de alimentos y bebidas ocupó una quinta parte del tiempo de publicidad televisiva. Los grupos de alimentos más publicitados fueron los lácteos, seguidos por dulces y golosinas, productos de las cadenas de comidas rápidas y bebidas. Dos terceras partes de los alimentos y bebidas publicitados se consideraron poco saludables. ■

Agradecimientos

Los autores agradecen la valiosa colaboración prestada por la Lic. Mercedes Sobral, la Lic. Gabriela Estévez y Gabriel De Dominicis durante la recolección de datos.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud de la Nación. 2.ª Encuesta Mundial de Salud Escolar. Argentina. 2012. Buenos Aires: MINSAL. 2013. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/2014-09_informe-EMSE-2012.pdf.
2. World and Health Organization. Global Status Report on noncommunicable diseases. 2014. Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility. Geneva: WHO, 2014. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf.
3. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004;5(Suppl 1): 4-104.
4. Organización Mundial de la Salud. Conjunto de recomendaciones sobre la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños. Ginebra: OMS, 2010. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44422/1/9789243500218_spa.pdf.
5. Cairns G, Angus K, Hastings G. The extent, nature and effects of food promotion to children: a review of the evidence to December 2008. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/Evidence_Update_2009.pdf.
6. Hastings G, Stead M, McDermatt L, Forsyth A, et al. Review of the research on the effects of food promotion to children. Final report. Glasgow: University of Strathclyde. Centre for Social Marketing; 2003. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.sfu.ca/cmms/faculty/marontate_j/801/08-spring/ClassFolders/Iwase_Masa/SelectedTopicMaterials/foodpromotiontochildren1.pdf.
7. Hastings G, McDermott L, Angus K, Stead M, et al. The extent, nature and effects of food promotion to children: a review of the evidence. Technical paper prepared for the World Health Organization. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2006. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/Hastings_paper_marketing.pdf.
8. McGinnis JM, Gootman JA, Kraak VI. Food marketing to children and youth: threat or opportunity? Washington DC: National Academy Press, 2006.
9. World Health Organization. Marketing of foods high in fat, salt and sugar to children: update 2012–2013. Copenhagen: WHO, 2013. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/191125/e96859.pdf.
10. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones de la Consulta de Expertos de la Organización Panamericana de la Salud sobre la promoción y publicidad de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños en la Región de las Américas. Washington, DC: OPS, 2011. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18285&Itemid=270.
11. World Health Organization. Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva: WHO, 2016. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204176/1/9789241510066_eng.pdf.
12. Observatorio de Industrias Creativas. El sector de la Televisión en Argentina y Ciudad de Buenos Aires. Informe 2014. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.buenosaires.gov.ar/sites/gcaba/files/informes_oic_2014_tv_final.pdf.
13. Department of Health. Nutrient Profiling Technical Guidance 2011. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216094/dh_123492.pdf.
14. Food Standards Agency. Front of pack traffic light signpost labeling Technical Guidance. 2007. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.ampelcheck.de/files/000000/658_grundlagen_der_ampelkennzeichnung.pdf.

15. Uribe Bravo R. Un momento y ya volvemos: un análisis de contenido de la publicidad infantil en la televisión chilena. *Com Soc (Guadalaj)* 2012;18:79-106.
16. Pérez-Salgado D, Rivera-Márquez JA, Ortiz-Hernández L. Publicidad de alimentos en la programación de la televisión mexicana: ¿los niños están más expuestos? *Salud Pública Méx* 2010;52(2):119-26.
17. Menéndez García RA, Franco Díez FJ. Publicidad y alimentación: influencia de los anuncios gráficos en las pautas alimentarias de infancia y adolescencia. *Nutr Hosp* 2009;24(3):318-25.
18. Dibb S. A spoonful of sugar Television food advertising aimed at children; an international comparative survey. London: Consumers International, 1996. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.consumersinternational.org/media/308610/a%20spoonful%20of%20sugar%20-%20television%20food%20advertising%20aimed%20at%20children-%20an%20international%20comparative%20survey.pdf>.
19. Gantz W, Schwartz N, Angelini JR, Rideout V. Food for Thought Television Food Advertising to Children in the United States. A Kaiser Family Foundation Report 7618. Kaiser Family Foundation; 2007. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: <https://kaiserfamilyfoundation.files.wordpress.com/2013/01/7618.pdf>.
20. Taras HL, Gages M. Advertised foods on children's television. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149(6):649-52.
21. Castillo-Lancellotti C, Pérez-Santiago O, Rivas-Castillo C, Fuentes-García R, et al. Análisis de la publicidad de alimentos orientada a niños y adolescentes en canales chilenos de televisión abierta. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2010;16(2):90-7.
22. Crovetto MM, Durán TM, Guzmán RM, Miranda HC. Estudio descriptivo de la frecuencia y duración de la publicidad alimentaria emitida en la programación de canales de televisión asociados a Anatel. *Rev Chil Nutr* 2011;38(3):209-99.
23. Morduchowicz R, Marcon A, Minzi V, Camarda P. ¿Cómo orientar a los más chicos cuando ven televisión? La tele en familia. Buenos Aires: Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología, 2005. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://servicios.abc.gov.ar/alumnos/escuelasmedios/materialconsulta/tele_familia1.pdf.
24. Kovalskys I, Holway F, Ugalde V, De Gregorio M. Análisis sobre los factores vinculados a sobrepeso y obesidad en niños de 10 y 11 años que asisten a escuelas públicas en el área metropolitana de Buenos Aires. Buenos Aires: ILSI, 2007.
25. American Academy of Pediatrics, Committee on Public Education. American Academy of Pediatrics: Children, Adolescents, and Television. *Pediatrics* 2001;107(2):423-6.
26. Ministerio de Salud de la Nación. Disposición ANMAT N.º 4980/2005 (con las modificaciones de la Disp. ANMAT N.º 7730/2011). Buenos Aires, septiembre 2005. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/NormasGenerales/Disposicion_ANMAT_4980-2005.pdf.
27. Letona P. Estudio exploratorio sobre la promoción y publicidad de alimentos y bebidas no saludables dirigida a niños en América Latina y el Caribe. Panamá: UNICEF, 2013. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: [http://www.unicef.org/lac/Estudio_exploratorio_promocion_alimentos_no_saludables_a_ninos_en_LAC_-_Informe_Completo_\(2\).pdf](http://www.unicef.org/lac/Estudio_exploratorio_promocion_alimentos_no_saludables_a_ninos_en_LAC_-_Informe_Completo_(2).pdf).
28. World and Health Organization. International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes. Geneva. 1981. [Acceso: 22 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/code_english.pdf.
29. Ley N.º 26873. Decreto 22/2015. Promoción y Concientización Pública de la Lactancia Materna. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, Argentina, 14 de enero de 2015.

Food and beverage advertising on children's TV channels in Argentina: Frequency, duration, and nutritional quality

Alicia Rovirosa, Biochemist^a, María Elisa Zapata, B.S. and Master of Science^b, Paula Gómez, B.S.^c, Susana Gotthelf, M.D.^d and Daniel Ferrante, M.D.^e

ABSTRACT

Food and beverage marketing has been identified as one of the determinants of unhealthy food and beverage consumption in the child population. **Objective.** To determine the frequency and duration of food and beverage advertising in children's programming and the nutritional quality of advertised food and beverages.

Methods. Descriptive, cross-sectional study. Children's cable and broadcast channel programming was recorded in two periods: over the week and on the weekend. The type, quantity, and duration of commercials were recorded. The nutritional quality of advertised food and beverages was analyzed.

Results. A total of 402.3 hours of children's programming were recorded. In total, 3711 commercials were identified. Among these, 20.9% corresponded to food and beverages, i.e., an average of 1.9 ± 1.0 commercials per hour or equivalent to 0.68 ± 0.36 min/hour. Dairy products, candies, and fast-food meals were the most advertised food products. Only a third of advertised food and beverages (35.8%) were categorized as healthy as per the nutrient profiling system. Based on the traffic light labeling system, 50% of advertised food and beverages were high in sugar, 25% were high in saturated fat, and approximately 15% were high in sodium or fat.

Conclusion. Food and beverage advertising accounted for 20% of television advertising time. The most advertised products were dairy products, followed by candies and sweets/snacks, fast-food meals, and beverages. Two-thirds of advertised food and beverages were considered unhealthy.

Key words: television, food publicity, beverages, child, food quality.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.28>

INTRODUCTION

The prevalence of overweight and obesity among children and adolescents has increased in Argentina over the past decades.¹ This phenomenon is not different from what is occurring in other countries in the same region and worldwide, and it may have an impact on the

development of chronic diseases in the mid-run, especially among the most disadvantaged populations.² In this setting, an unhealthy diet is a risk factor for a future chronic condition, which starts during childhood and increases over life.³

One of the determinants of food consumption that is high in calories, saturated fat, sodium, and sugar is the marketing of food aimed at the child population.

Data from systematic reviews on the size, nature, and effects of food promotion to children have concluded that this type of strategy is a worldwide phenomenon that tends to be pluralistic and integrated, in addition to using countless channels and messages to get across.⁴

Studies have also demonstrated that television advertising influences on children's food preferences, purchase requests, and consumption guidelines,^{5,8} and that children are more aware of the brands that have the greatest advertising pressure, and prefer products whose campaigns are tied to some sort of marketing action.⁴ Although television is still a relevant media, it has progressively been complemented by an increasingly multifaceted combination of advertising messages focused on identifying a brand and establishing consumer relations.⁴

In different settings, this had led to the publication of recommendations for countries to implement adequate regulatory mechanisms for the promotion of food and non-alcoholic beverages targeted at children.^{4,9-11}

To date, no publications have been made that document the exposure to food and beverage advertising

- Child Nutrition Study Center.
- School of Chemistry, Universidad de Centro Educativo Latinoamericano, Rosario, Santa Fe.
- School of Exact Sciences, Universidad de Belgrano.
- National Center for Nutrition Research.
- Ministry of Health of the Autonomous City of Buenos Aires.

E-mail address:

María E. Zapata, B.S. and Master of Science:
mariaelisazapata@gmail.com

Funding:

This research study was conducted with the support of the Ramón Carrillo-Arturo Oñativia scholarship program, for a multicenter study, granted by the National Ministry of Health of Argentina through the National Health Research Committee.

Conflict of interest:

None.

Received: 4-20-2016

Accepted: 9-22-2016

in Argentina and its power. The objective of this study was to determine the frequency and duration of food and beverage advertising in children's cable and broadcast channel programming and the nutritional quality of advertised food and beverages.

MATERIALS AND METHODS

This was a descriptive, cross-sectional study. Children's cable TV channels and children's programming in broadcast TV channels aired in the Autonomous City of Buenos Aires were monitored during weekdays and on weekends; 88.9% of the city's population has paid cable television.¹² All children's cable channels available in the Autonomous City of Buenos Aires were included: Boomerang®, Cartoon Network®, Disney Channel®, Disney Junior®, Disney XD®, Nickelodeon®, and Paka-Paka®, together with broadcast television children's shows (channels 9 and 13, TV Pública, América, and Telefé). Shows were recorded using an electronic recording device (Encore Electronics®), model ENUTV-4.

Investigators recorded shows in two periods, between August and November of 2013 and between January and April of 2014, on a weekday and on a weekend day selected at random, between 6 am and 10 pm for cable TV channels, and at the time corresponding to children's shows in the case of broadcast TV channels.

Advertisement was defined as the message targeted at making a product, event, or similar goods known to the public.

For the purpose of this investigation, commercials were analyzed, particularly those corresponding to food and beverages shown during children's television shows. The duration (minutes and seconds) of the following was recorded: television show, commercials corresponding to the channel's programming, food and beverage commercials, toy commercials, and other commercials outside these categories. Results were described as total time destined to advertising (minutes/hour), total time destined to food and beverage advertising, total time destined to other types of commercials (toys, channel's programming, other), and number of food and beverage commercials per hour.

Advertised food and beverages were grouped into eight categories based on their nutritional characteristics, and each category was analyzed in terms of frequency and duration.

The nutritional quality of advertised food and beverages was assessed using two nutritional

profile models developed by the United Kingdom Food Standards Agency (FSA). The Nutrient Profiling model,¹³ developed for the purpose of regulating food and beverage advertising targeted at children, considers nutrient content per 100 g; a score is assigned based on the nutrients to limit (sugar, saturated fat, sodium, and calories [score A]) and on the fruit, vegetable, tree nut, fiber, and protein content (score C). A total score is obtained based on the difference; healthy food products are those with a score below 4, and healthy beverages are those with a score below 1. Any food or beverage that did not meet these criteria was considered unhealthy. The traffic light labeling system,¹⁴ also developed by the FSA to label the front of food packs, assesses total fat, saturated fat, total sugar, and sodium content per 100 g of food and per serving size, and classifies such content into three levels: high, medium, or low. Food composition data were obtained from food labels or from the manufacturer's website and, in the case of sugar content (which is not mandatory and is, therefore, available for some products only), data about similar products from other companies or food composition tables were used to supplement the nutrition facts information.

A descriptive statistical analysis was performed; results were reported as average, standard deviation, range, and percentage.

Ethical considerations

All aspects related to the development of this project have been conducted in accordance with valid national and international standards.

RESULTS

A total of 422 hours of programming were recorded. Out of these, 3.7 hours were unacceptable due to a recording interruption, and 16 hours were excluded because they corresponded to Paka-Paka, a broadcast channel that does not air commercials. Finally, 402.3 hours of children's programming were analyzed; 356.5 hours corresponded to children's cable channels, and 45.8 hours were from children's shows aired on broadcast channels. Advertising accounted for 7.3% of all monitored time; 4.2% corresponded to various products; 1.9%, to toys, and 1.2%, to food and beverages.

Over the studied period, 3711 commercials were recorded; approximately 20% of these corresponded to food and beverages, 33% were for toys, and most were for some other type of product (Table 1). Food and beverage commercials

accounted for less than 1 minute per hour in average whereas almost 2 food and beverage commercials were shown per hour, which is close to the number of toy commercials (Table 1).

The most advertised products were dairy products, which accounted for almost a third of all food and beverage commercials, followed by candies and sweet snacks (14%), fast-food meals (12%), and beverages (12%).

Based on the most commonly advertised type of food, it was evident that dairy desserts, fast-food meals, yogurt, and modified milk for 1 to 3-year-olds were the products with the highest number of commercials (Figure 1).

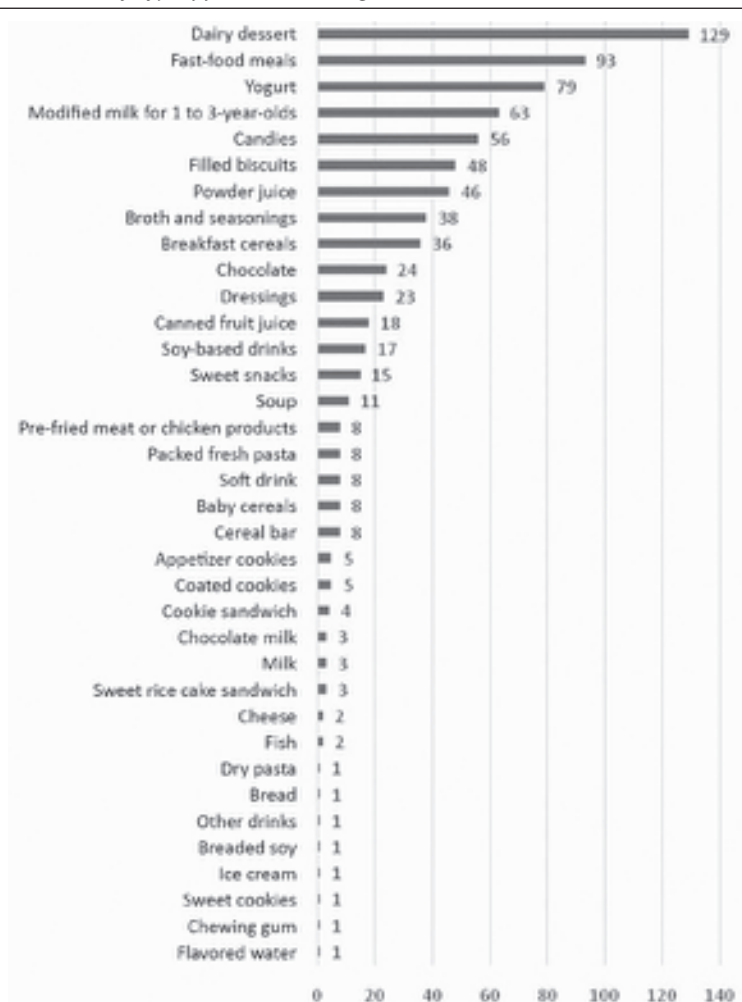
Based on the advertised food and beverage nutrient composition according to the nutrient profiling system, it was observed that a third (n= 276, 35.8%) fitted into the healthy food

TABLE 1. Frequency and duration of commercials broadcast in children's programming by type of product

Type of advertising	Commercials (n)	%	Duration (min/h) ^a	Number of commercials per h ^a
Food and beverages	774	20.9	0.68 ± 0.36 (0-1.42)	1.9 ± 1.0 (0-3.57)
Toys	1114	30.0	0.69 ± 1.16 (0-4.27)	1.7 ± 2.8 (0-13.7)
Other	1823	49.1	1.74 ± 2.82 (0.25-13.65)	7.3 ± 6.0 (0.8-24.0)
Total	3711	100	4.9 ± 2.2 (1.2-8.8)	11.0 ± 6.0 (2.6-26.0)

^a Values corresponding to mean ± standard deviation, range.

FIGURE 1. Number of commercials by type of food and beverage



and beverage category and may, therefore, be broadcast with no restrictions during children's programming whereas almost two-thirds of advertised products (64.2%) were considered unhealthy. Based on the categorization made according to the traffic light labeling model, it was observed that almost 50% of advertised food and beverages were high in sugar, 25% were high in saturated fat, 15% were high in sodium, and 16% were high in total fat (Figure 2).

DISCUSSION

For more than four decades, advertising targeted at children has been the subject of research and debate. Marketing to children started in the 1970s for the purpose of understanding the nature and effects business communications had in the underage population.¹⁵ In relation to food and beverages, it has been demonstrated that advertising had an influence on children's food preferences, purchase requests, and consumption guidelines, and was associated with consumption of food that is high in calories, saturated fat, sodium, and sugar.^{5,6}

This study evidences that, in Argentina, time destined to food and beverage commercials in children's programming is not that much; however, most advertised food products may be categorized as unhealthy. Food products ranked third (20% of all recorded commercials), and this is similar to what has been observed in Mexico, where between 18%¹⁶ and 31%¹⁷ of commercials

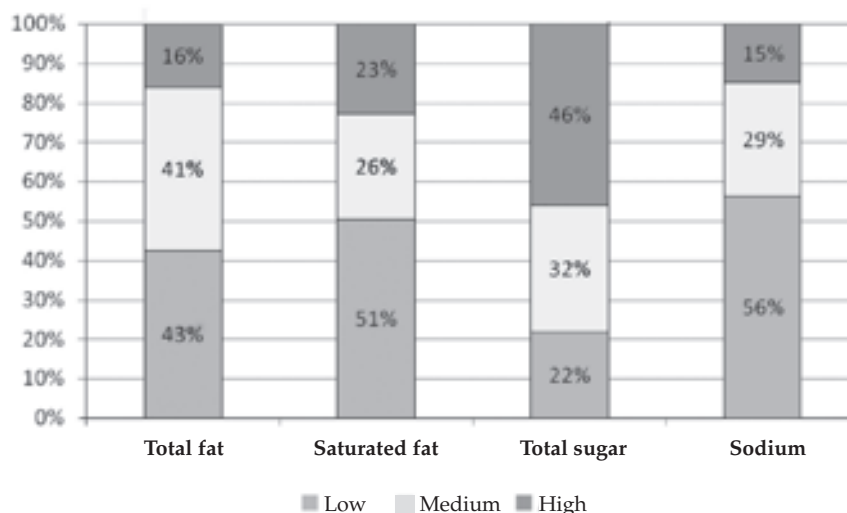
corresponded to food and beverages, and is lower than what has been found in Chile (34%).¹⁵

These findings are different from what had been observed two decades ago in 13 countries, when 70% of all television programming advertising targeted at children on weekends corresponded to food.¹⁸ Such reduction may possibly be the result of food and beverage advertising regulations.

In Argentina, food and beverage advertising in children's channels accounted, in average, for less than 1 minute per hour (0.7 minutes), and a maximum of 3.6 minutes per hour. The mean duration was lower than that observed in other studies using a similar methodology: in the United States, Gantz et al. found that it accounted for > 2 min/hour of the general programming, and 3 min/hour of children's programming only,¹⁹ and in Chile, Uribe Bravo observed that it accounted for 2 min/hour of children's programming.¹⁵

There is a great discrepancy in the nutritional quality of advertised food products and those recommended for the child population.⁶ In most countries, advertised food and beverages are high in calories, total fat, sugar, and sodium, and rarely include an adequate nutritional quality product. Taras and Gage²⁰ evidenced that 69% of food advertised on television was high in sugar; 35%, high in fat; and 20%, high in sodium. In Mexico, a study conducted before the approval of the code of self-regulation of the advertising of food

FIGURE 2. Classification of advertised food as per the traffic light labeling system according to critical nutrient content (%)



products directed at minors, prevention of obesity and health (PAOS code) observed that food advertised on television during children's shows was of small nutritional value and, generally, high in simple sugar and fat, and did not include fruits, vegetables or fish.¹⁷ Another study conducted in Mexico City found that food advertised in children's programming were high in calories, fat, and carbohydrates.¹⁶ In Chile, only 13% of commercials corresponded to healthy food and beverages; 8.5%, to moderately healthy food and beverages; and 79%, to unhealthy food products.²¹ These data are similar to those observed by Crovetto et al.: 9% corresponded to healthy food and beverages; 27%, to moderately healthy food and beverages; and 64%, to unhealthy food and beverages.²²

The results obtained in this study show that 64% of food and beverage commercials were categorized as unhealthy based on the FSA's nutrient profiling model, and almost 50% of advertised food products were high in sugar, 25% were high in saturated fat, 15% were high in sodium, and 16% were high in total fat based on the traffic light labeling system.

In average, children watch 2 to 3 hours of television every day,²³⁻²⁵ and this accounts for approximately 5 food and beverage commercials; two-thirds of these advertise unhealthy products.

Based on the monitored programming, the most advertised products were dairy products (milk, yogurt, and desserts), followed by candies, fast-food meals, bread, and cookies; this is consistent with the findings made in Mexico, which demonstrated that, in both observation periods, the most commonly advertised food products were cookies, breakfast cereals, dairy products, ice cream, pastry, milkshakes, cocoa, and candies,¹⁷ and those made in Chile, which indicated that sugar-sweetened beverages, candies, and sugary cereals were the most advertised products.¹⁶

In Argentina, there are no regulations specifically related to food and beverage advertising targeted at children. The existing regulation (ANMAT provision no. 4980/2005)²⁶ indicates that no phrases and/or messages exclusively or mainly targeted at children younger than 12 years old without adult supervision may be included. There are also no restrictions regarding nutritional criteria, as observed in other countries.²⁷ In compliance with the International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes,²⁸ no advertising has been made for infant formulas.

Law no. 26 873 for the promotion and awareness of breastfeeding, regulated in January of 2015,²⁹ establishes the rules for the advertising of modified milk for children younger than 2 years old; therefore, commercials of modified milk for 1 to 3-year-olds, which ranked in the fourth place, should not be advertised at present in the jurisdictions that adhere to this law.

One of the main strengths of this study is that it is the first study of this nature conducted in Argentina. However, it is necessary to study other forms of food and beverage advertising outside television given that, at present, children are exposed to commercials on the Internet, social networks, school, and the streets.

The World Health Organization (WHO), in its document on the marketing of foods high in fat, salt, and sugar to children,⁹ calls for Member States to devise policies that reduce the exposure and power of marketing messages that promote the consumption of food high in saturated fat, trans-fatty acids, sugar and salt given that these are probably one of the multiple causes that contribute to the increase in obesity, and particularly points out that legislation is necessary to regulate food and beverage advertising because children may be incapable of discerning its commercial intent but are susceptible to its influence.

Promoting a healthy environment where children may develop eating habits and preferences that favor their present and future health is the responsibility of adults. The public health community, decision-makers, and the media have many opportunities to complete actions aimed at improving the environment where children develop.

CONCLUSION

Food and beverage advertising accounted for 20% of television advertising time. The most advertised products were dairy products, followed by candies and sweet snacks, fast-food meals, and beverages. Two-thirds of advertised food and beverages were considered unhealthy. ■

Acknowledgments

The authors would like to thank Mercedes Sobral, B.S., Gabriela Estévez, B.S., and Gabriel De Dominicis for their valuable contribution in data collection.

REFERENCES

1. Ministerio de Salud de la Nación. 2.a Encuesta Mundial de Salud Escolar. Argentina. 2012. Buenos Aires: MINSAL.

2013. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/2014-09_informe-EMSE-2012.pdf.
2. World and Health Organization. Global Status Report on noncommunicable diseases. 2014. Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility. Geneva: WHO, 2014. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf.
 3. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004;5(Suppl 1): 4-104.
 4. Organización Mundial de la Salud. Conjunto de recomendaciones sobre la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños. Ginebra: OMS, 2010. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44422/1/9789243500218_spa.pdf.
 5. Cairns G, Angus K, Hastings G. The extent, nature and effects of food promotion to children: a review of the evidence to December 2008 Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://www.who.int/dietphysicalactivity/Evidence_Update_2009.pdf.
 6. Hastings G, Stead M, McDermott L, Forsyth A, et al. Review of the research on the effects of food promotion to children. Final report. Glasgow: University of Strathclyde. Centre for Social Marketing; 2003. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://www.sfu.ca/cmns/faculty/marontate_j/801/08-spring/ClassFolders/Iwase_Masa/SelectedTopicMaterials/foodpromotiontochildren1.pdf.
 7. Hastings G, McDermott L, Angus K, Stead M, et al. The extent, nature and effects of food promotion to children: a review of the evidence. Technical paper prepared for the World Health Organization. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2006. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/Hastings_paper_marketing.pdf.
 8. McGinnis JM, Gootman JA, Kraak VI. Food marketing to children and youth: threat or opportunity? Washington DC: National Academy Press, 2006.
 9. World Health Organization. Marketing of foods high in fat, salt and sugar to children: update 2012–2013. Copenhagen: WHO, 2013. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0019/191125/e96859.pdf.
 10. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones de la Consulta de Expertos de la Organización Panamericana de la Salud sobre la promoción y publicidad de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños en la Región de las Américas. Washington, DC: OPS, 2011. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18285&Itemid=270.
 11. World Health Organization. Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva: WHO, 2016. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204176/1/9789241510066_eng.pdf.
 12. Observatorio de Industrias Creativas. El sector de la Televisión en Argentina y Ciudad de Buenos Aires. Informe 2014. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://www.buenosaires.gov.ar/sites/gcaba/files/informes_oic_2014_-_tv_-_final.pdf.
 13. Department of Health. Nutrient Profiling Technical Guidance 2011. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216094/dh_123492.pdf.
 14. Food Standards Agency. Front of pack traffic light signpost labeling Technical Guidance. 2007. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://www.ampelcheck.de/files/000000/658_grundlagen_der_ampelkennzeichnung.pdf.
 15. Uribe Bravo R. Un momento y ya volvemos: un análisis de contenido de la publicidad infantil en la televisión chilena. *Com Soc (Guadalaj)* 2012;18:79-106.
 16. Pérez-Salgado D, Rivera-Márquez JA, Ortiz-Hernández L. Publicidad de alimentos en la programación de la televisión mexicana: ¿los niños están más expuestos? *Salud Pública Méx* 2010;52(2):119-26.
 17. Menéndez García RA, Franco Díez FJ. Publicidad y alimentación: influencia de los anuncios gráficos en las pautas alimentarias de infancia y adolescencia. *Nutr Hosp* 2009;24(3):318-25.
 18. Dibb S. A spoonful of sugar Television food advertising aimed at children; an international comparative survey. London: Consumers International, 1996. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: <http://www.consumersinternational.org/media/308610/a%20spoonful%20of%20sugar%20-%20television%20food%20advertising%20aimed%20at%20children-%20an%20international%20comparative%20survey.pdf>.
 19. Gantz W, Schwartz N, Angelini JR, Rideout V. Food for Thought Television Food Advertising to Children in the United States. A Kaiser Family Foundation Report 7618. Kaiser Family Foundation; 2007. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: <https://kaiserfamilyfoundation.files.wordpress.com/2013/01/7618.pdf>.
 20. Taras HL, Gages M. Advertised foods on children's television. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149(6):649-52.
 21. Castillo-Lancellotti C, Pérez-Santiago O, Rivas-Castillo C, Fuentes-García R, et al. Análisis de la publicidad de alimentos orientada a niños y adolescentes en canales chilenos de televisión abierta. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2010;16(2):90-7.
 22. Crovetto MM, Durán TM, Guzmán RM, Miranda HC. Estudio descriptivo de la frecuencia y duración de la publicidad alimentaria emitida en la programación de canales de televisión asociados a Anatel. *Rev Chil Nutr* 2011;38(3):209-99.
 23. Morduchowicz R, Marcon A, Minzi V, Camarda P. ¿Cómo orientar a los más chicos cuando ven televisión? La tele en familia. Buenos Aires: Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología, 2005. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://servicios.abc.gov.ar/alumnos/escuelasmedios/materialconsulta/tele_familia1.pdf.
 24. Kovalskys I, Holway F, Ugalde V, De Gregorio M. Análisis sobre los factores vinculados a sobrepeso y obesidad en niños de 10 y 11 años que asisten a escuelas públicas en el área metropolitana de Buenos Aires. Buenos Aires: ILSI, 2007.
 25. American Academy of Pediatrics, Committee on Public Education. American Academy of Pediatrics: Children, Adolescents, and Television. *Pediatrics* 2001;107(2):423-6.
 26. Ministerio de Salud de la Nación. Disposición ANMAT N.º 4980/2005 (con las modificaciones de la Disp. ANMAT N.º 7730/2011). Buenos Aires, septiembre 2005. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/NormasGenerales/Disposicion_ANMAT_4980-2005.pdf.
 27. Letona P. Estudio exploratorio sobre la promoción y publicidad de alimentos y bebidas no saludables dirigida a niños en América Latina y el Caribe. Panamá: UNICEF, 2013. [Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: <http://>

[www.unicef.org/lac/Estudio_exploratorio_promocion_alimentos_no_saludables_a_ninos_en_LAC_-_Informe_Completo_\(2\).pdf](http://www.unicef.org/lac/Estudio_exploratorio_promocion_alimentos_no_saludables_a_ninos_en_LAC_-_Informe_Completo_(2).pdf).

28. World and Health Organization. International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes. Geneva.1981.
29. Ley N.º26873.Decreto22/2015.Promoción y Concientización Pública de la Lactancia Materna. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, Argentina, 14 de enero de 2015.

[Accessed on: September 22nd, 2016]. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/code_english.pdf.

Intimidación escolar: concordancia entre la percepción de los cuidadores y sus hijos

Bullying at school: Agreement between caregivers' and children's perception

Est. Lucas G. Durán^a, Est. Jordán C. Scherñuk Schroh^a, Dra. Estefanía P. Panizoni^a, Bioq. Ezequiel F. Jouglard^a, Lic. M. Gabriela Serralunga^b y Dra. Mg. M. Eugenia Esandi^a

RESUMEN

Introducción. La intimidación escolar suele mantenerse oculta a los adultos, lo que genera desconocimiento por su parte.

Objetivo. Describir la percepción de los cuidadores y de sus hijos, y evaluar su concordancia ante situaciones de intimidación escolar.

Métodos. Estudio transversal en niños/as de 8-12 años de escuelas estatales y sus cuidadores. Se utilizó el cuestionario sobre preconcepciones de intimidación y maltrato entre iguales (PRECONCIMEI) (versión niños/cuidadores). Variables estudiadas: magnitud de la intimidación, causas de la intimidación, participación del niño/a en situaciones de intimidación, comunicación en situaciones de intimidación. Se realizó un análisis univariado, bivariado y cálculo de concordancia con índice Kappa.

Resultados. Participaron 529 parejas niño/a-cuidador. El 35% de los cuidadores refirió que, en la escuela de sus hijos/as, ocurrían situaciones de intimidación; 133 (25%) niños/as manifestaron estar involucrados: 70 (13%) por recibir intimidación; 40 (8%) por ejercerla y 23 (4%) por recibirla y ejercerla. De los 63 cuidadores de niños/as que manifestaron ejercer intimidación, el 78% no consideró a sus hijos como capaces de ejercerla. El 69,9% (65/93) de los niños que recibían o ejercían y recibían maltrato respondieron que "si sufriera intimidación, lo contaría a su familia". Empero, el 89,2% (83/93) de los cuidadores consideró que su hijo/a les contaría en caso de estar involucrado en tales situaciones. El 62,6% (57/91) de las parejas cuidadores-niños/as tuvo concordancia en una comunicación positiva (Kappa= -0,04).

Conclusiones. Se halló discordancia entre niños/as y sus cuidadores en relación con la frecuencia y comunicación de situaciones de intimidación. Pocos cuidadores cuyos niños/as refirieron participar en estas situaciones consideraron que esto podría ocurrir.

Palabras clave: *acoso escolar, padres, encuestas y cuestionarios, niño, relaciones padres-hijo.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.35>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.35>

a. Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca.

b. Departamento de Matemática, Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca.

Correspondencia:
Est. Lucas Durán,
lucas.duran@uns.edu.ar

Financiamiento:
El presente trabajo fue financiado por la Universidad Nacional del Sur por ser producción del Proyecto de Grupo de Investigación "Evaluación de las situaciones de intimidación escolar y su relación de causalidad con el deterioro del estado de ánimo en niños de 8 a 12 años que concurren a escuelas primarias". El monto percibido para la realización del proyecto fue de \$1157.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 10-3-2016

Aceptado: 1-9-2016

INTRODUCCIÓN

La intimidación entre pares se define como un tipo específico de comportamiento agresivo que presenta tres condiciones:¹ 1. tiene como intención producir un daño; 2. se repite a lo largo del tiempo; 3. ocurre en situaciones de desequilibrio de poder, físico o emocional, en el que un niño/a o un grupo agrede a otro/a niño/a. A diferencia de otros tipos de violencia, no media una provocación por parte de la víctima.²

En los últimos años, la intimidación entre pares en el ámbito escolar se ha convertido en un fenómeno de notoriedad creciente, por su magnitud e impacto negativo en la salud de los niños/as involucrados,³⁻⁸ y ha trascendido el ámbito de las escuelas para convertirse en un importante problema de salud pública.^{3,4}

Uno de los factores que contribuye a su magnitud es el referido por Ortega¹ como "ley del silencio". Según esta, quienes deben involucrarse (docentes, directivos, cuidadores) no lo hacen porque desconocen la magnitud real del problema, o bien porque existe falta de comunicación entre los niños involucrados y los cuidadores. Este desconocimiento y falta de comunicación derivan en un menor apoyo al niño, lo que perpetúa el fenómeno.⁹

A pesar de la importancia del rol de los cuidadores en la prevención y en el apoyo al niño/a que participa en estas situaciones, existen pocas investigaciones que exploren sus conocimientos, percepciones y creencias en relación con este problema.¹⁰

El objetivo de esta investigación fue describir la percepción de los cuidadores y de sus hijos, y evaluar su concordancia ante situaciones de intimidación escolar.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño: estudio de corte transversal realizado en mayo-junio de 2014 en cinco escuelas estatales de Bahía Blanca. Fueron seleccionadas, entre las 71 escuelas primarias estatales de la ciudad, mediante un muestreo de conveniencia en acuerdo con la Jefatura Distrital. Este fue realizado al inicio del proyecto de investigación, en el año 2012. Cada escuela tenía características diferentes de acuerdo con su ubicación, su matrícula y el perfil de escuela deseado.

Escuela 1: situada en un barrio céntrico, con matrícula de niños/as elevada y nivel socioeconómico medio-alto. Se resaltaba la calidad educativa y los vínculos entre pares y docentes.

Escuela 2: situada en los alrededores del centro de la ciudad, con matrícula heterogénea (los niños/as confluían desde diferentes barrios). Se resaltaba el trabajo en la diversidad, el abordaje de la currícula vigente y las normas de convivencia.

Escuela 3: situada en un barrio de la periferia de la ciudad, con matrícula propia del lugar. Se resaltaba el trabajo con la comunidad y la calidad educativa.

Escuela 4: situada en pleno barrio universitario; tenía una matrícula variada, ya que, en muchos casos, eran hijos de profesionales que asistían a la Universidad Nacional del Sur, que se encontraba en sus alrededores. Se resaltaba el trabajo individual de acuerdo con las posibilidades de cada niño/a, la calidad educativa y los vínculos entre pares y docentes.

Escuela 5: situada en un barrio alejado, con matrícula propia del lugar, nivel socioeconómico medio-bajo. Se resaltaba el trabajo con la comunidad y el trabajo cooperativo.

Fueron elegibles todos los niños/as de entre 8 y 12 años de edad que concurrían al segundo ciclo de estas escuelas y sus respectivos cuidadores (padre, madre o responsable). Se incluyeron únicamente niños/as que fueron autorizados a participar por sus cuidadores (mediante consentimiento informado), que, además, asintieron a participar y estuvieron presentes el día de la encuesta. Se excluyeron los niños/as que, a pesar de ser autorizados y haber asentido a participar, tenían una discapacidad intelectual que les impidiera comprender las preguntas.

Instrumentos de recolección de datos: se empleó el cuestionario autoadministrado sobre preconcepciones de intimidación y maltrato entre iguales (PRECONCIMEI), en su versión para niños/as y cuidadores. La versión para niños/as consta de 14 ítems sobre distintas dimensiones (rol, causalidad de la intimidación y aspectos situacionales de la intimidación). (Véase Anexo 1 en formato electrónico). La versión para cuidadores tiene 17 enunciados para responder con una escala de Likert de cinco puntos, desde "totalmente en desacuerdo" a "totalmente de acuerdo". Las respuestas de valor 1 o 2 se consideran como "en desacuerdo"; las de 3, como "neutrales"; y las de 4 o 5, como "de acuerdo" con el enunciado. (Véase Anexo 2 en formato electrónico)

La aplicación del PRECONCIMEI para niños/as fue realizada en la escuela, en horario de clases, en un salón facilitado por las autoridades de las escuelas. Dos miembros del grupo de investigación, diferentes para cada institución, estuvieron presentes en la aplicación del cuestionario para explicar a los niños/as la naturaleza de la investigación, asegurar la confidencialidad del cuestionario y responder dudas sobre sus ítems. La fecha de toma de cuestionarios fue elegida estratégicamente para cada escuela, de manera tal que no coincidiese con actos escolares y actividades de grupo completo que pudieran provocar ausentismo.

La aplicación del PRECONCIMEI para cuidadores fue realizada mediante el envío a cada familia de un sobre con el cuestionario e instrucciones para poder responderlo. Dichos sobres fueron devueltos cerrados para asegurar su privacidad. Luego de un mes de haber entregado los cuestionarios a los cuidadores, los miembros del grupo de investigación retiraron los recolectados por el docente de cada curso.

Definición de variables

- **Magnitud de la intimidación:** se evaluó a partir de las respuestas de los cuidadores al ítem 1 de la versión cuidador.
- **Relevancia del problema:** se evaluó a partir de las respuestas al ítem 17 de la versión cuidador. Se consideró que el cuidador concebía la intimidación como un problema relevante si le otorgaba igual o mayor importancia que a los problemas del rendimiento académico.
- **Causas de la intimidación:** se consideraron causas extraescolares (clima familiar, clima social, videojuegos y programas de televisión), según las respuestas de los cuidadores en los ítems 9, 11, 12, 13 y 15, e intraescolares (clima

escolar), según las respuestas en el ítem 10 de la versión cuidador.

- **Rol de los actores:** se consideró la percepción de los cuidadores respecto a su propio rol en la prevención de la intimidación (ítems 5 y 16 de la versión cuidador), de los docentes y directivos (ítems 2 y 3) y de la institución educativa (respuestas al ítem 4).
- **Participación del niño/a en situaciones de intimidación:** la percepción del cuidador sobre la participación del niño se evaluó con el ítem 7 de la versión cuidador. Se definió el rol “recibe intimidación” con respuestas afirmativas del niño/a en las preguntas 2, 3, 5 y 8 de la versión niños; “ejerce intimidación”, con respuestas afirmativas en las preguntas 7 y 9; “recibe y ejerce intimidación”, con respuestas afirmativas en las seis preguntas; y “no participa”, sin respuestas positivas en alguna.
- **Comunicación de situaciones de intimidación:** la percepción del cuidador sobre la comunicación con su niño/a respecto a situaciones de intimidación se evaluó con el ítem 8 de la versión cuidador. La percepción del niño sobre la comunicación con su cuidador respecto a este tipo de situaciones se evaluó a partir del ítem 3 de la versión niños. Se consideró como positiva cuando tanto el niño como el cuidador coincidían en que se comunicarían esas situaciones en caso de que ocurrieran.

Consideraciones éticas: La presente investigación fue aprobada por el Comité Institucional de Bioética en Investigación del Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” de Bahía Blanca, acreditado por el Comité de Ética Central del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, bajo el N.º 017/2010.

Análisis estadístico

Los cuestionarios se codificaron numéricamente de forma consecutiva, lo que garantizó el anonimato y la confidencialidad de la información. Niños/as y sus cuidadores fueron identificados con el mismo código para permitir el cruzamiento de datos.

Se realizó un análisis univariado para estimar los porcentajes de respuesta para cada pregunta y un análisis bivariado con tablas de clasificación cruzada para calcular los porcentajes de acuerdo y desacuerdo.

Se calculó el índice Kappa para estimar concordancia, y se eliminó la respuesta neutra.

Se usó como significativo un valor $p < 0,05$. El análisis se realizó con el *software* SPSS 17 (Windows).

RESULTADOS

Descripción de la población

De un total de 1188 parejas niño/a-cuidador elegibles se incluyeron 553 díadas (cuidador-niño/a) y se analizaron, finalmente, 529 díadas en cuanto a la percepción de la situación y trece díadas menos (516) en cuanto a la concordancia sobre comunicación, debido a que el ítem que la evaluaba no fue respondido por todos los cuidadores, por lo que fueron eliminados (Figura 1). Entre los cuidadores, el 86% (454/529) eran madres. Solo en el 1%, respondió otro familiar. El 49% de los escolares encuestados fueron niñas (259/529). La edad promedio (desvío estándar –DE–) fue 10 años (0,91 años).

Magnitud, relevancia del problema y causas de la intimidación según los cuidadores

Un 35,5% (189/533) refirió que, en la escuela a la que concurrían sus hijos/as, ocurrían situaciones de intimidación. 92,9% consideró que los problemas de intimidación eran tan importantes como el rendimiento académico.

El 68,1% (363/533) estuvo de acuerdo en que las causas de la intimidación eran extraescolares. Se consideraron responsables de estas situaciones el clima familiar (75%), el clima social (74%), los programas de televisión (65%) y los videojuegos (58%). Solo 35,6% (190/533) las atribuyó al clima escolar (Tabla 1).

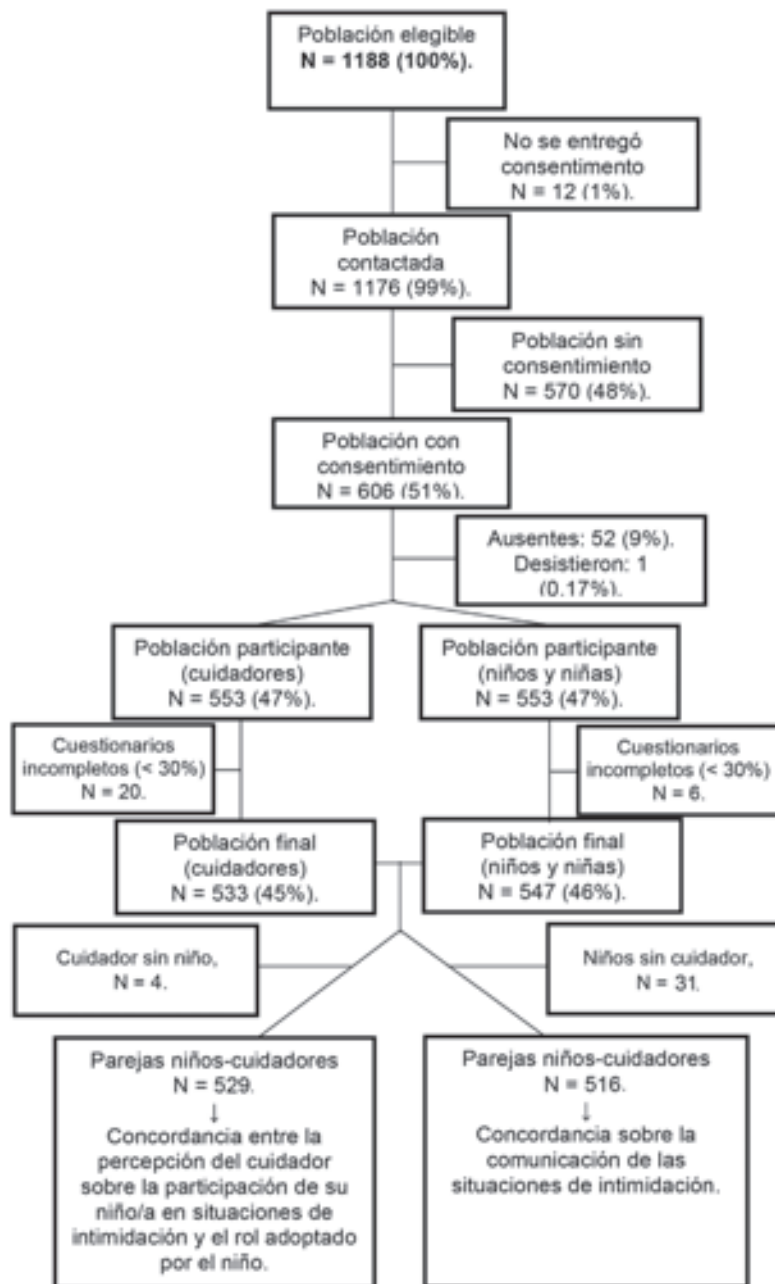
Rol de los actores en la prevención y control de este problema

Un 82,2% (438/533) de los cuidadores se mostró dispuesto a participar en intervenciones para controlar las situaciones de intimidación. Además, 79,1% (422/533) afirmó que, cuando identificaban situaciones de intimidación en la escuela, lo comunicaban a los docentes. La mayoría refirió creer que las maestras intentaban resolver estos problemas (73%), confiar en su capacidad para controlarlos (63,1%) y estar satisfechos con la comunicación que tenían con los docentes (67,3%).

Participación del niño/a en situaciones de intimidación

El 25,1% (133/529) de los niños manifestó participar en situaciones de intimidación: 13,2% (70/529) con el rol “recibe intimidación”, 7,6%

FIGURA 1. Flujograma



(40/529) con el rol “ejerce” y 4,3% (23/529) con el rol “recibe y ejerce”.

Consultados los cuidadores, 79% (417/529) afirmó que su hijo/a nunca podría participar en actos de intimidación hacia un par.

Al analizar la concordancia entre la percepción del cuidador y lo reportado por el niño/a, en el grupo con el rol “ejerce intimidación” o “recibe y ejerce intimidación”, se observó que solo el

12,6% (8/63) de los cuidadores de estos niños había considerado que su hijo/a podría ejercerla (Tabla 2).

Comunicación cuidador-hijo/a sobre situaciones de intimidación

Del total de niños/as con el rol “recibe” o “recibe y ejerce” intimidación, el 69,9% (65/93) dijo que “si sufriera intimidación, se lo contaría

TABLA 1: Porcentaje de respuestas al cuestionario sobre preconcepciones de intimidación y maltrato entre iguales de cuidadores

	En desacuerdo			De acuerdo	
	1	2	3	4	5
Magnitud de la intimidación					
1. En la escuela a la que concurre mi hijo/a, ocurren situaciones de intimidación.	26,7	15,2	22,7	8,3	27,1
Rol de los actores					
2. Tengo confianza en la capacidad de las maestras de la escuela para controlar estas situaciones.	6,9	9,7	20,2	16,2	46,9
3. Las maestras de la escuela intentan resolver los problemas de intimidación.	4,7	6,4	15,9	17,9	55,1
4. Estoy satisfecho/a con la comunicación que existe entre los padres y las maestras.	8,6	8,2	16,0	12,8	54,5
5. Estoy dispuesto/a a participar en la escuela de algún programa que contenga los problemas de intimidación entre los niños.	5,5	3,3	9,0	8,2	74,0
16- Cuando conozco casos de intimidación, los comunico a las maestras de la escuela.	5,6	4,2	11,1	6,9	72,2
Relación con el niño/a					
6. Tengo confianza en mi hijo/a.	1,0	0,2	1,7	5,7	91,4
14- En el seno de mi familia, alguna vez, he tenido que pegarle a mi hijo/a para resolver un problema de conducta.	53,3	14,0	10,7	6,3	15,7
Participación del niño/a en situaciones de intimidación					
7. Creo que mi hijo/a nunca podría participar en actos de intimidación hacia otro niño o niña.	7,5	2,3	11,3	14,0	65,0
Comunicación de situaciones de intimidación					
8. Si mi hijo/a sufriera un problema de intimidación en la escuela, me lo contaría	2,7	1,3	5,7	7,6	82,6
Causas de la intimidación					
9. La causa de los problemas de intimidación radica en el clima de relación que se vive en las familias.	10,2	3,5	11,0	12,3	63,0
10. La causa de los problemas de intimidación radica en el clima de relación que se vive en la escuela.	22,1	14,1	28,2	12,6	23,0
11. La causa de los problemas de intimidación radica en el clima de relación que se vive en la sociedad.	4,8	3,6	17,4	12,4	61,8
12. Los programas de televisión que los niños/as ven favorecen que pueda haber problemas de intimidación.	10,5	4,9	19,4	15,4	49,8
13. Los videojuegos que usan los niños/as favorecen que pueda haber problemas de intimidación.	15,1	8,8	18,5	13,2	44,5
15. El uso de Internet y las redes sociales favorecen que pueda haber problemas de intimidación.	9,3	4,6	18,9	12,0	55,2
Relevancia del problema					
17. Los problemas de intimidación los considero tan importantes como los de rendimiento académico.	2,5	0,8	3,9	8,1	84,8

a su familia". Consultados sus cuidadores, un 89,2% (83/93) consideró que su hijo/a le contaría en caso de estar involucrado en tales situaciones.

Al cruzar la información de ambos, el 62,6% (57/91) de las parejas cuidadores-niños/as tuvo concordancia en una comunicación positiva respecto de las situaciones de intimidación. En un 28,5% (26/91) de los casos, el padre dijo que su hijo le contaría, mientras que el niño afirmó lo contrario (Tabla 3).

Sin considerar los neutros, se obtuvo un coeficiente Kappa de -0,04, indicativo de una concordancia menor que la esperada por azar.

DISCUSIÓN

El estudio efectuado representa una de las pocas investigaciones realizadas en Argentina sobre la percepción de los cuidadores respecto a la intimidación entre pares, así como la concordancia de sus percepciones con la de sus niños/as.

En líneas generales, los cuidadores comparten la percepción de que la intimidación entre pares es frecuente en la institución. Estudios previos reportaron resultados similares en los niños/as. Una encuesta realizada en el año 2008 en Puan y Benito Juárez revela una prevalencia de intimidación en adolescentes del 20%,¹¹ mientras que, en un

TABLA 2: Respuesta del cuidador según el rol del niño/a

		PERCEPCIÓN DEL CUIDADOR "Creo que mi hijo/a nunca podría participar en actos de intimidación"			Total
		De acuerdo	Neutro	En desacuerdo	
Rol del niño/a	Recibe intimidación	55 78,6%	4 5,7%	11 15,7%	70 100,0%
	Ejerce intimidación	32 80,0%	3 7,5%	5 12,5%	40 100,0%
	Recibe y ejerce intimidación	17 73,9%	3 13,0%	3 13,0%	23 100,0%
	No participa	313 79,0%	49 12,4%	34 8,6%	396 100,0%
Total		417 78,8%	59 11,2%	53 10,0%	529 100,0%

TABLA 3: Percepción del cuidador vs. percepción del niño/a en términos de comunicación para niños/as que reciben o reciben y ejercen intimidación

		PERCEPCIÓN DEL CUIDADOR "Si mi hijo/a sufriera un problema de intimidación en la escuela..."			Total
		Me lo contaría	Neutro	No me lo contaría	
PERCEPCIÓN DEL NIÑO/A ¿Con quién lo hablaría?	Lo hablaría con mi familia	57 (62,6%)	1	7 (7,7%)	65
	NO lo hablaría con nadie	26 (28,5%)	1	1 (1%)	28
	TOTAL	83	2	8	93

estudio realizado en Bahía Blanca, 35,6% de los niños manifiesta haber estado involucrado en dichas situaciones.¹²

Con relación a las causas y los determinantes de las situaciones de intimidación, los cuidadores consideran que el clima social, el clima familiar y el uso de tecnologías de la información y la comunicación favorecen la ocurrencia de estas situaciones. Por el contrario, su percepción sobre el clima escolar es positiva y no es percibido como un factor determinante preponderante. En cuanto a los roles de los actores, la comunicación docentes-padres y el rol docente en la prevención y control de estas situaciones son percibidos positivamente.

Estos resultados tienen implicancias importantes al momento de diseñar intervenciones para su prevención. Farrington et al.,⁹ concluyen que el entrenamiento a los padres es uno de los elementos principales en el diseño de programas de prevención, porque permitiría mejorar algunos de los aspectos que ellos mismos perciben como determinantes de las situaciones de intimidación.

Uno de los resultados más significativos y que genera gran preocupación son las discordancias entre la percepción de cuidadores y niños/as respecto a la participación de estos últimos en situaciones de intimidación. En este sentido, un estudio evidencia que la magnitud de la intimidación percibida por los cuidadores suele ser menor a la reportada por los niños/as.⁴ Por su parte, Shetgiri et al.,^{3,5,13,14} concluyen que los cuidadores suelen desconocer que sus hijos/as son víctimas de intimidación escolar.

Con respecto a la comunicación de situaciones de intimidación, la mayoría de los cuidadores cree que, en caso de que su niño/a fuera intimidado, se lo contaría, mientras que, entre los niños/as que reciben intimidación, la mayoría refiere que no se lo contaría a sus padres. La discordancia entre la percepción de cuidadores y sus niños/as fue reportada previamente por Rajmil et al.,¹⁵ quienes evaluaron el acuerdo entre los reportes de niños/as y sus cuidadores en relación con la calidad de vida relacionada con la salud. Este estudio demuestra la baja concordancia entre ambas declaraciones, especialmente en las dimensiones psicosociales, por lo general, menos visibles para los adultos. En un estudio previo realizado en estas mismas escuelas,¹² los docentes habían mencionado dicha falta de concordancia.

Estas brechas de comunicación afectan seriamente la posibilidad de intervenir en la

prevención y control de las situaciones de intimidación y, como sugieren Farrington et al.,⁹ refuerzan la importancia de involucrar a los cuidadores al planificar intervenciones con este fin. A pesar del aparente desconocimiento de estas situaciones, los cuidadores las consideran tan importantes como el rendimiento académico de sus hijos/as y refieren estar dispuestos a involucrarse en alguna estrategia para controlar la intimidación.

Los resultados de este estudio son útiles para informar y sensibilizar a los cuidadores sobre intimidación, así como también para facilitar canales destinados a fortalecer la comunicación con sus hijos/as, docentes y directivos.

Un ejemplo concreto de intervención en este sentido es una estrategia de comunicación dirigida a padres, pero mediada por docentes, que implementó nuestro grupo de investigación con posterioridad al presente estudio. La entrega de un tríptico informativo actuó como disparador para que los padres hablaran con sus hijos y también con los docentes, porque era entregado por estos últimos.

Una limitación de la presente investigación es que se trata de un estudio transversal que no permite apreciar el carácter dinámico de la intimidación y las variaciones de los roles de los niños/as involucrados. Nuestro estudio presenta también un sesgo de selección, dado que dieron su percepción solamente aquellos cuidadores que aceptaron responder la encuesta.

CONCLUSIÓN

Si bien los cuidadores tienen una buena percepción de la relación con sus niños/as, se halló discordancia entre niños/as y sus cuidadores en relación con la frecuencia y comunicación de situaciones de intimidación. Los cuidadores tienen una visión más positiva, creen que sus hijos/as les contarían lo que les está pasando, más que lo que los propios niños/as reportan. A su vez, la mayoría de los cuidadores de niños/as que participan de tales situaciones cree que sus hijos nunca actuarían de ese modo. ■

REFERENCIAS

1. Ortega Ruiz R, Mora-Merchán JA. Violencia escolar. Mito o realidad. Sevilla: Mergablum; 2000.
2. Joffre-Velázquez V, García-Maldonado G, Saldívar-González A, Martínez-Perales G, et al. Bullying en alumnos de secundaria. Características generales y factores asociados al riesgo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68(3):193-202.
3. Shetgiri R. Bullying and victimization among children. *Adv Pediatr* 2013;60(1):33-51.

4. Wolf C, Esteffan K. Bullying: una mirada desde la Salud Pública. *Rev Chil Salud Pública* 2008;12 (3):181-7.
5. Shetgiri R, Lin H, Flores G. Trends in risk and protective factors for child Bullying perpetration in the United States. *Child Psychiatry Hum Dev* 2013;44(1):89-104.
6. Holt M, Kaufman Kantor G, Finkelhor D. Parent/child concordance about bullying involvement and family characteristics related to Bullying and peer victimization. *J Sch Violence* 2009;8:42-63.
7. Martins MJ. O problema da violência escolar: uma clarificação e diferenciação de varios conceitos relacionados. *RPE* 2005;18(1):93-115.
8. Malta DC, Ruscitto do Prado R, Ribeiro Dias A, Mello FCM, et al. Bullying and associated factors among Brazilian adolescents: analysis of the National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol* 2014;17(Suppl 1):131-45.
9. Farrington D, Ttofi M. School-Based Programs to Reduce Bullying and Victimization. 2009 [Acceso: 6 de septiembre de 2016]. Disponible en: <https://www.ncjrs.gov/pdffiles1/nij/grants/229377.pdf>.
10. Waasdorp TE, Pas ET, O'Brennan LM, Bradshaw CP. A multilevel perspective on the climate of Bullying: discrepancies among students, school staff, and parents. *J Sch Violence* 2011;10(2):115-32.
11. Carignano C, Elosegui L, Abrego P, Spagnolo S et al. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en niños y adolescentes que residen en la ciudad de Bahía Blanca: Una encuesta en niños y adolescentes escolarizados. Bahía Blanca: Departamento de Epidemiología Ambiental, 2009. [Acceso: 6 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://ciess.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2012/05/Informe-CVRS-Bahia-Blanca-15-08-09.pdf>.
12. Liberti MC, Cohen A, Dolcini M, Ipiña A. et al. Bullying, agresores, víctimas y testigos del maltrato entre iguales. *Rev Asoc Med Bahía Blanca* 2008;18(2):43-9.
13. Shetgiri R, Lin H, Flores G. Identifying children at risk for being bullies in the United States. *Acad Pediatr* 2012;12(6):509-22.
14. Shetgiri R, Lin H, Avila R, Flores G. Parental characteristics associated with Bullying perpetration in US children aged 10 to 17 Years. *Am J Public Health* 2012;102(12):2280-6.
15. Rajmil L, Rodríguez López A, López-Aguila S, Alonso J. Parent-child agreement on health-related quality of life (HRQOL): a longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes* 2013;11(1):101.

ANEXO 1

**CUESTIONARIO SOBRE PRECONCEPCIONES DE INTIMIDACIÓN Y MALTRATO
ENTRE IGUALES, VERSIÓN NIÑOS**

1. ¿Cuáles son, en tu opinión, las formas más frecuentes de maltrato o intimidación entre compañeros y compañeras del grado? (Podés elegir más de una respuesta).

1	Insultar, poner sobrenombres.	
2	Reírse de alguien y dejarlo en ridículo.	
3	Hacer daño físico (empujar, dar patadas, pegar).	
4	Hablar mal de alguien.	
5	Amenazar, obligar a hacer cosas.	
6	Rechazar, aislar, no juntarse con alguien.	
7	Otras formas de maltrato.	
8	No ocurren situaciones de intimidación entre los alumnos de mi escuela.	

2. ¿Cuántas veces en este año te han maltratado o intimidado alguno o algunos de tus compañeros o compañeras? (Elegí UNA SOLA respuesta).

1	Nunca.	
2	Pocas veces.	
3	Bastantes veces.	
4	Casi todos los días, casi siempre.	

3. Si tus compañeros o compañeras te han intimidado o maltratado en alguna ocasión, ¿desde cuándo se producen estas situaciones?

1	Nadie me ha intimidado o maltratado nunca.	
2	Desde hace poco, unas semanas.	
3	Desde hace unos meses.	
4	Desde que empezó el año.	
5	Desde siempre.	

4. ¿En qué lugares o cómo se suelen producir estas situaciones de intimidación o maltrato? (Podés elegir más de una respuesta).

1	En la clase, cuando está la maestra.	
2	En la clase, cuando no está ninguna maestra.	
3	En los pasillos de la escuela.	
4	En los baños.	
5	En el patio, cuando vigila alguna maestra.	
6	En el patio, cuando no vigila ninguna maestra.	
7	Cerca de la escuela, en la salida.	
8	En la calle.	
9	Por Internet (mail, Facebook, Twitter).	
10	Por teléfono o por celular (mensajes de texto, llamadas).	
11	No ocurren en ningún lugar.	

5. Si alguien te molesta, ¿hablás con alguien de lo que te sucede? (Podés elegir más de una respuesta).

1	Nadie me intimida.	
2	No hablo con nadie.	
3	Con las maestras.	
4	Con mi familia.	
5	Con mis compañeros.	

11. ¿Cuántas veces han ocurrido situaciones de maltrato o intimidación en tu escuela en los últimos tres meses? (Elegí UNA SOLA respuesta).

1	Nunca.	
2	Menos de 5 veces.	
3	Entre 5 y 10 veces.	
4	Entre 10 y 20 veces.	
5	Más de 20 veces.	
6	Todos los días.	

12. ¿Quiénes suelen ser los que intimidan o maltratan a sus compañeros o compañeras?

1	Nadie, porque no ocurren situaciones de maltrato o intimidación.	
2	No lo sé, porque nunca he visto estas situaciones.	
3	Algún compañero.	
4	Un grupo de compañeros.	
5	Alguna compañera.	
6	Un grupo de compañeras.	
7	Un grupo de compañeros y de compañeras.	

13. Cuando te tocó observar estas situaciones, ¿qué hiciste?

1	No observé nunca estas situaciones.	
2	Nada, no me metí.	
3	Intenté parar a los que estaban agrediendo al compañero/a.	
4	Les avisé a otros compañeros para que vieran también lo que pasaba.	
5	Le avisé a la maestra o a algún adulto.	
6	Intenté sacar al que estaban agrediendo para que no lo maltrataran más.	
7	Alenté a los que estaban maltratando al compañero/a.	
8	Hice otra cosa:	

14. ¿Qué tendría que pasar para que se solucionara este problema? (Podés elegir más de una respuesta).

1	No se puede arreglar.	
2	No sé.	
3	Que hagan algo las maestras.	
4	Que hagan algo las familias.	
5	Que hagan algo los compañeros.	

ANEXO 2

**CUESTIONARIO SOBRE PRECONCEPCIONES DE INTIMIDACIÓN Y MALTRATO
ENTRE IGUALES, VERSIÓN CUIDADORES**

	Totalmente en DESACUERDO			Totalmente de ACUERDO	
	1	2	3	4	5
1. En la escuela a la que concurre mi hijo/a, ocurren situaciones de intimidación.					
2. Tengo confianza en la capacidad de las maestras de la escuela para controlar estas situaciones.					
3. Las maestras de la escuela intentan resolver los problemas de intimidación.					
4. Estoy satisfecho/a con la comunicación que existe entre los padres y las maestras.					
5. Estoy dispuesto a participar en la escuela de algún programa que contenga los problemas de intimidación entre los niños.					
6. Tengo confianza en mi hijo/a.					
7. Creo que mi hijo/a nunca podría participar en actos de intimidación hacia otro niño o niña.					
8. Si mi hijo/a sufriera un problema de intimidación en la escuela, me lo contaría.					
9. La causa de los problemas de intimidación radica en el clima de relación que se vive en las familias.					
10. La causa de los problemas de intimidación radica en el clima de relación que se vive en la escuela.					
11. La causa de los problemas de intimidación radica en el clima de relación que se vive en la sociedad.					
12. Los programas de televisión que los niños/as ven favorecen que pueda haber problemas de intimidación.					
13. Los videojuegos que usan los niños/as favorecen que pueda haber problemas de intimidación.					
14. En el seno de mi familia, alguna vez, he tenido que pegarle a mi hijo/a para resolver un problema de conducta.					
15. El uso de Internet y las redes sociales favorecen que pueda haber problemas de intimidación.					
16. Cuando conozco casos de intimidación, los comunico a las maestras de la escuela.					
17. Los problemas de intimidación los considero tan importantes como los de rendimiento académico.					

Bullying at school: Agreement between caregivers' and children's perception

Lucas G. Durán, Student^a, Jordán C. Scherñuk Schroh, Student^a,
Estefanía P. Panizoni, M.D.^a, Ezequiel F. Jouglard, Biochemist^a,
M. Gabriela Serralunga, B.S.^b and M. Eugenia Esandi, M.D., Master's degree^a

ABSTRACT

Introduction. Bullying at school is usually kept secret from adults, making them unaware of the situation.

Objective. To describe caregivers' and children's perception and assess their agreement in terms of bullying situations.

Methods. Cross-sectional study in children aged 8-12 years old attending public schools and their caregivers. The questionnaire on preconceptions of intimidation and bullying among peers (PRECONCIMEI) (child/caregiver version) was used.

Studied outcome measures: Scale of bullying, causes of bullying, child involvement in bullying, communication in bullying situations. Univariate and bivariate analyses were done and agreement was estimated using the Kappa index.

Results. A total of 529 child/caregiver dyads participated. Among caregivers, 35% stated that bullying occurred in their children's schools. Among children, 133 (25%) admitted to being involved: 70 (13%) were victims of bullying, 40 (8%) were bullies, and 23 (4%) were bullied and perpetrated bullying. Among the 63 caregivers of children who admitted to be bullies, 78% did not consider their children capable of perpetrating bullying. Among children who were bullied or who both suffered bullying and bullied others, 69.9% (65/93) indicated that "if they were the victims of bullying, they would tell their family." However, 89.2% (83/93) of caregivers considered that their children would tell them if they were ever involved in these situations. Agreement was observed in terms of a positive communication (Kappa = -0.04) between 62.6% (57/91) of the child/caregiver dyads.

Conclusions. Disagreement was observed between children and their caregivers in relation to the frequency and communication of bullying situations. Few caregivers whose children admitted to being involved in these situations believed it was a possibility.

Key words: school bullying, parents, surveys and questionnaires, child, parent-child relationship.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.35>

a. Department of Health Sciences, Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Argentina.

b. Department of Mathematics, Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Argentina.

E-mail address:
Lucas Durán, student,
lucas.duran@uns.edu.ar

Funding:
This study was funded by the Universidad Nacional del Sur as part of a Research Group Project called "Assessment of bullying situations at school and their causal relationship to impaired mood in children aged 8 to 12 years old attending primary school." The grant received for the project was ARS 1157.

Conflict of interest:
None.

Received: 3-10-2016
Accepted: 9-1-2016

INTRODUCTION

Peer-peer bullying is defined as a specific type of aggressive behavior that meets three conditions:¹ 1. it is aimed at causing harm; 2. it is repeated over time; 3. it occurs in situations of power imbalance, either physical or emotional, where a child or group of children attacks another child. Unlike other types of violence, there is no incitement from the victim's side.²

In recent years, peer-peer bullying in the school setting has become increasingly prominent due to its escalation and negative impact on the health status of affected children,³⁻⁸ and has transcended the school sphere to become a major public health problem.^{3,4}

One of the factors that contributes to its importance is that referred to as "code of silence" by Ortega.¹ Based on such code, those who should become involved (teachers, administrative staff, caregivers) do not because they are not aware of the true scale of the problem or because of miscommunication between affected children and caregivers. Such lack of knowledge and communication results in a lower level of support to the child, therefore perpetuating the situation.⁹

In spite of the importance of the role played by caregivers in the prevention and support provided to children affected by these situations, only a few studies have been conducted to assess caregivers' knowledge, perceptions, and beliefs in relation to this problem.¹⁰

The objective of this study was to describe caregivers' and children's perception and assess their agreement in bullying situations.

POPULATION AND METHODS

Design: Cross-sectional study conducted between May and June of 2014 in 5 public schools located in Bahía Blanca. These schools were selected by convenience among the 71 public primary schools in the city in agreement with the heads of the district. Sampling was done at the beginning of the research project in 2012. Each school had different characteristics in terms of location, enrollment and desired education profile.

School 1: This was located downtown, with a high enrollment fee and middle and high socioeconomic level students. It focused on high-quality education and the student-teacher relationship.

School 2: This was located in an area near downtown, with a heterogeneous enrollment level (students came from different neighborhoods). It focused on diversity, an approach to current curricular contents, and rules of coexistence.

School 3: This was located on the outskirts of the city, and students enrolled here were locals. It focused on community work and high-quality education.

School 4: This was located in the university district, with a varied enrollment level; many students here were the children of professionals who attended the nearby Universidad Nacional del Sur. It focused on individual work based on each child's possibilities, high-quality education, and the student-teacher relationship.

School 5: This was located in an outlying neighborhood; students enrolled here were locals and had a middle and low socioeconomic level. It focused on community and cooperative work.

All children aged 8 to 12 years old attending the second cycle of primary education in these schools and their caregivers (father, mother, legal tutor) were eligible. Only children authorized to participate by their caregivers (signed informed consent) were included; in addition, children had to give their assent to participate and be present on the day of the survey. Children with an intellectual disability that prevented them from understanding the questions were excluded, even if they had been authorized by their caregivers and had given their assent.

Data collection instruments: The self-administered questionnaire on preconceptions of intimidation and bullying among peers (PRECONCIMEI), child and caregiver version, was used. The child version is made up of 14 questions on different dimensions (role, causes of bullying, and situation-related aspects of

bullying) (*see Annex 1*). The caregiver version is made up of 17 statements that have to be answered using a five-option Likert scale, from "strongly disagree" to "strongly agree." Answers with a 1 or 2 score were considered to "disagree" with the statement, those with a score of 3 were "neutral," and those with a 4 or 5 score were considered to "agree" with the statement (*see Annex 2*).

The PRECONCIMEI was administered to children at school during class, in a classroom provided to this end by school authorities. Two members of the research team, different for each school, were present during questionnaire administration to explain the nature of the study to children, ensure questionnaire confidentiality, and answer any question they had. The date for the questionnaire administration was strategically selected for each school so that it did not coincide with school events and group activities that would have resulted in absenteeism.

The PRECONCIMEI questionnaire for caregivers was sent to each family in an envelope together with instructions on how to complete it. Questionnaires were returned in sealed envelopes to ensure their privacy. One month after having sent the questionnaires to caregivers, the members of the research team obtained the questionnaires collected by teachers in each class.

Outcome measure definition

- **Scale of bullying:** This was assessed based on caregivers' answers to item 1 of the caregiver version.
- **Importance of the problem:** This was assessed based on the answers to item 17 of the caregiver version. Caregivers were considered to acknowledge bullying as a significant problem if they gave as much relevance to it as to academic performance problems.
- **Causes of bullying:** The causes were categorized into external (family environment, social environment, video games and television shows) based on caregivers' answers to items 9, 11, 12, 13, and 15, and internal (school environment) based on caregivers' answers to item 10 of the caregiver version.
- **Role of parties involved:** For this, we considered caregivers' perception of their own role in bullying prevention (items 5 and 16 of the caregiver version), the role of teachers and the school staff (items 2 and 3), and the role of the school (item 4).
- **Child involvement in bullying situations:** Caregivers' perception of their children

participation was assessed based on the answers to item 7 of the caregiver version. The "victim of bullying" role was established based on children's affirmative answers to items 2, 3, 5, and 8 of the child version; the "bully" role, based on affirmative answers to items 7 and 9; and the "victim of bullying and bully" role, based on affirmative answers to the six questions; lastly, children were considered "not involved" if they answered no to all questions.

- **Communication in bullying situations:** Caregivers' perception of communication with their children in relation to bullying situations was assessed based on the answers to item 8 of the caregiver version. Children's perception of communication with their caregivers in relation to these situations was assessed based on the answers to item 3 of the child version. Communication was considered positive when both child and caregiver agreed that they would communicate these situations if they ever occurred.

Ethical considerations: This research was approved by the Institutional Research Bioethics Committee of Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero" from Bahía Blanca, certified by the Central Ethics Committee of the Ministry of Health of the Province of Buenos Aires under no. 017/2010.

Statistical analysis

Questionnaires were coded using consecutive numbers, which guaranteed anonymity and information confidentiality. Children and their caregivers were identified using the same code for data crossing.

A univariate analysis was done to estimate response percentages to each item; a bivariate analysis was done using cross classification tables to estimate agreement and disagreement percentages.

The Kappa index was estimated to establish agreement; the neither agree nor disagree answer was eliminated. A value of $p < 0.05$ was considered significant. Analysis was done using the SPSS 17 software (Windows).

RESULTS

Description of the population

Out of a total of 1188 eligible child/caregiver dyads, 553 dyads were included; finally, 529 dyads were analyzed in terms of perception of the situation and 516 dyads, in terms of

communication agreement because the item on communication was not completed by all caregivers, so they were left out of the analysis (Figure 1). Mothers accounted for 86% (454/529) of caregivers. Only in 1% of cases answers were provided by a different family member. Among surveyed students, 49% were girls (259/529). Students' average age (standard deviation [SD]) was 10 years old (0.91 years old).

Scale, importance of the problem, and causes of bullying as per caregivers

A total of 35.5% (189/533) of caregivers referred that bullying occurred in their children's schools. Bullying was considered to be a problem as important as academic performance by 92.9%.

Also, 68.1% (363/533) agreed that bullying was caused by external factors. Bullying situations were attributed to the family environment (75%), the social environment (74%), television shows (65%), and video games (58%). Only 35.6% (190/533) of caregivers considered that the school environment was the cause (Table 1).

Role of parties involved in the prevention and control of this problem

A total of 82.2% (438/533) of caregivers indicated that they were willing to participate in interventions aimed at controlling bullying situations. In addition, 79.1% (422/533) stated that if they identified a bullying situation at school, they would communicate it to teachers. Most caregivers indicated that they believed that teachers attempted to solve this problem (73%), that they trusted teachers' ability to manage it (63.1%) and that they were content with the level of communication they had with teachers (67.3%).

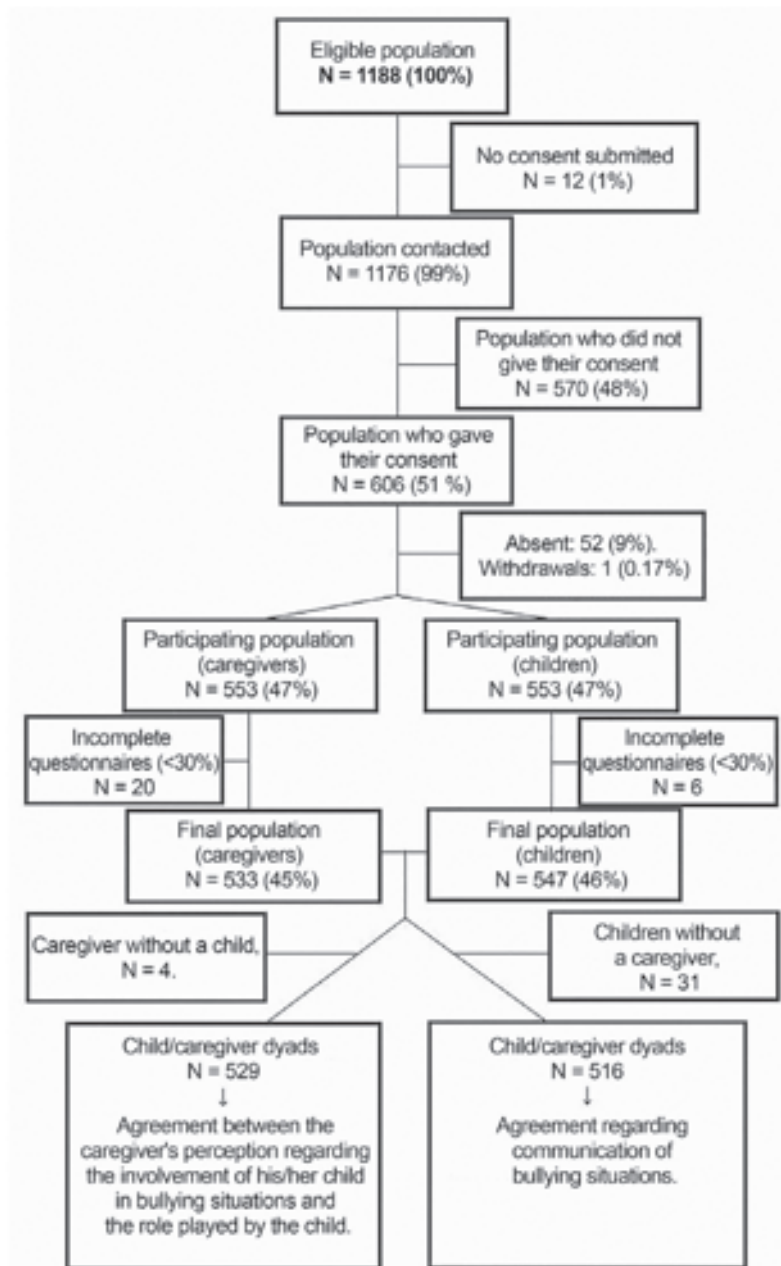
Child involvement in bullying situations

A total of 25.1% (133/529) of children admitted to being involved in bullying situations: 13.2% (70/529) were the "victim of bullying," 7.6% (40/529) played the "bully" role, and 4.3% (23/529) were both the "victim of bullying and the bully."

When this was asked to caregivers, 79% (417/529) stated that their children would never perpetrate bullying against other children.

In terms of agreement between caregivers' perception and what children reported, in the "bully" or "victim of bullying and bully" groups, it was observed that only 12.6% (8/63) of caregivers of these children had considered them capable of perpetrating bullying (Table 2).

FIGURE 1. Flow chart



Communication between caregivers and children regarding bullying situations

Out of all the children who were “victims of bullying” or were “victims of bullying and bullies,” 69.9% (65/93) stated that “if they suffered bullying, they would tell their family.” When this was asked to caregivers, 89.2% (83/93) considered that their children would tell them if they were ever involved in these situations.

Once data is crossed, it shows that 62.6% (57/91) of child/caregiver dyads agreed in a positive communication regarding bullying. However, in 28.5% (26/91) of the cases, caregivers believed that their children would tell them but the children stated otherwise (Table 3).

Leaving out the neither agree nor disagree answers, the Kappa coefficient was -0.04, which indicates an agreement level lower than that randomly expected.

TABLE 1: Percentage of response to the questionnaire on preconceptions of intimidation and bullying among peers

	Disagree			Agree	
	1	2	3	4	5
Scale of bullying					
1. Bullying occurs at my child's school.	26.7	15.2	22.7	8.3	27.1
Role of parties involved					
2. I trust school teachers' ability to manage these situations.	6.9	9.7	20.2	16.2	46.9
3. School teachers attempt to solve bullying situations.	4.7	6.4	15.9	17.9	55.1
4. I am content with the level of communication between parents and teachers.	8.6	8.2	16.0	12.8	54.5
5. I am willing to participate in a school program aimed at controlling bullying among children.	5.5	3.3	9.0	8.2	74.0
16. If I become aware of a bullying case, I tell school teachers about it.	5.6	4.2	11.1	6.9	72.2
Relationship with the child					
6. I trust my child.	1.0	0.2	1.7	5.7	91.4
14. Within my family, I have sometimes been in a position where I had to hit my child to solve a behavior problem.	53.3	14.0	10.7	6.3	15.7
Child involvement in bullying situations					
7. I believe my child would never perpetrate bullying against other children.	7.5	2.3	11.3	14.0	65.0
Communication of bullying situations					
8. If my child was bullied at school, he/she would tell me.	2.7	1.3	5.7	7.6	82.6
Causes of bullying					
9. The cause of bullying lies in the family environment.	10.2	3.5	11.0	12.3	63.0
10. The cause of bullying lies in the school environment.	22.1	14.1	28.2	12.6	23.0
11. The cause of bullying lies in the society where we live.	4.8	3.6	17.4	12.4	61.8
12. Children's television shows favor the occurrence of bullying.	10.5	4.9	19.4	15.4	49.8
13. Children's video games favor the occurrence of bullying.	15.1	8.8	18.5	13.2	44.5
15. Internet use and social media favor the occurrence of bullying.	9.3	4.6	18.9	12.0	55.2
Importance of this problem					
17. I believe bullying problems are as important as academic performance problems.	2.5	0.8	3.9	8.1	84.8

DISCUSSION

This study is one of the few investigations conducted in Argentina to establish caregivers' perception of peer-peer bullying, and agreement between these perceptions and those of their children.

In general, caregivers share the perception that peer-peer bullying is common in school. Previous studies reported similar results among children. A survey administered in 2008 in the towns of Puan and Benito Juárez revealed a bullying prevalence of 20% among adolescents,¹¹ whereas a study conducted in the city of Bahía Blanca showed that 35.6% of children reported being

involved in these situations.¹²

In relation to the causes and determinants of bullying, caregivers consider that the social environment, the family environment and the use of information and communications technology favor these events. On the contrary, caregivers have a positive perception of the school environment, which is not perceived as a prevalent determining factor. Also, in relation to the role of parties involved, the parent-teacher communication and the role of teachers in the prevention and control of these situations are perceived in a positive manner.

TABLE 2: Caregiver response based on their child's role

		CAREGIVER'S PERCEPTION "I believe my child would never perpetrate bullying"			Total
		Agree	Neither agree nor disagree	Disagree	
Child's role	Victim of bullying	55 78.6%	4 5.7%	11 15.7%	70 100.0%
	Bully	32 80.0%	3 7.5%	5 12.5%	40 100.0%
	Victim of bullying and bully	17 73.9%	3 13.0%	3 13.0%	23 100.0%
	Not involved	313 79.0%	49 12.4%	34 8.6%	396 100.0%
Total		417 78.8%	59 11.2%	53 10.0%	529 100.0%

TABLE 3: Caregiver's perception versus child's perception in terms of communication of bullying situations

		CAREGIVER'S PERCEPTION "If my child was bullied at school..."			Total
		He/she would tell me	Neither agree nor disagree	He/she would not tell me	
CHILD'S PERCEPTION Who would you tell?	I would tell my family	57 (62.6%)	1	7 (7.7%)	65
	I would not tell anybody	26 (28.5%)	1	1 (1%)	28
	TOTAL	83	2	8	93

These results have important implications for the design of interventions aimed at bullying prevention. Farrington et al.⁹ concluded that parental training is a key element in the design of prevention programs because it would improve some of the aspects they perceive as determinants of bullying situations.

One of the most significant –and worrisome– results is the disagreement between caregivers' and children's perceptions in relation to children involvement in bullying situations. In this regard, a study has evidenced that the scale of bullying perceived by caregivers tends to be lower than that reported by children.⁴ On their side, Shetgiri et al.^{3,5,13,14} concluded that caregivers are often unaware of the fact that their children are the victims of bullying.

In terms of communication of bullying situations, most caregivers believe that, if their children were bullied, they would tell them whereas most children who suffer bullying referred that they would not tell their parents. Disagreement between caregivers' and children's perceptions has been reported previously by Rajmil et al.,¹⁵ who assessed agreement between reports made by children and their caregivers in relation to health-related quality of life. This study shows a low agreement between both statements, especially in terms of psychosocial dimensions, which are usually less visible for adults. In a previous study conducted in the same schools,¹² teachers had mentioned such lack of agreement.

These communication gaps have a serious impact on the possibility of making interventions aimed at preventing and controlling bullying situations and, as suggested by Farrington et al.,⁹ reinforce the importance of having caregivers become involved in planning interventions to this effect. In spite of their apparent unawareness of these situations, caregivers consider them as important as their children's academic performance and claim to be willing to participate in a strategy aimed at controlling bullying.

The results of this study are useful to make reports to caregivers and make them aware of the situation, and also to facilitate the channels to improve communication with their children, teachers, and school staff.

A concrete example of an intervention in this regard is a teacher-mediated communication strategy aimed at parents implemented by our research group after this study. We provided a leaflet, which served as a catalyst for parents to talk to their children and teachers, who were the

ones in charge of delivering them.

A limitation of this research study is its cross-sectional nature, which hinders the possibility of establishing bullying dynamics and the variation in the roles played by the children involved in these situations. Our study also poses a selection bias because it included the perceptions of only those caregivers who agreed to complete the survey.

CONCLUSION

Although caregivers have an adequate perception of their relationship with their children, disagreement was observed between children and caregivers in terms of the frequency and communication of bullying situations. Caregivers have a more positive point of view; they believe their children would tell them what was going on more often than what their own children actually report. In turn, most caregivers of children involved in these situations believe that their children would never behave that way. ■

REFERENCES

1. Ortega Ruiz R, Mora-Merchán JA. Violencia escolar. Mito o realidad. Sevilla: Mergablum; 2000.
2. Joffre-Velázquez V, García-Maldonado G, Saldívar-González A, Martínez-Perales G, et al. Bullying en alumnos de secundaria. Características generales y factores asociados al riesgo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68(3):193-202.
3. Shetgiri R. Bullying and victimization among children. *Adv Pediatr* 2013;60(1):33-51.
4. Wolf C, Esteffan K. Bullying: una mirada desde la Salud Pública. *Rev Chil Salud Pública* 2008;12 (3):181-7.
5. Shetgiri R, Lin H, Flores G. Trends in risk and protective factors for child bullying perpetration in the United States. *Child Psychiatry Hum Dev* 2013;44(1):89-104.
6. Holt M, Kaufman Kantor G, Finkelhor D. Parent/child concordance about bullying involvement and family characteristics related to bullying and peer victimization. *J Sch Violence* 2009;8:42-63.
7. Martins MJ. O problema da violência escolar: uma clarificação e diferenciação de varios conceitos relacionados. *RPE* 2005;18(1):93-115.
8. Malta DC, Ruscitto do Prado R, Ribeiro Dias A, Mello FCM, et al. Bullying and associated factors among Brazilian adolescents: analysis of the National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol* 2014;17(Suppl 1):131-45.
9. Farrington D, Ttofi M. School-Based Programs to Reduce Bullying and Victimization. 2009 [Accessed on: September 6th, 2016]. Available at: <https://www.ncjrs.gov/pdffiles1/nij/grants/229377.pdf>.
10. Waasdorp TE, Pas ET, O'Brennan LM, Bradshaw CP. A multilevel perspective on the climate of bullying: discrepancies among students, school staff, and parents. *J Sch Violence* 2011;10(2):115-32.
11. Carignano C, Elosegui L, Abrego P, Spagnolo S et al. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en niños y adolescentes que residen en la ciudad de Bahía Blanca: Una encuesta en niños y adolescentes escolarizados. Bahía

- Blanca: Departamento de Epidemiología Ambiental, 2009. [Accessed on: September 6th, 2016]. Available at: <http://ciess.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2012/05/Informe-CVRS-Bahia-Blanca-15-08-09.pdf>.
12. Liberti MC, Cohen A, Dolcini M, Ipiña A. et al. Bullying, agresores, víctimas y testigos del maltrato entre iguales. *Rev Asoc Med Bahía Blanca* 2008;18(2):43-9.
 13. Shetgiri R, Lin H, Flores G. Identifying children at risk for being bullies in the United States. *Acad Pediatr* 2012;12(6):509-22.
 14. Shetgiri R, Lin H, Avila R, Flores G. Parental characteristics associated with bullying perpetration in US children aged 10 to 17 Years. *Am J Public Health* 2012;102(12):2280-6.
 15. Rajmil L, Rodríguez López A, López-Aguila S, Alonso J. Parent-child agreement on health-related quality of life (HRQOL): a longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes* 2013;11(1):101.

ANNEX 1

**QUESTIONNAIRE ON PRECONCEPTIONS OF INTIMIDATION AND BULLYING
AMONG PEERS, CHILD VERSION**

1. In your opinion, what are the most common bullying or intimidation situations among classmates?
(You may select more than one answer).

1	Insulting, nicknaming.	
2	Laughing at and mocking someone.	
3	Physically harming someone (pushing, kicking, punching).	
4	Talking rubbish about someone.	
5	Threatening and forcing someone to do things.	
6	Rejecting, isolating, leaving someone aside.	
7	Other forms of bullying.	
8	There is no bullying among classmates in my school.	

2. This year, how many times have you been bullied by one or more of your classmates?
(Select **ONLY ONE** answer).

1	Never.	
2	Few times.	
3	Many times.	
4	Almost every day, most of the time.	

3. If you have been bullied by your classmates, when did it start happening?

1	I have never been bullied.	
2	Some time ago, a few weeks ago.	
3	A few months ago.	
4	Since the start of the school year.	
5	It has always happened.	

4. Where or how do these bullying situations usually occur? (You may select more than one answer).

1	During class, in the presence of the teacher.	
2	During class, in the absence of the teacher.	
3	In the school halls.	
4	In the restrooms.	
5	In the school yard, when there is a teacher supervising the place.	
6	In the school yard, when there is no teacher supervising the place.	
7	Near the school, on the way from school.	
8	On the street.	
9	On the Internet (Facebook, Twitter, e-mails).	
10	On the telephone or mobile phone (texts, calls).	
11	Nowhere.	

5. If someone bullies you, do you tell anyone about it? (You may select more than one answer).

1	I am not bullied.	
2	I do not tell anyone.	
3	I tell the teachers.	
4	I tell my family.	
5	I tell my classmates.	

11. How many times have bullying situations occurred in your school in the past three months? (Select ONLY ONE answer).

1	Never.	
2	Less than 5 times.	
3	Between 5 and 10 times.	
4	Between 10 and 20 times.	
5	More than 20 times	
6	Every day.	

12. Who does usually bully your classmates?

1	Nobody, there are no bullying situations in my class.	
2	I do not know because I have never witnessed a bullying situation.	
3	A male classmate.	
4	A group of male classmates.	
5	A female classmate.	
6	A group of female classmates.	
7	A group of male and female classmates.	

13. If you ever witnessed a bullying situation, what did you do?

1	I have never witnessed a bullying situation.	
2	I did nothing.	
3	I tried to stop the bullies.	
4	I told other classmates so that they knew what was happening.	
5	I told the teacher or an adult.	
6	I tried to help the bullied child so that bullying would stop.	
7	I encouraged the bullies.	
8	I did something else:	

14. What do you think might solve this problem? (You may select more than one answer).

1	It cannot be solved.	
2	I do not know.	
3	Teachers should solve it.	
4	Families should solve it.	
5	Classmates should solve it.	

ANNEX 2

**QUESTIONNAIRE ON PRECONCEPTIONS OF INTIMIDATION AND BULLYING
AMONG PEERS, CAREGIVER VERSION**

	Strongly DISAGREE			Strongly AGREE	
	1	2	3	4	5
1. Bullying occurs at my child's school.					
2. I trust school teachers' ability to manage these situations.					
3. School teachers attempt to solve bullying situations.					
4. I am content with the level of communication between parents and teachers.					
5. I am willing to participate in a school program aimed at controlling bullying among children.					
6. I trust my child.					
7. I believe my child would never perpetrate bullying against other children.					
8. If my child was bullied at school, he/she would tell me.					
9. The cause of bullying lies in the family environment.					
10. The cause of bullying lies in the school environment.					
11. The cause of bullying lies in the society where we live.					
12. Children's television shows favor the occurrence of bullying.					
13. Children's video games favor the occurrence of bullying.					
14. Within my family, I have sometimes been in a position where I had to hit my child to solve a behavior problem.					
15. Internet use and social media favor the occurrence of bullying.					
16. If I become aware of a bullying case, I tell school teachers about it.					
17. I believe bullying problems are as important as academic performance problems.					

Evaluación nutricional de la población con antecedente de craneofaringioma infantil en el Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

Nutritional assessment of a population with a history of childhood craniopharyngioma seen at Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

Dra. Carolina Caminiti^a, Dra. Carola Saure^a, Dra. Ilanit Bomer^a, Lic. Mercedes Brea^b y Dr. Javier González Ramos^c

RESUMEN

Introducción. los craneofaringiomas son malformaciones histológicamente benignas entre el hipotálamo y la hipófisis que pueden afectar la secreción hormonal clave en la regulación endócrina y modulación de la saciedad. Si bien se trata de una enfermedad relativamente benigna, la combinación de obesidad grave de origen hipotalámico y las comorbilidades asociadas a ella disminuyen la calidad de vida.

Objetivo. Evaluar el estado nutricional de pacientes operados de craneofaringioma infantil.

Población y métodos. Pacientes menores de 21 años al momento del estudio que requirieron cirugía por craneofaringioma en el Hospital de Pediatría Garrahan y que firmaron el consentimiento informado. Se realizó la evaluación antropométrica, composición corporal con impedanciometría, gasto energético con calorimetría indirecta e ingesta energética. Se determinó la resistencia a la insulina y la dislipidemia.

Resultados. Se incluyeron 39 pacientes; 41%, normopeso y 59%, obesos. El 68% de los pacientes presentó distribución grasa central; 40%, resistencia a la insulina; y 32%, dislipidemia. No se encontraron diferencias significativas en la presencia de resistencia a la insulina, dislipidemia, gasto energético en reposo ni en la ingesta entre obesos vs. normopeso. El 77% de los pacientes obesos presentó bajo gasto energético independiente del porcentaje de masa magra ($62 \pm 2,7\%$ vs. $61,2 \pm 1,8\%$ de gasto energético en reposo normal vs. bajo; $p 0,8$).

Conclusiones. El 59% de la población estudiada presentó obesidad. No se encontraron diferencias significativas en complicaciones metabólicas entre pacientes obesos y normopeso. Se observó menor gasto energético independiente del porcentaje de masa magra y similar ingesta energética.

Palabras clave: craneofaringioma, obesidad, gasto energético, composición corporal, ingesta de energía.

a. Servicio de Nutrición y Diabetes.
b. Área de Alimentación.
c. Servicio de Neurocirugía.
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. Carolina Caminiti,
carocaminiti@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 7-4-2016
Aceptado: 29-8-2016

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.43>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.43>

INTRODUCCIÓN

Los craneofaringiomas son los tumores intracraneales más comunes de origen no glial en la población pediátrica y constituyen 6%-9% de los tumores cerebrales.¹ El pico de incidencia está entre los 5 y los 10 años, y pueden ocurrir a cualquier edad.

Son malformaciones histológicamente benignas de origen embriogénico que derivan de los restos ectoblásticos de la bolsa de Rathke entre el hipotálamo y la hipófisis, y pueden afectar la secreción hormonal clave en la regulación endócrina y la modulación de la saciedad.²

Aunque se trata de un tumor benigno y su tasa de supervivencia global es alta, incluso cuando pueda ser resecado por completo, hay una considerable morbilidad asociada,^{3,4} en especial, por el desarrollo de obesidad grave, por lo general, refractaria al tratamiento.

La obesidad en la infancia, en particular la distribución de tipo visceral e independientemente de su etiología, provoca importantes complicaciones, como insulinoresistencia, diabetes 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular, entre otras.⁵⁻⁸

Un estudio reciente⁹ encontró, en el seguimiento longitudinal de pacientes operados de craneofaringioma, que la obesidad presente en el momento de su diagnóstico era predictora de obesidad a los 5 años luego de su resección. Esto sustentaría que el compromiso hipotalámico es el

principal factor de riesgo para la obesidad en estos pacientes.¹⁰

Además, la insulinoresistencia medida por el modelo de evaluación homeostática (*homeostasis assessment model*; HOMA, por sus siglas en inglés) previa a la cirugía se correlaciona con la ganancia de peso posquirúrgica.^{11,12}

Si bien se trata de una enfermedad relativamente benigna, la combinación de obesidad grave de origen hipotalámico y las comorbilidades asociadas a ella disminuyen la calidad de vida.¹³

Sobre la base de los conceptos previos, nos propusimos estudiar la presencia de obesidad y complicaciones metabólicas en una cohorte de pacientes seguida en nuestro Hospital, con antecedente de resección de craneofaringioma en la infancia.

Objetivo: evaluar el estado nutricional de pacientes operados de craneofaringioma infantil.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se reclutaron todos los pacientes intervenidos por el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Pediatría Garrahan en el período 2000-2012 con diagnóstico de craneofaringioma que aceptaron participar en el estudio por medio de un consentimiento informado. Se excluyeron pacientes que, al momento del estudio, tuvieran más de 21 años.

Se midió el peso con balanza de palanca, graduada cada 100 g, y la talla, con altímetro de pared, graduado en cm y mm. Se percentiló peso/edad y talla/edad utilizando como referencias en menores de 60 meses estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y, en mayores, tablas argentinas.¹⁴ Se calculó el índice de masa corporal (IMC): peso/talla². Se percentiló IMC/edad según estándares de la OMS para 0-19 años. Se clasificó normopeso IMC Pc 5 < 85 (de -2 desvíos estándar -DE- a < 1 DE); sobrepeso, IMC ≥ Pc 85 < 95 (de 1 DE a < 2 DE); y obesos, IMC ≥ Pc 95 (≥ 2 DE). Se midió la circunferencia de cintura con cinta métrica no extensible en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca. Se definió centralización de masa grasa > Pc 90 (tablas de Freedman). Se midió la tensión arterial (TA) con manguito que cubriera 2/3 del perímetro del brazo, en posición sentada y, luego de 10 minutos de descanso, se percentiló TA/edad según referencias de la Task Force.¹⁵ Se asumió hipertensión arterial (HTA) con TA sistólica y/o diastólica ≥ Pc 95. Se evaluó la presencia de hígado graso mediante ecografía abdominal.

Determinaciones de laboratorio con 12 horas de ayuno: dosaje de glucemia por glucosa-oxidasa (normal hasta 110 mg/dl); insulina por radioinmunoensayo (normal hasta 15 μU/L en niños y 20 μU/L en adolescentes); colesterol total y triglicéridos por método colorimétrico CHOD-PAP; colesterol: lipoproteína de alta densidad (*high density lipoprotein*; HDL, por sus siglas en inglés) y lipoproteína de baja densidad (*low density lipoprotein*; LDL, por sus siglas en inglés) por método CHOD-PAP con precipitación con heparina. Se consideró HDL bajo < 40 mg/dl e hipertrigliceridemia > 110 mg/dl. Se calculó el HOMA -insulina basal (μU/L) x glucosa basal (Mmol/L)/22,5-. Se asumió insulinoresistencia con HOMA ≥ 2,5 en prepúberes y púberes.¹⁶

Composición corporal con impedanciometría bioeléctrica de monofrecuencia.¹⁷

Se midió el gasto energético basal con calorimetría indirecta calculando el consumo de O₂ y la producción de CO₂ (CCM Express de MEDGRAPHICS) durante 20 minutos luego de 20 minutos de reposo.

La ingesta energética y la distribución de energía proveniente de los macronutrientes se evaluaron en forma prospectiva, con un registro alimentario de tres días consecutivos desarrollado *ad hoc*. Se adjunta el modelo de planilla utilizada (ver *Anexo en formato electrónico*).

Se recabaron fecha y edad al momento de la cirugía, requerimiento de radiación, reemplazo hormonal, antiepilépticos y medicación psiquiátrica posterior a la resección quirúrgica.

Análisis estadístico

Se utilizó el paquete estadístico STATA/SE11. Se analizó el comportamiento de cada variable y se informó la media/DE para las variables normales, mediana/rango para las de distribución sesgada. Las variables normales se analizaron con Student Test y sesgadas con Wilcoxon Rank Test. Las variables categóricas se analizaron con Chi²/Fisher. Se asumió test a dos colas y significación estadística, p < 0,05.

RESULTADOS

La población accesible fue de 70 pacientes. Se pudo contactar telefónicamente o por carta certificada a 57 familias. Once pacientes habían fallecido en el posquirúrgico alejado y 7 no concurrieron a la consulta programada. Finalmente, el porcentaje de dicha población accesible sometida a la investigación (muestra) fue del 55% (39 pacientes). El 54% eran mujeres.

La mediana de edad fue de 12,2 años (2,5-19,1 años) y el tiempo desde la cirugía al momento de la evaluación, de 4,6 años (0,19-11,8 años).

Las medidas de resumen y dispersión de las variables demográficas y clínicas de la población estudiada figuran en la *Tabla 1*.

En cuanto a la evaluación nutricional por antropometría, 41% (16/39) fueron normopeso y 59% (23/39), obesos. No hubo pacientes en la categoría sobrepeso, por lo que el análisis se realizó entre sujetos normopeso y obesos. El 68% de los pacientes presentó distribución de grasa central según el perímetro de cintura. Diez pacientes (25%) presentaron baja talla/edad.

Solo un paciente presentó registro de HTA el día de la evaluación y fue conectado para su seguimiento. En 12/39 pacientes, se pudo coordinar la realización de la ecografía abdominal y se encontró 50% de pacientes con esteatosis hepática.

Las variables bioquímicas se muestran en la *Tabla 2*. Todos los pacientes presentaron glucemia en rango normal. El 40% de los

pacientes presentaron insulinoresistencia medida por HOMA. Además, 12 pacientes (32%) presentaron dislipidemia (hipo-HDL e/o hipertrigliceridemia).

En la *Tabla 3*, se describen las variables de composición corporal y gasto energético de la población estudiada.

La media de ingesta energética fue de 1993 ± 658 calorías diarias (1708-2277 calorías/día). La distribución del porcentaje de energía proveniente de los macronutrientes fue 40,4% (9,8%-60%) de hidratos de carbono, 16,1% (10,6%-38,2%) de proteínas y 43% (19%-57%) de grasas.

El 23% (9/39) había recibido radioterapia como tratamiento coadyuvante. Con respecto a los déficits endocrinológicos, 95% presentó panhipopituitarismo y fue suplido con levotiroxina, desmopresina e hidrocortisona. El 41% había recibido hormona de crecimiento. El 38% de varones recibía testosterona. El 25% se encontraba con requerimientos de anticonvulsivantes y dos pacientes, risperidona por trastornos de conducta. De los pacientes evaluados, solo uno refirió no estar recibiendo la medicación en forma adecuada, por lo que fue reconectado con los servicios para seguimiento multidisciplinario.

Posteriormente, se analizó a la población de pacientes en función de la presencia o no de obesidad: puntaje Z (SZ)-IMC 3,7 (de 2 a 7,7) vs. 1,23 (de -1,69 a 1,92), $p < 0,01$, respectivamente. No hubo diferencias significativas en la edad de pacientes con IMC normal vs. obesos ($13,5 \pm 4,4$ años vs. $10 \pm 4,9$ años; $p > 0,08$).

Quince pacientes (38%) eran menores de 6 años al momento de la cirugía. El SZ-IMC en menores de 6 años fue más alto que en los pacientes mayores; sin embargo, no alcanzó significancia estadística (SZ-IMC $3,1 \pm 1,99$ vs. $2,2 \pm 2$; $p > 0,17$).

TABLA 1: Variables demográficas y antropométricas de los 39 pacientes

VARIABLES	Mediana	Rango
Edad (años)	12,2	2,5 a 19,1
Peso (kg)	50,6	17,3 a 170,2
Sz-peso	1,1	-2,6 a 10,3
Talla (cm)	140,3	82 a 178
Sz-talla	-0,9	-3,7 a 1,9
IMC	25,6	17 a 61,4
Sz-IMC	2	-1,6 a 7,7
Cintura media (cm)	89,7	58,5 a 149

IMC: índice de masa corporal; SZ-peso: puntaje zeta peso; SZ talla: puntaje zeta talla; SZ IMC: puntaje zeta índice de masa corporal.

TABLA 2: Variables bioquímicas de los 39 pacientes

VARIABLES	Mediana	Rango
Glucemia (mg/dl)	82	53-99
Insulina (μ U/L)	7,8	De 1,9 a 63,6
HOMA	1,53	De 0,24 a 13,9
Col. total (mg/dl)	167	De 123 a 250
Col. HDL (mg/dl)	50,3	De 25 a 93
Col. LDL (mg/dl)	100	De 64 a 158
Triglicéridos (mg/dl)	90	De 35 a 575
TGO (UI/L)	22	De 9 a 49
TGP (UI/L)	19	De 9 a 104

HOMA: modelo de evaluación homeostática; Col. total: colesterol total; Col. HDL: colesterol HDL; Col. LDL: colesterol LDL; TGO: transaminasa glutámico oxalacética; TGP: transaminasa glutámico pirúvica.

TABLA 3: Composición corporal y gasto energético en reposo de los 39 pacientes

VARIABLES	Mediana	Rango
Masa magra (kg)	31,5	De 16,1 a 96
Masa magra (%)	67,9	De 53,4 a 95
Masa grasa (kg)	14,3	De 1,2 a 74,5
Masa grasa (%)	32	De 4,9 a 46,9
GER	1257 ± 486	De 1087 a 1426
% del predicho	$87 \pm 27,9$	De 90 a 103

GER: gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta.

% del predicho surge de la comparación entre el GER del paciente y el calculado por fórmula.

En cuanto a la magnitud de obesidad según la presencia o no de diabetes insípida, en nuestra población, se encontró que los pacientes con dicha morbilidad (35/39) posterior a la cirugía presentaban SZ-IMC $2,7 \pm 0,33$ vs. $0,4 \pm 0,04$ en los que no requerían tratamiento con desmopresina (3/39); la diferencia no alcanzó significancia estadística (p 0,06). El perímetro de cintura fue significativamente menor en el subgrupo con IMC normal ($76,6 \pm 13,1$ vs. $96,8 \pm 23$, $p < 0,01$).

Al categorizar la variable cintura por punto de corte establecido, 31% (5/16) y 82% (19/23) de pacientes con antecedente de craneofaringioma con IMC normal y obesos, respectivamente, presentaron masa grasa centralizada (Fisher $< 0,01$). No se encontraron diferencias significativas en la presencia de insulinoresistencia (Fisher 0,08), dislipidemia (Fisher 0,46) ni esteatosis (Fisher 0,54) entre ambos grupos.

No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables bioquímicas analizadas en ambos subgrupos de pacientes.

Con respecto a la composición corporal y al gasto energético, se describen las variables en la Tabla 4. No hubo diferencias significativas en cuanto al gasto energético en reposo (GER) entre los pacientes con IMC normal y obesos, mientras que, por definición, los obesos presentaron mayor masa grasa.

Posteriormente, se realizaron tertiles según porcentaje de GER en la población de pacientes obesos y se asumió el primer tercio (82% del predicho) como punto de corte para categorizar en GER normal vs. bajo. El 77% de los pacientes obesos presentó bajo gasto energético.

Se realizó un análisis bivariado del porcentaje de masa magra en población obesa en función del GER normal vs. bajo, y no se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de masa magra entre ambos grupos (porcentaje de masa magra: $62 \pm 2,7$ en GER normal vs. $61,2 \pm 1,8$ en

GER bajo; p 0,8).

En relación con la ingesta, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con IMC normal vs. obesos (2225 vs. 1814 calorías, p 0,15). Se detectó un aumento en el consumo de energía proveniente de grasas en los pacientes con antecedente de craneofaringioma con IMC normal comparado con los obesos (46,5% vs. 37,8%; p 0,04).

DISCUSIÓN

El 59% de los pacientes (23/39) eran obesos. En cuanto a las complicaciones metabólicas, 40% de los pacientes presentaron insulinoresistencia medida por HOMA; 32%, dislipidemia (hipo-HDL e/o hipertrigliceridemia); y 50% de los pacientes con ecografía abdominal presentó hígado graso.

Cuando se analizó la población de pacientes según la presencia o no de obesidad, no hubo diferencias significativas en la edad. Los pacientes con obesidad presentaron mayor centralización de la masa grasa que los normopeso, sin diferencias en la presencia de complicaciones metabólicas en ambos grupos.

Tampoco hubo diferencias significativas en cuanto al GER entre los pacientes con IMC normal y obesos. El 77% de los pacientes obesos presentó bajo gasto energético. No se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de masa magra entre población obesa en función del GER normal vs. bajo. La ingesta energética fue similar en pacientes normopeso y obesos.

Un estudio reciente confirma que la mortalidad de pacientes con antecedente de craneofaringioma, especialmente infantil y con hipopituitarismo, es mayor que la de la población general.¹⁸ Según diferentes estudios, la mortalidad por enfermedad cardiovascular está aumentada entre 3 y 19 veces comparada con la de la población general.¹⁹

La magnitud de la obesidad y la proporción

Tabla 4: Composición corporal y gasto energético de los pacientes con índice de masa corporal normal vs. pacientes obesos

Variables	IMC normal (n= 16)		Obesos (n= 23)		p
	Mediana	Rango	Mediana	Rango	
Masa magra (kg)	29,8	De 16,1 a 56,7	32,6	De 17,5 a 96	NS
Masa magra (%)	73,5	De 56,9 a 95	62,4	De 53,4 a 75,1	< 0,01
Masa grasa (kg)	13,2	De 1,2 a 22,8	20,1	De 7,5 a 74,5	< 0,01
Masa grasa (%)	26,4	De 4,9 a 43	37,5	De 24,8 a 46,5	< 0,01
GER	1212 ± 355	De 618 a 2031	1297 ± 586	De 548 a 2603	NS
% del predicho	94 ± 27	De 38 a 134	81 ± 27	De 48 a 137	NS

IMC: índice de masa corporal; NS: no significativo; GER: gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta. % del predicho surge de la comparación entre el GER del paciente y el calculado por fórmula.

encontrada en nuestro trabajo coincide con lo descrito por varios autores, entre el 22% y el 75%.²⁰⁻²³

Un estudio reciente en vías de publicación encontró que la población con antecedente de craneofaringioma pediátrico de presentación anterior a los 6 años de edad presentaba mayor velocidad de ganancia ponderal, así como mayor magnitud de obesidad, comparada con los pacientes mayores de 6 años de edad (SZ-IMC $3,8 \pm 1,3$ vs. $2,7 \pm 0,6$, respectivamente).²⁴ En nuestro trabajo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la magnitud de obesidad entre los pacientes con diagnóstico e intervención antes y después de los 6 años de vida.

El compromiso hipotalámico previo a la cirugía está asociado al desarrollo de obesidad posterior a ella,²⁵ ajustado por sexo, edad e IMC al momento de la cirugía, presencia de hidrocefalia y tumor residual. Así, también, se encontró que la presencia de diabetes insípida fue marcador endócrino de riesgo de obesidad hipotalámica.¹² Contrario a esto, en nuestro trabajo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la magnitud de obesidad entre los pacientes con y sin diabetes insípida. Sin embargo, la diferencia de SZ-IMC fue abrumadora, ya que el 64% de los pacientes con diabetes insípida eran obesos, mientras que los que no presentaron dicha patología eran normopeso en su totalidad. Probablemente, la pequeña muestra de pacientes sin hipopituitarismo no permitió encontrar diferencias entre ambas poblaciones.

Con respecto a la frecuencia de baja talla, en una publicación reciente de Kalina et al.,²⁶ de 22 pacientes con antecedente de craneofaringioma seguidos desde el momento del diagnóstico por un período de 5 años, encontraron 40% de baja talla, mientras que, en nuestro estudio, la frecuencia fue del 25%. La diferencia podría fundamentarse en que, a pesar de que la media de seguimiento fue similar, nuestros pacientes fueron evaluados en un rango de 0,19 a 11,8 años de la cirugía, lo que podría haber subestimado la presencia de baja talla observable en un período más prolongado de seguimiento.

Cuarenta por ciento de los pacientes estudiados presentaron insulinoresistencia y 32%, dislipidemia, en coincidencia con otros autores, de 30% y 39%, respectivamente.²⁷

Sin embargo, en el trabajo antes citado de Kalina et al., la prevalencia de trastornos metabólicos fue mayor, ya que encontraron 68,2% de pacientes con insulinoresistencia

y 86% de dislipidemia. La diferencia podría explicarse porque esta última población presentó mayor prevalencia de obesidad que la nuestra (81,8% vs. 59%) y, por lo tanto, mayor riesgo de complicaciones metabólicas.

No hubo diferencias significativas en la presencia de insulinoresistencia al categorizar a los pacientes según IMC, a pesar de que los obesos presentaron mayor centralización de la masa grasa. En la literatura, no hay consenso con respecto a dicha complicación metabólica. En otro trabajo de nuestro equipo,²⁸ en el que se compararon pacientes obesos con antecedente de craneofaringioma con un grupo de 43 pacientes obesos multifactoriales apareados por edad y sexo, no se encontraron diferencias significativas en la magnitud de obesidad, centralización por perímetro de cintura, insulinoresistencia (52% vs. 68%; $p 0,2$), dislipidemia ($p 0,68$) ni esteatosis hepática ($p 0,34$) entre ambos grupos.

En forma similar al trabajo de Sahakitrungruang et al.,²⁹ en el trabajo actual, se encontró que el 50% de los pacientes presentaban hígado graso inferido por ecografía abdominal.

Un estudio reciente confirma que la mortalidad de pacientes con antecedente de craneofaringioma, especialmente infantil y con hipopituitarismo, es mayor que la de la población general.¹⁸ Según diferentes estudios, la mortalidad por enfermedad cardiovascular en estos pacientes está aumentada entre 3 y 19 veces comparada con la de la población general.³⁰

La composición corporal fue similar en porcentajes, mientras que, al categorizar por IMC, los pacientes con IMC normal presentaron mayor porcentaje de masa magra y menor porcentaje de masa grasa que sus pares obesos. En el trabajo citado previamente,³⁰ los obesos con antecedente de craneofaringioma presentaron menor porcentaje de masa magra y mayor porcentaje de masa grasa comparados con el grupo de obesidad multifactorial, así como menor GER en forma estadísticamente significativa (1297 ± 586 vs. 1721 ± 469 , $p < 0,01$), con independencia de la masa magra.

En el presente estudio, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al GER entre los pacientes normopeso y obesos. Además, el 77% de los pacientes obesos presentó bajo GER, lo que coincidió con publicaciones previas.³¹

Asimismo, el GER persistió bajo independientemente de la masa magra, lo que sustenta que existirían otros factores que

actuarían disminuyendo el gasto energético en este grupo de pacientes.

Por último, con respecto a la ingesta, no se encontraron diferencias significativas en pacientes con craneofaringioma categorizados en función del IMC, en concordancia con publicaciones previas,³² en las que concluyen que, una vez manifestada, la obesidad hipotalámica no requiere de hiperfagia para ser mantenida en el tiempo, probablemente debido al descenso del gasto energético. Hoffmann et al. compararon la conducta alimentaria entre pacientes con antecedente de craneofaringioma y obesos multifactoriales, y no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.²⁰

Las limitaciones del presente trabajo son las siguientes: 1) la incapacidad de localizar a todos los pacientes con criterios de inclusión por falta de datos filiatorios, especialmente en aquellos con tiempo prolongado desde la intervención; 2) la falta de evaluación del estadio de Tanner; 3) el número escaso de pacientes al categorizar en subgrupos. Las fortalezas son las siguientes: 1) el análisis de toda la población accesible operada de craneofaringioma que aún fuera menor de 21 años en el hospital de mayor prevalencia de dicha patología a nivel nacional; y 2) el carácter prospectivo en cuanto a la realización de control antropométrico, bioquímico, composición corporal y GER de todos los pacientes analizados.

CONCLUSIONES

El 59% de la población de pacientes con antecedente de craneofaringioma presentó obesidad. A pesar de que los obesos tuvieron mayor localización central de la masa grasa, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a las complicaciones metabólicas.

Se observó menor gasto energético no relacionado con la masa magra y similar ingesta energética en los pacientes con antecedente de craneofaringioma independientemente del IMC.

Sobre la base de la predecible evolución de pacientes con craneofaringioma, se hace hincapié en la necesidad de realizar intervención temprana a fin de prevenir el aumento en la ganancia ponderal. ■

REFERENCIAS

- Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, et al. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg* 1998;89(4):547-51.
- Sanford RA. Craniopharyngioma: results of survey of the American Society of Pediatric Neurosurgery. *Pediatr Neurosurg* 1994;21(Suppl 1):39-43.
- Muller HL, Bueb K, Bartels U, Roth C, et al. Obesity after childhood craniopharyngioma: German multicenter study on pre-operative risk factors and quality of life. *Klin Padiatr* 2001;213(4):244-9.
- Steinbok P. Craniopharyngioma in children: long-term outcomes. *Nerol Med Chir (Tokyo)* 2015;55(9):722-6.
- Khan BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106(4):473-81.
- Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council of Nutrition, Physical Activity, and Metabolism endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004;11(18):2952-67.
- Comité Nacional de Nutrición. Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(3):256-66.
- Comité Nacional de Nutrición. Obesidad: Guías para su abordaje clínico 2015. [Acceso: 1 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/consenso_obesidad_guias_completo_para_web.pdf.
- Khan MS, Humayun KN, Donaldson M, Ahmed SF, et al. Longitudinal changes in body mass index in children with craniopharyngioma. *Horm Res Paediatr* 2014;82(6):372-9.
- Muller HL, Emser A, Faldum A, Bruhnken G, et al. Longitudinal Study on Growth and Body Mass Index before and after Diagnosis of Childhood Craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3298-305.
- Trivin C, Busiah K, Mahlarui N, Recansens C, et al. Childhood craniopharyngioma: greater hypothalamic involvement before surgery is associated with higher homeostasis model insulin resistance index. *BMC Pediatr* 2009;9:24.
- Roth C, Eslamy H, Werny D, Elfers C, et al. Semiquantitative analysis of hypothalamic damage on MRI predicts risk for hypothalamic obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2015;23(6):1226-33.
- Yano S, Kudo M, Hide T, Shinojima N, et al. Quality of life and clinical features of long-term survivors surgically treated for pediatric craniopharyngioma. *World Neurosurg* 2016;85:153-62.
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías para la evaluación del crecimiento. 2.ª ed. Buenos Aires: SAP, 2001. [Acceso: septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/percentilos/completo.pdf>.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
- Singh Y, Garg MK, Tandon N, Marwaha RK. A study of insulin resistance by HOMA-IR and its cut-off value to identify metabolic syndrome in urban Indian adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(4):245-51.
- Houtkooper LB, Going SB, Lobman TG, Roche AF, et al. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross validation study. *J Appl Physiol* (1985) 1992;72(1):366-73.
- Olsson D, Andersson E, Bryngelsson I, Nilsson A, et al. Excess mortality and morbidity in patients with craniopharyngioma, especially in patients with childhood onset: a population-based study in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(2):467-74.
- Erfurth EM. Endocrine aspects and sequel in patients with craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Met* 2015;28(1-2):19-26.

20. Roth C. Hypothalamic obesity in patients with craniopharyngioma: profound changes of several weight regulatory circuits. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2011;2:49.
21. Hoffmann A, Postma FP, Sterkenburg AS, Gebhardt U, et al. Eating Behavior, weight problems and eating disorders in 101 long-term survivors of childhood onset craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;28(1-2):35-43.
22. Rosenfeld A, Arrington D, Miller J, Olson M, et al. A review of childhood and adolescent craniopharyngiomas with particular attention of hypothalamic obesity. *Pediatr Neurol* 2014;50(1):4-10.
23. Rath SR, Lee S, Kotecha RS, Taylor M, et al. Childhood craniopharyngioma : 20-year institutional experience in Western Australia. *J Paediatr Child Health* 2013;49(5):403-8.
24. Haliloglu B, Atay Z, Güran T, Abali S, et al. Risk factors for mortality caused by hypothalamic obesity in children with hypothalamic tumors. *Pediatr Obes* 2015 (Epub ahead of print).
25. Muller H, Gebhardt U, Faldum A, Warmuth-Metz M, et al. Xanthogranuloma, Rathke's Cyst, and Childhood Craneopharyngioma: Results of Prospective Multinational Studies of Children and Adolescents with Rare Sellar Malformations. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(11):3935-43.
26. Kalina MA, Wilczek M, Kalina-Faska B, Skala-Zamorowska E, et al. Carbohydrate lipid profile and use of metformin with micronized fenofibrate in reducing metabolic consequences of craniopharyngioma treatment in children: single institution experience. *J Pediatr Endocrinol Metabol* 2015;28(1-2):45-51.
27. Adachi M, Tsuchiga T, Muroya K, Asakura Y, et al. Prevalence of obesity, hyperlipemia and insulin resistance in children with suprasellar brain tumors. *Clin Pediatr Endocrinol* 2007;16(1):1-9.
28. Bomer I, Saure C, Caminiti C, Gonzalez Ramos J, et al. Comparison of energy expenditure, body composition, metabolic disorders, and energy intake between obese children with a history of craniopharyngioma and children with multifactorial obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;28(11-12):1305-12.
29. Sahakitrungruang T, Klomchan T, Supoonseilchai V, Wachavasndhu S. Obesity, metabolic syndrome and insulin dynamics in children after craniopharyngioma surgery. *Eur J Pediatr* 2011;170(6):763-9.
30. Erfurth EM. Endocrine aspects and sequel in patients with craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Met* 2015;28(1-2):19-26.
31. Holmer H, Pozarek G, Wirfalt E, Popovic V, et al. Reduced Energy Expenditure and Impaired Feeding-Related Signals But Not High Energy Intake Reinforces Hypothalamic Obesity in Adults with Childhood Onset Craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(12):5395-402.
32. Harz KJ, Müller H, Waldeck E, Pudel V, et al. Obesity in Patients with Craniopharyngioma: Assessment of Food Intake and Movement Counts Indicating Physical Activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(11):5227-31.

Nutritional assessment of a population with a history of childhood craniopharyngioma seen at Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

Carolina Caminiti, M.D.^a, Carola Saure, M.D.^a, Ilanit Bomer, M.D.^a, Mercedes Brea, B.S.^b and Javier González Ramos, M.D.^c

ABSTRACT

Introduction. Craniopharyngiomas are histologically benign malformations located between the pituitary and hypothalamus that may affect key hormone secretion for endocrine regulation and satiety modulation. Although this is a relatively benign disease, the combination of severe hypothalamic obesity and associated comorbidities results in a reduced quality of life.

Objective. To assess the nutritional status of patients after craniopharyngioma surgery.

Population and Methods. Patients younger than 21 years old at the time of the study who required craniopharyngioma surgery at Hospital de Pediatría Garrahan and who signed an informed consent. Anthropometric characteristics, body composition by impedance analysis, energy expenditure by indirect calorimetry and energy intake were assessed. Insulin resistance and dyslipemia were estimated.

Results. A total of 39 patients were included; 41% had a normal weight and 59% were obese. Overall, 68% of patients had a central fat distribution; 40% had insulin resistance; and 32%, dyslipemia. No significant differences were observed in terms of insulin resistance, dyslipemia, energy expenditure at rest, or energy intake between normal weight and obese patients. Among obese patients, 77% had a low energy expenditure, regardless of their percentage of lean body mass ($62 \pm 2.7\%$ versus $61.2 \pm 1.8\%$ of normal versus low energy expenditure at rest; $p = 0.8$).

Conclusions. A total of 59% of the studied population was obese. No significant differences were observed in terms of metabolic complications between normal weight and obese patients. A lower energy expenditure was observed, regardless of the lean body mass percentage and a similar energy intake.

Key words: craniopharyngioma, obesity, energy expenditure, body composition, energy intake.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.43>

INTRODUCTION

Craniopharyngiomas are the most common type of intracranial tumors of non-glial origin in the pediatric population and account for 6-9% of brain tumors.¹ Their incidence reaches its peak between 5 and 10 years old

but may occur at any age.

These are histologically benign embryonic malformations derived from the ectoblastic remnants of the Rathke's pouch between the pituitary and hypothalamus, and may affect key hormone secretion for endocrine regulation and satiety modulation.²

Although this is a benign tumor and the survival rate of this disease is high, it is notably associated with morbidities, even if completely resected,^{3,4} especially severe obesity, which is generally refractory to treatment.

Childhood obesity, particularly with visceral fat distribution and regardless of its etiology, results in major complications, including insulin resistance, type 2 diabetes, hypertension, and cardiovascular disease, etc.⁵⁻⁸

A recent study⁹ found, during the longitudinal follow-up of patients after craniopharyngioma surgery, that obesity at the time of diagnosis was a predictor of obesity at 5 years after resection. This may support hypothalamic involvement as the main risk factor for obesity in these patients.¹⁰

In addition, insulin resistance measured using the homeostasis assessment model (HOMA) before the surgery correlates to post-operative weight gain.^{11,12}

Although this is a relatively benign disease, the combination of severe hypothalamic obesity and associated comorbidities results in a reduced quality of life.¹³

Based on the preceding concepts, we proposed to study the presence of obesity and metabolic complications in a cohort of patients under follow-

a. Department of Nutrition and Diabetes.

b. Service of Nutrition.

c. Department of Neurosurgery. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Autonomous City of Buenos Aires. Argentina.

E-mail address:

Carolina Caminiti, M.D.: carocaminiti@gmail.com

Funding:

None.

Conflict of interest:

None.

Received: 4-7-2016

Accepted: 8-29-2016

up at this hospital after the resection of childhood craniopharyngioma.

Objective: To assess the nutritional status of patients after craniopharyngioma surgery.

POPULATION AND METHODS

All patients seen at the Department of Neurosurgery of Hospital de Pediatría Garrahan in the 2000-2012 period who had been diagnosed with craniopharyngioma and agreed to participate in the study by signing an informed consent were recruited. Patients who were older than 21 years old at the time of the study were excluded.

Patients' weight was measured using a beam scale with a 100 g precision, and their height was measured using a wall altimeter graduated in cm and mm. The weight/age and height/age percentiles were estimated using the World Health Organization's (WHO) standards for patients younger than 60 months old, and Argentine tables were used for older patients.¹⁴ The body mass index (BMI) was estimated using the kilograms per square meters formula. The BMI/age percentile was established using the WHO standards for 0-19-year-old individuals. A BMI = P5 < P85 (2 to <1 standard deviations [SD]) was classified as normal weight; a BMI \geq P85 < P95 (1 to < 2 SD), as overweight; and a BMI \geq P95 (\geq 2 SD), as obese. Patients' waist circumference was measured using a non-extensible tape measure positioned at the midline between the last rib and the iliac crest. Centralized fat mass was defined as > P90 (Freedman's tables). Blood pressure (BP) was recorded using a cuff that covered two-thirds of the upper arm, with the patient in sitting position and after resting for 10 minutes; the BP/age percentile was estimated using the Task Force references.¹⁵ Hypertension (HTN) was assumed in the case of a systolic and/or diastolic BP \geq P95. The presence of fatty liver was assessed using an abdominal ultrasound.

The following lab tests were done after 12 hours of fasting: blood glucose level by the glucose oxidase method (normal: up to 110 mg/dL); insulin by radioimmunoassay (normal: up to 15 μ U/L in children and up to 20 μ U/L in adolescents); total cholesterol and triglycerides by the CHOD-PAP-enzymatic colorimetric method; high-density lipoprotein cholesterol (HDL) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL) by the CHOD-PAP method with heparin precipitation. Low HDL was defined as < 40 mg/dL, hypertriglyceridemia as

> 110 mg/dL. The HOMA was estimated using the baseline insulin (μ U/L) \times baseline glucose (mmol/L)/22.5 formula. Insulin resistance was defined as a HOMA \geq 2.5 in prepubertal and pubertal children.¹⁶

Body composition was estimated by monofrequency bioelectrical impedance analysis.¹⁷

Baseline energy expenditure was recorded using an indirect calorimetry measuring O₂ consumption and CO₂ production (CCM Express, MEDGRAPHICS) for 20 minutes after 20 minutes at rest.

Energy intake and energy distribution of macronutrients were assessed prospectively using a 3-day diet registry specially designed for this study. The sample registry sheet is attached (see *Annex*).

Date and age at the time of the surgery, radiation requirement, hormone replacement, antiepileptic and psychiatric drug use after the surgery were recorded.

Statistical analysis

The statistical software package used was STATA/SE11. Each outcome measure behavior was analyzed and reported as mean/SD for normal outcome measures or as median/range for those with a biased distribution. Student's t test and the Wilcoxon rank-sum test were used for normal and biased distribution outcome measures, respectively. Categorical outcome measures were analyzed using the χ^2 /Fisher test. A two-tailed test and a statistical significance of $p < 0.05$ were assumed.

RESULTS

The accessible population was made up of 70 patients. Fifty-seven families were contacted on the telephone or by mail. Of these, 11 patients had died in the long-term post-operative period and 7 did not attend the scheduled visit. In the end, the percentage of the accessible population included in the research (sample) was 55% (39 patients). Of them, 54% were girls. Patients' median age was 12.2 years old (2.5-19.1 years old), and the median time elapsed between the surgery and the assessment was 4.6 years (0.19-11.8 years).

Summary and dispersion statistics of demographic and clinical outcome measures corresponding to the studied population are described in *Table 1*.

As per the anthropometric nutritional assessment, 41% (16/39) of patients had a

normal weight and 59% (23/39) were obese. No patient was categorized as overweight, so the analysis was done considering normal weight and obese subjects. As per waist circumference, 68% of patients had a central fat distribution. Ten patients (25%) had a low height/age.

Only one patient had HTN on the day of the assessment and was referred for follow-up. An abdominal ultrasound was scheduled for 12/39 patients; 50% had hepatic steatosis.

Biochemical outcome measures are shown in Table 2. All patients had a normal blood glucose level. Forty percent of patients had insulin resistance as per the HOMA. In addition, 12 patients (32%) had dyslipemia (hypo-HDL and/or hypertriglyceridemia).

Table 3 describes body composition and energy expenditure outcome measured in the studied population.

The mean energy intake was 1993 ± 658 daily calories (1708-2277 calories/day). The distribution of the percentage of energy from macronutrients was 40.4% (9.8-60%) from carbohydrates, 16.1% (10.6-38.2%) from proteins, and 43% (19-57%) from fat.

TABLE 1: Demographic and anthropometric outcome measures of the 39 patients

Outcome measures	Median	Range
Age (years old)	12.2	2.5 a 19.1
Weight (kg)	50.6	17.3 a 170.2
Weight Z-score	1.1	-2.6 a 10.3
Height (cm)	140.3	82 a 178
Height Z-score	-0.9	-3.7 a 1.9
BMI	25.6	17 a 61.4
BMI Z-score	2	-1.6 a 7.7
Mean waist circumference (cm)	89.7	58.5 a 149

BMI: body mass index.

TABLE 2: Biochemical outcome measures of the 39 patients

Outcome measures	Median	Range
Blood glucose level (mg/dL)	82	53-99
Insulin (µU/L)	7.8	1.9 to 63.6
HOMA	1.53	0.24 to 13.9
Total C (mg/dL)	167	123 to 250
HDL C (mg/dL)	50.3	25 to 93
LDL C (mg/dL)	100	64 to 158
Triglycerides (mg/dL)	90	35 to 575
GOT (IU/L)	22	9 to 49
GPT (IU/L)	19	9 to 104

HOMA: homeostasis model assessment;
 Total C: total cholesterol; HDL C: HDL cholesterol;
 LDL C: LDL cholesterol; GOT: glutamic oxaloacetic transaminase; GPT: glutamic pyruvic transaminase.

Radiotherapy had been used as adjuvant treatment in 23% (9/39) of patients. Endocrine disorders were observed in the form of panhypopituitarism in 95% of patients, for which replacement therapy with levothyroxine, desmopressin, and hydrocortisone was used. Growth hormone had been administered to 41% of patients. Among boys, 38% received testosterone. Anticonvulsant agents were required by 25%, and two patients were on risperidone due to behavior disorders. Among all assessed patients, only one reported he was not properly taking his medication so he was referred for multidisciplinary follow-up.

Afterward, the patient population was analyzed for the presence or absence of obesity: BMI Z-score of 3.7 (2 to 7.7) versus 1.23 (-1.69 to 1.92), $p < 0.01$, respectively. No significant differences were observed in the age of patients with a normal BMI versus obese patients (13.5 ± 4.4 years old versus 10 ± 4.9 years old; $p = 0.08$).

Fifteen patients (38%) were younger than 6 years old at the time of the surgery. BMI Z-score among patients younger than 6 years old was higher than among older patients; however, no statistical significance was achieved (BMI Z-score of 3.1 ± 1.99 versus 2.2 ± 2, $p = 0.17$).

In relation to the scale of obesity as per the presence or absence of diabetes insipidus, in our population it was observed that patients with this morbidity (35/39) after the surgery had a BMI Z-score of 2.7 ± 0.33 versus 0.4 ± 0.04 in those who did not require treatment with desmopressin (3/39); the difference was not statistically significant ($p = 0.06$). The waist circumference was significantly smaller in the subgroup with a normal BMI (76.6 ± 13.1 versus 96.8 ± 23, $p < 0.01$).

TABLE 3: Body composition and energy expenditure at rest in the 39 patients

Outcome measures	Median	Range
Lean body mass (kg)	31.5	16.1 to 96
Lean body mass (%)	67.9	53.4 to 95
Fat body mass (kg)	14.3	1.2 to 74.5
Fat body mass (%)	32	4.9 to 46.9
EER	1257 ± 486	1087 to 1426
% of predicted EER	87 ± 27.9	90 to 103

EER: energy expenditure at rest measured using an indirect calorimetry.

% of predicted EER results from the comparison between the patient's EER and that estimated with the formula.

When the outcome measure waist circumference was categorized as per the cut-off point, 31% (5/16) and 82% (19/23) of patients with a history of craniopharyngioma and with a normal BMI or obesity, respectively, had centralized fat mass (Fisher < 0.01). No significant differences were observed in the presence of insulin resistance (Fisher= 0.08), dyslipemia (Fisher= 0.46), or steatosis (Fisher= 0.54) between both groups.

No significant differences were observed in any of the studied biochemical outcome measures in both patient subgroups.

Table 4 describes the body composition and energy expenditure outcome measures. No significant differences were observed in terms of energy expenditure at rest (EER) between patients with a normal BMI and obesity whereas, by definition, obese patients had a higher fat mass.

Then, tertiles were established by percentage of EER in the population of obese patients and the first tertile (82% of the predicted EER) was assumed as the cut-off point to categorize a normal versus a low EER. Among obese patients, 77% had a low energy expenditure.

A bivariate analysis was done of the percentage of lean body mass in the obese population based on a normal versus low EER and no significant differences were observed in the percentage of lean body mass between both groups (percentage of lean body mass: 62 ± 2.7 with a normal EER versus 61.2 ± 1.8 with a low EER; $p= 0.8$).

In relation to energy intake, no statistically significant difference was observed between patients with a normal BMI versus those with obesity (2225 versus 1814 calories, $p= 0.15$). An increased energy consumption from fat was detected in patients with a history of craniopharyngioma and a normal BMI compared to obese ones (46.5% versus 37.8%, $p= 0.04$).

DISCUSSION

Fifty-nine percent of patients (23/39) were obese. In relation to metabolic complications, 40% of patients had insulin resistance as measured by HOMA; 32% had dyslipemia (hypo-HDL and/or hypertriglyceridemia); and 50% of patients with an abdominal ultrasound had fatty liver.

When the population of patients was analyzed in terms of presence or absence of obesity, no significant differences were observed in relation to age. Obese patients had a higher level of central fat mass distribution than normal-weight ones, and no differences were observed in relation to metabolic complications in both groups.

Also, no significant differences were observed in terms of EER between normal BMI and obese patients. Among obese patients, 77% had a low energy expenditure. No significant differences were found in the percentage of lean body mass in the obese population in terms of normal versus low EER. Energy intake was similar between normal weight and obese patients.

A recent study confirms that mortality among patients with a history of craniopharyngioma, especially during childhood and accompanied by hypopituitarism, is greater than in the general population.¹⁸ According to different studies, mortality caused by cardiovascular disease is 3 to 19 times higher compared to the general population.¹⁹

The scale of obesity and the proportion observed in our study is consistent with that described by several authors: between 22% and 75%.²⁰⁻²³

A recent study (in press) found that the population with a history of childhood craniopharyngioma before 6 years old gained weight faster and had a greater scale of obesity compared to patients older than 6 years old (BMI Z-score: 3.8 ± 1.3 versus 2.7 ± 0.6 , respectively).²⁴ In our study, no statistically significant differences

TABLE 4: Body composition and energy expenditure of patients with a normal body mass index versus obese patients

Outcome measures	Normal BMI (n= 16)		Obese (n= 23)		p
	Median	Range	Median	Range	
Lean body mass (kg)	29.8	16.1 to 56.7	32.6	17.5 to 96	NS
Lean body mass (%)	73.5	56.9 to 95	62.4	53.4 to 75.1	< 0.01
Fat body mass (kg)	13.2	1.2 to 22.8	20.1	7.5 to 74.5	< 0.01
Fat body mass (%)	26.4	4.9 to 43	37.5	24.8 to 46.5	< 0.01
EER	1212 ± 355	618 to 2031	1297 ± 586	548 to 2603	NS
% of predicted EER	94 ± 27	38 to 134	81 ± 27	48 to 137	NS

BMI: body mass index; NS: not significant; EER: energy expenditure at rest measured by indirect calorimetry.

% of predicted EER results from the comparison between the patient's EER and that estimated with the formula.

were observed in the scale of obesity between patients who were diagnosed and had the surgery before and after turning 6 years old.

Hypothalamic involvement before the surgery is associated with developing obesity after the surgery,²⁵ as adjusted by sex, age, and BMI at the time of the surgery, presence of hydrocephalus and residual tumor. Thus, it was also observed that diabetes insipidus acted as an endocrine marker of risk for hypothalamic obesity.¹² On the contrary, in our study, no statistically significant differences were observed in the scale of obesity between patients with and without diabetes insipidus. However, the difference in the BMI Z-score was overwhelming: 64% of patients with diabetes insipidus were obese whereas all those without this condition had a normal weight. Probably, the small size of the sample of patients without hypopituitarism hindered the possibility of finding differences between both populations.

In terms of low height frequency, a recently published study by Kalina et al.²⁶ conducted in 22 patients with a history of craniopharyngioma with follow-up for 5 years observed that 40% had a low height; in our study, however, the rate of low height was 25%. Such difference, in spite of the similar mean follow-up period, may be explained by the fact that our patients were assessed in a range of 0.19 to 11.8 years after the surgery, which may have underestimated the presence of low height that could be observed over a longer follow-up period.

Also, 40% of studied patients had insulin resistance, and 32% had dyslipemia, which is consistent with other authors who observed a frequency of 30% and 39%, respectively.²⁷

However, in the above-mentioned study by Kalina et al., the prevalence of metabolic disorders was higher: 68.2% of patients had insulin resistance and 86%, dyslipemia. Such difference may be explained by the fact that their population had a higher obesity prevalence than ours (81.8% versus 59%) and, therefore, a higher risk for metabolic complications.

No significant differences were observed in the presence of insulin resistance once patients were categorized by BMI, although obese patients had a higher level of central fat mass distribution. There is no consensus in relation to such metabolic complication in the literature. In another study conducted by our team²⁸ that compared obese patients with a history of craniopharyngioma to a group of 43 patients with obesity of multifactorial etiology paired by sex and age found no significant

differences in the scale of obesity, centralized fat mass by waist circumference, insulin resistance (52% versus 68%, $p=0.2$), dyslipemia ($p=0.68$), or hepatic steatosis ($p=0.34$) between both groups.

Similarly to what was described in the study by Sahakitrungruang et al.,²⁹ our study found that 50% of patients had fatty liver as observed in the abdominal ultrasound.

A recent study confirms that mortality among patients with a history of craniopharyngioma, especially during childhood and accompanied by hypopituitarism, is greater than in the general population.¹⁸ According to different studies, mortality caused by cardiovascular disease in these patients is 3 to 19 times higher compared to the general population.³⁰

Body composition was similar in terms of percentage; however, once BMI was categorized, patients with a normal BMI had a higher percentage of lean body mass and a lower percentage of fat body mass than their obese peers. In the above-mentioned study,³⁰ obese patients with a history of craniopharyngioma had a lower percentage of lean body mass and a higher percentage of fat body mass compared to those with obesity of multifactorial etiology, and a lower and statistically significant EER (1297 ± 586 versus 1721 ± 469 , $p < 0.01$), regardless of their lean body mass.

No statistically significant differences were found in this study in relation to EER between normal weight and obese patients. In addition, 77% of obese patients had a low EER, which is consistent with previous publications.³¹

Besides, a low EER persisted regardless of the lean body mass percentage, which supports the fact that there may be other factors that reduce energy expenditure in this group of patients.

Lastly, in relation to energy intake, no significant differences were found in patients with craniopharyngioma as per BMI, similar to what was reported in previous publications,³² which concluded that, once hypothalamic obesity occurs, it remains over time regardless of hyperphagia, probably due to the reduced energy expenditure. Hoffmann et al. compared eating behavior among patients with a history of craniopharyngioma and patients with obesity of multifactorial etiology, and no significant differences were observed between both groups.²⁰

This study poses the following limitations: 1) the impossibility of contacting all patients who met the inclusion criteria due to missing personal data, especially those who had had the surgery

a long time before; 2) the lack of a Tanner stage assessment; 3) the scarce number of patients categorized into the subgroups. Also, this study poses the following strengths: 1) the successful analysis of the entire accessible population of patients who had a craniopharyngioma surgery and were younger than 21 years old seen at the most relevant hospital for this disease at a national level; and 2) the prospective nature of the anthropometric and biochemical control, body composition, and EER of all studied patients.

CONCLUSIONS

In total, 59% of the population of patients with a history of craniopharyngioma were obese. Although obese patients were more likely to have a central fat mass distribution, no significant differences were observed between both groups in terms of metabolic complications.

A lower energy expenditure not related to lean body mass and a similar energy intake were observed among patients with a history of craniopharyngioma regardless of their BMI.

Based on the predictable course of patients with craniopharyngioma, emphasis should be made on the need for an early intervention in order to prevent an increased weight gain. ■

REFERENCES

- Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, et al. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg* 1998;89(4):547-51.
- Sanford RA. Craniopharyngioma: results of survey of the American Society of Pediatric Neurosurgery. *Pediatr Neurosurg* 1994;21(Suppl 1):39-43.
- Muller HL, Bueb K, Bartels U, Roth C, et al. Obesity after childhood craniopharyngioma: German multicenter study on pre-operative risk factors and quality of life. *Klin Padiatr* 2001;213(4):244-9.
- Steinbok P. Craniopharyngioma in children: long-term outcomes. *Nerol Med Chir (Tokyo)* 2015;55(9):722-6.
- Khan BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106(4):473-81.
- Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council of Nutrition, Physical Activity, and Metabolism endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004;11(18):2952-67.
- Comité Nacional de Nutrición. Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(3):256-66.
- Comité Nacional de Nutrición. Obesidad: Guías para su abordaje clínico 2015. [Accessed on: September 1st, 2016]. Available at: http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/consenso_obesidad_guias_completo_para_web.pdf.
- Khan MS, Humayun KN, Donaldson M, Ahmed SF, et al. Longitudinal changes in body mass index in children with craniopharyngioma. *Horm Res Paediatr* 2014;82(6):372-9.
- Muller HL, Emsler A, Faldum A, Bruhnken G, et al. Longitudinal Study on Growth and Body Mass Index before and after Diagnosis of Childhood Craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3298-305.
- Trivin C, Busiah K, Mahlarui N, Recansens C, et al. Childhood craniopharyngioma: greater hypothalamic involvement before surgery is associated with higher homeostasis model insulin resistance index. *BMC Pediatr* 2009;9:24.
- Roth C, Eslamy H, Werny D, Elfers C, et al. Semiquantitative analysis of hypothalamic damage on MRI predicts risk for hypothalamic obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2015;23(6):1226-33.
- Yano S, Kudo M, Hide T, Shinojima N, et al. Quality of life and clinical features of long-term survivors surgically treated for pediatric craniopharyngioma. *World Neurosurg* 2016;85:153-62.
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías para la evaluación del crecimiento. 2. da ed. Buenos Aires: SAP, 2001. [Accessed on: September 2016]. Available at: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/percentilos/completo.pdf>.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
- Singh Y, Garg MK, Tandon N, Marwaha RK. A study of insulin resistance by HOMA-IR and its cut-off value to identify metabolic syndrome in urban Indian adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(4):245-51.
- Houtkooper LB, Going SB, Lobman TG, Roche AF, et al. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross validation study. *J Appl Physiol* (1985) 1992;72(1):366-73.
- Olsson D, Andersson E, Bryngelsson I, Nilsson A, et al. Excess mortality and morbidity in patients with craniopharyngioma, especially in patients with childhood onset: a population-based study in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(2):467-74.
- Erfurth EM. Endocrine aspects and sequel in patients with craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Met* 2015;28(1-2):19-26.
- Roth C. Hypothalamic obesity in patients with craniopharyngioma: profound changes of several weight regulatory circuits. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2011;2:49.
- Hoffmann A, Postma FP, Sterkenburg AS, Gebhardt U, et al. Eating Behavior, weight problems and eating disorders in 101 long-term survivors of childhood onset craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;28(1-2):35-43.
- Rosenfeld A, Arrington D, Miller J, Olson M, et al. A review of childhood and adolescent craniopharyngiomas with particular attention of hypothalamic obesity. *Pediatr Neurol* 2014;50(1):4-10.
- Rath SR, Lee S, Kotecha RS, Taylor M, et al. Childhood craniopharyngioma: 20-year institutional experience in Western Australia. *J Paediatr Child Health* 2013;49(5):403-8.
- Haliloglu B, Atay Z, Güran T, Abali S, et al. Risk factors for mortality caused by hypothalamic obesity in children with hypothalamic tumors. *Pediatr Obes* 2015 (Epub ahead of print).
- Muller H, Gebhardt U, Faldum A, Warmuth-Metz M, et al. Xanthogranuloma, Rathke's Cyst, and Childhood Craniopharyngioma: Results of Prospective Multinational Studies of Children and Adolescents with Rare Sellar Malformations. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(11):3935-43.
- Kalina MA, Wilczek M, Kalina-Faska B, Skala-Zamorowska E, et al. Carbohydrate lipid profile and use of metformin

- with micronized fenofibrate in reducing metabolic consequences of craniopharyngioma treatment in children: single institution experience. *J Pediatr Endocrinol Metabol* 2015;28(1-2):45-51.
27. Adachi M, Tsuchiga T, Muroya K, Asakura Y, et al. Prevalence of obesity, hyperlipemia and insulin resistance in children with suprasellar brain tumors. *Clin Pediatr Endocrinol* 2007;16(1):1-9.
 28. Bomer I, Saure C, Caminiti C, Gonzalez Ramos J, et al. Comparison of energy expenditure, body composition, metabolic disorders, and energy intake between obese children with a history of craniopharyngioma and children with multifactorial obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;28(11-12):1305-12.
 29. Sahakitrungruang T, Klomchan T, Supoonseilchai V, Wachavasndhu S. Obesity, metabolic syndrome and insulin dynamics in children after craniopharyngioma surgery. *Eur J Pediatr* 2011;170(6):763-9.
 30. Erfurth EM. Endocrine aspects and sequel in patients with craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Met* 2015;28(1-2): 19-26.
 31. Holmer H, Pozarek G, Wirfalt E, Popovic V, et al. Reduced Energy Expenditure and Impaired Feeding-Related Signals But Not High Energy Intake Reinforces Hypothalamic Obesity in Adults with Childhood Onset Craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(12):5395-402.
 32. Harz KJ, Müller H, Waldeck E, Pudiel V, et al. Obesity in Patients with Craniopharyngioma: Assessment of Food Intake and Movement Counts Indicating Physical Activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(11):5227-31.

Evaluación del lipidograma y ciertos factores de riesgo de aterosclerosis en niños cuyos padres tuvieron arteriopatía coronaria de inicio temprano

Assessment of lipid profile and some risk factors of atherosclerosis in children whose parents had early onset coronary artery disease

Dra. Helen Bornau^a, Prof. Dr. Naci Öner^b, Prof. Dr. Kemal Nişli^c, Dr. Kazım Öztarhan^a, Prof. Asoc. Dr. Taner Yavuz^d, Prof. Dra. Ümit Türkoğlu^c, Prof. Dra. Aygün Dindar^c y Prof. Dra. Rukiye Eker Ömeroğlu^c

RESUMEN

Antecedentes/Objetivo. El objetivo de nuestro estudio fue analizar el lipidograma y ciertos factores de riesgo de aterosclerosis, tales como las lipoproteínas de baja densidad oxidadas (ox-LDL, por su sigla en inglés) y las lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas (sdLDL, por su sigla en inglés) en los hijos de pacientes con cardiopatía coronaria (CC) prematura.

Población y métodos. Hijos de padres con CC de inicio temprano emparejados con pares de su misma edad y mismo sexo. Se analizaron las concentraciones de lípidos, apolipoproteínas (ApoA, B, E), ox-LDL, sdLDL y lipoproteína (a) [Lp(a)] en los niños de estudio y de referencia. Los datos se evaluaron con el programa SPSS, junto con la prueba t de Student y la prueba U de Mann-Whitney.

Resultados. Los niños del grupo de estudio (n: 43) tenían niveles más elevados de LDL, Lp(a) y ox-LDL y cocientes mayores de CT/HDL, ApoB/ApoA, LDL/HDL y ox-LDL/HDL ($p < 0,05$) que los del grupo de referencia.

Conclusión. Con base en estos hallazgos, se sugiere que la dislipidemia y las concentraciones elevadas de LDL, Lp(a) y ox-LDL son frecuentes en los hijos de pacientes con CC de inicio temprano y representan gran parte de la predisposición familiar a tener CC.

Palabras clave. Arteriopatía coronaria, lípidos, hijos, factores de riesgo, niños.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.50>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.50>

- Clínica de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario y de Investigación Sultan Süleyman, Estambul, Turquía.
- Departamento de Cardiología Pediátrica, Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Estambul, Turquía.
- Departamento de Cardiología Pediátrica, Facultad de Medicina de Istanbul Üniversitesi, Estambul, Turquía.
- Departamento de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario y de Investigación Zeynep Kamil, Estambul, Turquía.

Correspondencia: Prof. Dr. C. Naci Öner: nacioner@yahoo.com

Financiamiento: este estudio recibió financiación de la Fundación de Investigaciones de la Istanbul Üniversitesi.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-4-2016.

Aceptado: 11-8-2016.

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis se define como una enfermedad que comienza en las primeras etapas de la vida y que produce cardiopatía coronaria (CC) en la madurez y posteriormente. Los familiares de primer grado y los hijos de los pacientes que tuvieron CC antes de los 55 años de edad tienen un riesgo mayor de tener CC.^{1,2}

El proceso se inicia mediante la captura y oxidación de las lipoproteínas en los lugares propensos a la formación de lesiones. Se ha demostrado que las lipoproteínas de baja densidad (LDL, por su sigla en inglés) son citotóxicas y definitivamente aterogénicas debido a la modificación oxidativa en los cultivos de células endoteliales. Se considera que las LDL oxidadas (ox-LDL, por su sigla en inglés) conforman el nuevo parámetro de valor predictivo en el desarrollo de aterosclerosis.²

Las LDL tienen una estructura heterogénea y están compuestas por dos fenotipos de partículas de tamaños diferentes. El tipo A es más grande y contiene partículas de LDL más flotantes. El tipo B es más pequeño y contiene partículas de LDL pequeñas y densas (sdLDL, por su sigla en inglés). Las sdLDL tienen propiedades aterogénicas potentes debido a la mayor penetración de la pared arterial, la menor tendencia de fijación a los receptores de LDL, la semivida prolongada en plasma y, probablemente, la mayor sensibilidad a los cambios oxidativos.

Varios estudios transversales demostraron asociaciones significativas entre el tamaño de las partículas de LDL, especialmente las concentraciones de sdLDL, y la CC.³ En muchos estudios, la función predictiva de las apolipoproteínas (reducción de la ApoA y ApoE y aumento de la ApoB) y de la lipoproteína (a) [Lp(a)] en el desarrollo de la CC es más relevante que el de los lípidos séricos.^{4,5} El objetivo de nuestro estudio fue analizar el lipidograma y ciertos factores de riesgo de aterosclerosis, tales como las ox-LDL, las sdLDL y la Lp(a) en los hijos de los pacientes con CC prematura.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Este estudio prospectivo se llevó a cabo en el Departamento de Cardiología Pediátrica de la Facultad de Medicina de Estambul entre 2010 y 2015, con la autorización del Comité de Ética local. El grupo de estudio estaba compuesto por niños sanos de entre 6 y 18 años de edad, hijos de personas que tuvieron CC prematura (hombres < 45 años, mujeres < 55 años). El grupo de referencia estaba compuesto por niños sanos de la misma edad y el mismo sexo que no tenían antecedentes familiares de CC prematura. Todos los grupos se seleccionaron de los consultorios externos, donde se les había detectado un soplo funcional. Se excluyó del estudio a los niños que tenían deformación cardíaca, hipertensión o una enfermedad crónica, como diabetes mellitus, insuficiencia renal o hepática, desnutrición o un trastorno genético o endocrino que afectara el crecimiento y el desarrollo cardíaco. Se obtuvo el consentimiento informado de los padres de los niños que participaron en el estudio.

Se compararon los factores de riesgo de CC, el índice de masa corporal (IMC), y la presión arterial (PA) sistólica y diastólica entre ambos grupos. Los parámetros bioquímicos se evaluaron con muestras de sangre obtenidas en ayunas; los análisis de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de alta densidad (HDL, por su sigla en inglés), Lp(a), ApoA y ApoB se hicieron con Integra-800 (Roche) conforme a la fórmula de Friedewald. Las concentraciones de ApoE se analizaron con un método nefelométrico con el sistema analizador automático BN ProSpec (Dade Behring). El método modificado de decantación de heparina-magnesio se usó para el análisis de sdLDL. El nivel de ox-LDL se midió con el método

ELISA (kit oLAB, Biomedica).

Los grupos se compararon con la prueba t de Student y la prueba U de Mann-Whitney. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se emparejó a cuarenta y tres hijos de padres con CC de inicio temprano (grupo de estudio) con pares de su misma edad y mismo sexo (grupo de referencia, $n = 43$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto al peso, la estatura, el IMC, y la PA sistólica y diastólica (Tabla 1).

Se compararon los lipidogramas de ambos grupos. Los resultados de la comparación se presentan en la Tabla 2. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación con los valores de CT, TG, VLDL y sdLDL. Las concentraciones de LDL, Lp(a) y ox-LDL fueron más elevadas en el grupo de estudio en comparación con el de referencia ($p < 0,05$) (Tabla 2). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación con el cociente de TG/HDL y LDL/ApoB entre los grupos. En la comparación entre grupos se establecieron diferencias estadísticamente significativas respecto al cociente de LDL/HDL, CT/HDL, ApoB/ApoA y ox-LDL/HDL (Tabla 2).

DISCUSIÓN

Este estudio es el primero en investigar los factores de riesgo lipídicos de CC en los hijos de pacientes con CC prematura en la población turca. Según nuestros datos, esta población tiene concentraciones significativamente elevadas de LDL, ox-LDL y Lp(a). Dada la edad de los casos,

TABLA 1. Características del grupo de estudio y el grupo de referencia

	Grupo de estudio n= 43	Grupo de referencia n= 43	p
Edad (años)	13,3 ± 3,6 (5,0-18,2; 14,0)	13,3 ± 3,6 (5,0-18,2; 14,0)	-
Peso (kg)	50,2 ± 15,9 (17,0-86,2; 49,0)	50,7 ± 17,4 (15,4-85,2; 51,0)	0,41
Estatura (m)	1,5 ± 0,2 (1,06-1,79; 1,59)	1,5 ± 0,2 (1,03-1,79; 1,59)	0,48
IMC (kg/m ²)	21,0 ± 4,1 (13,5-30,8; 21,2)	20,6 ± 4,1 (12,8-30,5; 21,6)	0,91
Presión arterial sistólica (mmHg)	115,3 ± 12,2 (89-146; 114)	115,8 ± 10,0 (89-138; 120)	0,53
Presión arterial diastólica (mmHg)	69,4 ± 8,6 (54-84; 70)	70,1 ± 8,1 (54-85; 75)	0,67

Los datos se presentan como media ± desviación estándar (mínimo-máximo, mediana).

IMC: índice de masa corporal.

un motivo relevante para tal predisposición podría atribuirse a los factores genéticos.^{1,2}

La disfunción endotelial es una etapa muy temprana de la aterosclerosis, que es una de las manifestaciones patológicas más frecuentes de la enfermedad vascular. La interacción entre las lipoproteínas y las células endoteliales es crítica en la generación y el desarrollo de la aterosclerosis. Las ox-LDL fomentan la patogenia y el desarrollo de la aterosclerosis, y la proliferación, migración y alteración fenotípica de las células musculares lisas vasculares, que las convierte en macrófagos espumosos, son cambios críticos en esta enfermedad. También tendrían una función novedosa en la patología.³

Johnston y col.,⁶ concluyeron que las concentraciones de ox-LDL y el cociente de ox-LDL/HDL constituyen una medición superior y más precisa en comparación con los lipidogramas clásicos habituales.

Sin embargo, la mayoría de estos estudios se llevaron a cabo en poblaciones adultas, y los estudios sobre los factores de riesgo aterogénicos en niños son aún limitados. De manera similar a nuestro estudio, Kelishadi y col.,⁷ demostraron una elevación de los metabolitos de ox-LDL en los niños con antecedentes familiares de CC de inicio temprano.

En nuestro estudio también se reveló que el cociente de ox-LDL/HDL era más alto en el

TABLA 2. Comparación de los parámetros lipídicos en el grupo de estudio y el grupo de referencia

	Grupo de estudio n = 43	Grupo de referencia n = 43	p
Colesterol total (CT)	138,2 ± 27,6 (64,2-97,4; 129,1)	129,9 ± 27,8 (86,2-207,4; 132,1)	NS
Triglicéridos (TG)	96,2 ± 58,7 (26,2-281,2; 81,4)	85,9 ± 49,5 (25,2-305,3; 84,4)	NS
HDL	41,6 ± 13,1 (10,4-79,1; 42,3)	46,4 ± 10,8 (24,2-74,3; 44,4)	NS
LDL	77,6 ± 18,9 (36,4-110,1; 70,2)	66,2 ± 20,4 (36,4-125,1; 72,0)	< 0,01
VLDL	19,2 ± 11,7 (5,0-56,1; 15,2)	17,24 ± 9,9 (5,0-61,1; 16,2)	NS
Lp(a)	12,2 ± 7,4 (4,1-37,2; 9,5)	9,1 ± 5,1 (2,1-22,2; 8,4)	< 0,05
ox-LDL	418,4 ± 180,1 (108,1-909,4; 342,0)	302,0 ± 162,9 (100,1-792,4; 308,2)	< 0,01
sdLDL	11,0 ± 4,7 (1,4-22,7; 10,5)	10,3 ± 4,7 (1,5-24,0; 10,5)	NS
ApoA	121,1 ± 25,8 (54,0-177,1; 120,4)	129,1 ± 22,2 (70,4-170,2; 126,0)	NS
ApoB	57,8 ± 13,2 (22,2-84,2; 58,4)	52,6 ± 13,7 (21,0-83,2; 54,3)	NS
ApoE	3,3 ± 0,8 (2,4-5,2; 2,7)	4,60 ± 7,2 (2,4-5,1; 3,8)	NS
LDL/HDL	2,1 ± 1,1 (0,8-7,2; 1,8)	1,5 ± 0,5 (0,8-3,1; 1,4)	< 0,01
TG/HDL	2,9 ± 2,93 (0,4-18,0; 1,8)	2,1 ± 1,9 (0,5-12,0; 1,8)	NS
CT/HDL	3,7 ± 1,6 (1,9-11,8; 3,2)	2,9 ± 0,8 (2,0-5,6; 2,9)	< 0,01
ApoB/ApoA	0,5 ± 0,2 (0,3-1,2; 0,5)	0,4 ± 0,1 (0,4-1,4; 0,4)	< 0,05
LDL/ApoB	1,4 ± 0,2 (1,1-2,6; 1,4)	1,3 ± 0,3 (0,8-2,5; 1,3)	NS
ox-LDL/HDL	11,3 ± 7,1 (2,5-44,4; 14,2)	6,9 ± 3,2 (2,0-16,6; 7,2)	< 0,05

Los datos se presentan como media ± desviación estándar (mínimo-máximo, mediana).
HDL: lipoproteínas de alta densidad.
LDL: lipoproteínas de baja densidad.
VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Lp(a): lipoproteína-a.
ox-LDL: LDL oxidadas.
sdLDL: LDL pequeñas y densas.
ApoA: apolipoproteína A.
ApoB: apolipoproteína B.

grupo de estudio. Con base en estos resultados, se concluye que las LDL son más sensibles a la oxidación en los niños con antecedentes familiares de CC de inicio temprano. Si estudios futuros respaldan nuestros hallazgos, los enfoques preventivos y los antioxidantes cobrarán relevancia, especialmente en los niños provenientes de familias con riesgo elevado. Además, el cociente de ox-LDL/HDL podría convertirse en una prioridad para la detección de los sujetos en riesgo, en lugar de utilizar los factores de riesgo familiar de CC típicos.

El cociente de los parámetros de lípidos y lipoproteínas respecto del riesgo de CC también se consideró importante en estos estudios.^{4,8} Los resultados de nuestro estudio concuerdan con los del estudio realizado por Widhalm y col.,⁹ y Rallidis y col.¹⁰ Estos estudios demostraron una concentración más elevada de CT/HDL y LDL/HDL cuando estos cocientes de compararon entre ambos grupos.

La función predictiva de las apolipoproteínas en el desarrollo de la CC es superior al de los lípidos séricos. Beigel y col.,¹¹ indicaron que las apolipoproteínas representan un parámetro importante en la detección de los factores de riesgo coronario en los niños. Demostraron una concentración menor de ApoA, una concentración más elevada de ApoB y un cociente mayor de ApoB/ApoA en los sujetos de su estudio. Muchos investigadores ahora consideran que el cociente de ApoB/ApoA es un parámetro predictivo significativo para determinar los grupos en riesgo durante la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular.

La Lp(a) está compuesta por una partícula central lipoprotéica, similar a las LDL, con la ApoB unida mediante un enlace covalente a la glucoproteína ApoA, lo que produce el desarrollo de la placa aterosclerótica.^{12,13} En nuestro estudio, demostramos que el grupo de estudio tenía valores más elevados de Lp(a). Rallidis¹⁰ y Wilcken y col.,¹² indicaron que el aumento de la Lp(a) era un factor de riesgo de CC importante en los niños con antecedentes familiares. Nuestro estudio también respalda el uso de los valores de Lp(a) como marcador aceptado para predefinir a los sujetos en riesgo entre los niños con antecedentes familiares de CC de inicio temprano.

En diversos estudios retrospectivos se demostraron asociaciones significativas entre las concentraciones de sdLDL y la CC. En los sujetos con un valor elevado de sdLDL, el riesgo de CC aumenta, independientemente de las concentraciones de LDL. La medición de este factor de riesgo podría ser relevante para la detección de los sujetos en riesgo desde la niñez.³ Según el estudio cardiovascular de Quebec,¹⁴ un

aumento de la ApoB en las sdLDL es un factor de riesgo importante en el desarrollo de la CC de inicio temprano.

Algunos estudios recientes hallaron que el colesterol de las sdLDL tiene un valor predictivo para determinar qué sujetos tienen riesgo de CC. Por ejemplo, en un estudio realizado en Japón por Koba y col.,¹⁵ en 2006, se observaron concentraciones mayores de sdLDL en los sujetos con CC en comparación con el grupo de referencia. En el mismo estudio se compararon los valores de sdLDL entre 225 sujetos de 45 a 75 años de edad con CC y el grupo de referencia, y se observó una diferencia significativa. Nuestros estudios no respaldan estos hallazgos, ya que los valores de sdLDL fueron similares en ambos grupos, lo cual podría atribuirse a la menor edad de nuestro grupo de estudio.³

La limitación más obvia de nuestro estudio fue el diseño basado en el hospital y el tamaño pequeño de la muestra. Por lo tanto, los resultados deben interpretarse con precaución. Otra limitación fue la evaluación de los sujetos en cuanto a la dieta y el ejercicio. Nuestro estudio incluyó solamente conversaciones con autoinforme y no se usó un cuestionario sobre dieta y ejercicio. Si bien este estudio tuvo limitaciones, puede aportar datos valiosos acerca de los niños cuyos padres hayan tenido CC de inicio temprano.

A modo de conclusión, los resultados de este estudio indican la necesidad de la detección temprana de la dislipidemia en los hijos de los sujetos con CC prematura. Estos niños podrían beneficiarse de medidas relacionadas con la alimentación y podrían establecerse actividades diarias como un primer paso hacia un estilo de vida saludable para la prevención primaria de la aterosclerosis. ■

REFERENCIAS

1. Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenlund KJ, et al. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease: the Bogalusa Heart study. *JAMA* 1997;278(21):1749-54.
2. De Sutter JD, De Bacquer DD, Kotseva K, Sans S, et al. Screening of family members of patients with premature coronary heart disease; results from the EUROPASPIRE II family survey. *Eur Heart J* 2003;24(3):249-57.
3. Sumino H, Nakajima K, Murakami M. Possibility of New Circulating Atherosclerosis-Related Lipid Markers Measurement in Medical and Complete Medical Checkups: Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Lipoprotein Lipase. 2016;64(3):298-307.
4. Freedman DS, Srinivasan SR, Shear CL, Franklin FA, et al. The relation of apolipoproteins A-I and B in children to parental myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986;315(12):721-6.
5. Isser HS, Puri VK, Narain VS, Saran RK, et al. Lipoprotein (a) and Lipid levels in young patients with myocardial infarction and their first-degree relatives. *Indian heart J* 2001;53(4):463-6.

6. Johnston N, Jemberg T, Lagervist B, Siegbahn A, et al. Improved identification of patients with coronary artery disease by the use of new lipid and lipoprotein biomarkers. *Am J Cardiol* 2006;97(5):640-5.
7. Kelishadi R, Nadery GR, Asgary S. Oxidized LDL metabolites with high family risk for premature cardiovascular disease. *Indian J Pediatr* 2002;69(9):755-9.
8. Kelishadi R, Zadegan NS, Naderi GA, Asgary S, et al. Atherosclerosis risk factors in children and adolescents with or without family history of premature coronary artery disease. *Med Sci Monit* 2002;8(6):CR425-9.
9. Widhalm K, Koch S, Pakosta R, Schurz M, et al. Serum lipids, lipoproteins and apolipoprotein in children, with and without familial history of premature coronary heart disease. *J Am Coll Nutr* 1992;11(Suppl):S32-5.
10. Rallidis LS, Papageorgakis NH, Megalou AA, Exadactylos NJ, et al. High incidence of dyslipidaemia in the offspring of Greek men with premature coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19(3):395-401.
11. Beigel Y, George J, Leibovici L, Mattityahu A, et al. Coronary risk factors in children of parents with premature coronary artery disease. *Acta Paediatr* 1993;82(2):162-5.
12. Wilcken DE, Wang XL, Greenwood J, Lynch J. Lipoprotein(a) and apolipoproteins B and A-1 in children and coronary vascular events in their grandparents. *J Pediatr* 1993;123(4):519-26.
13. Ridker PM, Hennekes CH, Stampfer MJ. A prospective study of Lipoprotein(a) and the risk of myocardial infarction. *JAMA* 1993;270(18):2195-9.
14. Brunzell JD. Increased Apo B in small Dense LDL particles predicts premature coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25(3):474-5.
15. Koba S, Hirano T, Ito Y, Tsunoda F, et al. Significance of small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations in relation to the severity of coronary heart diseases. *Atherosclerosis* 2006;189(1):206-14.

Saturación de oxígeno, respiración periódica y apnea durante el sueño en lactantes de 1 a 4 meses a 3200 metros de altura

Oxygen saturation, periodic breathing, and sleep apnea in infants aged 1-4 months old living at 3200 meters above sea level

Dr. Santiago Ucrós^a, Dra. Claudia Granados^b, Dra. Karem Parejo^c, Dr. Fausto Ortega^d, Dr. Fernando Guillén^e, Dra. Sonia Restrepo^f, M. Cs. Fabián Gil^g y Estud. Miriam Guillén^h

- a. Departamento de Pediatría. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.
- b. Departamentos de Pediatría y Epidemiología Clínica y Bioestadística. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- c. Departamento de Neurología y Laboratorio de Sueño. Fundación Clínica Shaio. Bogotá, Colombia.
- d. Departamento de Pediatría. Hospital Luis Fernando Martínez. Cañar, Ecuador.
- e. Departamento de Pediatría. Hospital del Río. Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.
- f. Departamentos de Pediatría. Hospital de La Misericordia y Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.
- g. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- h. Estudiante de Medicina. Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.

Correspondencia: Dr. Santiago Ucrós, santiago_ucros@yahoo.com

Financiamiento: esta investigación fue parcialmente financiada con aportes de la Fundación Conocimiento, Bogotá, Colombia (GrantPI-FC/001-2012), el Fondo de Educación del Departamento de Pediatría de la Fundación Santa Fe de Bogotá y el Fondo para Investigación de la Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-3-2016.

Aceptado: 12-8-2016

RESUMEN

Objetivos: describir, en niños de 1-4 meses, a 3200 m de altura, la saturación de oxígeno (SpO₂), los índices de apnea y la respiración periódica (RP) durante el sueño. Se realizaron polisomnografías en 18 lactantes sanos.

Resultados: las medianas fueron de 87% para la SpO₂ y de 7,2% para la RP del tiempo total de sueño. El índice de apnea central tuvo una mediana de 30,5/hora, que disminuyó a 5,4/hora al descontar las apneas asociadas a RP. El p5 de la SpO₂ para niños despiertos fue de 76% y, para niños dormidos, de 66%.

Conclusiones: la SpO₂ fue inferior a la del nivel del mar y la RP y el índice de apnea central, mayores; al descontar las apneas centrales asociadas a RP. Este último, fue similar a la del nivel del mar. A 3200 m, se requieren puntos diferentes para la SpO₂ normal, uno para niños despiertos y otro si están dormidos.

Palabras clave: sueño, lactante, altitud, oximetría, polisomnografía.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.54>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.54>

INTRODUCCIÓN

La saturación de oxígeno de la hemoglobina (SpO₂) en lactantes está establecida durante la vigilia a diferentes alturas.¹⁻⁴ Sin embargo, los datos para niños durante el sueño son menos frecuentes. Al respecto, se han realizado estudios en Colombia,⁵⁻⁷ Bolivia,¹ China,³ Estados Unidos⁴ y Argentina.⁸ No se encuentran disponibles publicaciones relacionadas con la SpO₂ normal en lactantes de 1 a

4 meses durante el sueño en alturas entre los 3000 y los 3500 m ni tampoco en relación con la respiración periódica (RP) o los índices de apnea. El único estudio publicado sobre polisomnografía en alturas por encima de los 3500 m en lactantes fue realizado a 3775 m en Argentina.⁸

En la práctica clínica, la interpretación de la SpO₂ durante el sueño en lactantes que viven en la altura es, con frecuencia, equivocada porque se basa en los valores de los niños cuando están despiertos. Esto lleva a hospitalizaciones innecesarias, sobreutilización de oxígeno y realización de estudios paraclínicos en la búsqueda de la explicación de una supuesta hipoxemia. Esta situación genera importantes consecuencias tanto a nivel económico como emocional y es especialmente relevante si se tiene en cuenta la importancia de la bronquiolitis en los primeros meses de vida.

La presente investigación tuvo como objetivo principal la descripción de la SpO₂ durante el sueño en niños de 1 a 4 meses que vivían a 3200 m de altura. Como objetivos secundarios, estuvieron la descripción de los índices de apnea y la RP y la relación de esta última con la SpO₂.

METODOLOGÍA

Este estudio prospectivo y de corte transversal fue realizado en Cañar, Ecuador, a 3200 m de altura. El protocolo fue aprobado por los Comités de Ética de la Fundación Santa Fe de Bogotá, la Universidad del Azuay en Ecuador y la Universidad Javeriana en Bogotá. Además de estas instituciones, participaron en el trabajo investigadores del Hospital Luis Fernando Martínez en Cañar (Ecuador) y de la Clínica

Shaio y el Hospital de la Misericordia en Bogotá (Colombia). Las polisomnografías se realizaron entre diciembre de 2012 y diciembre de 2013. Se hizo un análisis descriptivo usando medianas y percentiles, y se tuvo en cuenta la distribución asimétrica de los datos de la SpO₂, la RP y el índice de apnea central (IAC). Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Los lactantes incluidos debían tener historia de un embarazo a término, peso al nacer de 2500 g o mayor y ausencia de patología perinatal o actual. Todos los participantes del estudio eran nativos y habían vivido siempre en Cañar, al igual que sus padres. Las familias que aceptaron participar firmaron un consentimiento informado. Las polisomnografías fueron realizadas en una habitación del hospital, y los niños estuvieron acompañados por sus madres. Para su realización, se utilizó un equipo BWII (Neurovirtual, Doral FL, USA), aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos (*Food and Drug Administration*; FDA, por sus siglas en inglés) y que cumplía con los requisitos de la Academia Americana de Medicina del Sueño (*American Academy of Sleep Medicine*; AASM, por sus siglas en inglés). La SpO₂ se midió con un sensor de oxímetro Nonin modelo 8008J (Nonin Medical Inc, Minneapolis, MN). Las polisomnografías debían tener un mínimo de 180 minutos de tiempo total de sueño (TTS) para ser tenidas en cuenta. La interpretación se hizo de acuerdo con las recomendaciones de la AASM. Se utilizó la siguiente definición de RP estipulada por la AASM: "Se califica como RP un evento caracterizado por 3 o más apneas centrales, de

TABLA 1. Parámetros respiratorios de la polisomnografía en 18 lactantes de 1 a 4 meses de edad a 3200 m de altura

Edad (semanas)	Promedio 8,1	DE 3,3	
TTS (minutos)	Promedio 229,4	DE 35,9	
Tiempo de sueño REM (minutos/%)	Promedio 99,4 (43,2%)	DE 27,3	
Tiempo de sueño no-REM (minutos/%)	Promedio 129,7 (56,7%)	DE 27,1	
SpO ₂ despiertos	Mediana 89%	p5 76%	p95 91%
SpO ₂ en TTS	Mediana 87%	p5 66%	p95 91%
RP en TTS	Mediana 7,2%	p5 1,2%	p95 78,7%
IAC/hora	Mediana 30,5	p5 8,8	p95 217,5
IACA/hora	Mediana 5,4	p5 2,0	p95 85,8
IACARP/hora	Mediana 19,9	p5 2,2	p95 204,4
Registro más bajo de SpO ₂ en cada estudio	Mediana 71%	p5 31%	p95 81%

REM: movimientos oculares rápidos; DE: desvío estándar; SpO₂: saturación de oxígeno; TTS: tiempo total de sueño; p: percentil; RP: respiración periódica; IACT: índice total de apnea central; IACA: índice de apnea central aislada; IACARP: índice de apnea central asociada a respiración periódica.

más de 3 segundos de duración, separadas por 20 o menos segundos de respiración normal. Las apneas centrales que ocurren dentro de un episodio de respiración periódica deben también ser registradas como apneas individuales" (es decir, las asociadas a desaturaciones y/o microdespertares). Las apneas centrales aisladas se discriminaron de las asociadas a RP mediante el análisis individual de cada estudio.

El tamaño de muestra se calculó con estimaciones hechas asumiendo un error tipo 1 de 0,05 con una desviación estándar de 3,4 para el promedio de la SpO₂ (basándose en el estudio de la Universidad del Bosque en Bogotá),⁵ con un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del 2%.

Para establecer si existía alguna correlación entre la SpO₂ y la RP, se determinó la relación entre el tiempo en minutos con SpO₂ ≥ 88% y el tiempo en minutos con SpO₂ < 88%. Se escogió

este punto de corte basándose en el valor de la mediana para la SpO₂. Este coeficiente fue denominado coeficiente de saturación en el sueño (CSS) y se utilizó para hacer la correlación de la SpO₂ con la RP, que fue evaluada mediante la prueba de Spearman.

RESULTADOS

De un total de 35 niños a quienes se realizó polisomnografía, 18 cumplieron con el tiempo mínimo requerido. La SpO₂, la RP y el IAC presentaron una distribución anormal con una franca desviación hacia la derecha. Los resultados principales se resumen en la *Tabla 1*.

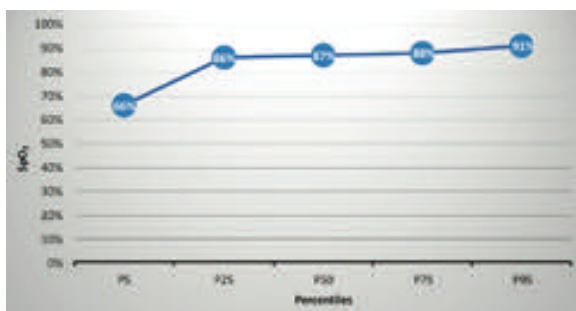
La mediana para la SpO₂ fue de 87%; la diferencia de la SpO₂ entre los percentiles 5 y 25 fue del 20%, mientras que, entre los percentiles 25 y 95, fue del 5% (*Figura 1*). La cifra más baja registrada para la SpO₂ fue de 33%. La mediana para la SpO₂ cuando los niños estaban despiertos fue de 89% (p5 76%-p95 91%).

La RP tuvo una mediana de 7,2%. El IAC tuvo una mediana de 30,5/hora y la mediana para el IAC aislado fue de 5,4/hora, mientras que, para el IAC asociado a RP, fue de 19,9/hora. La duración promedio para las apneas centrales fue de 5,7 segundos (DE 1,0). La mediana para las hipopneas centrales fue de 0, lo mismo que los índices para las apneas obstructivas y mixtas. La mediana para el CSS fue de 1,15. No encontramos correlación entre la RP y el CSS (r= -0,36; p= 0,14).

DISCUSIÓN

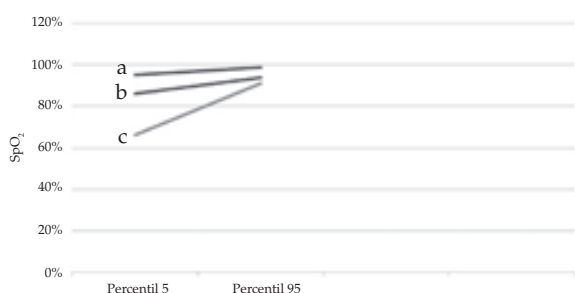
En este estudio, se presentan la descripción de la SpO₂ y otros parámetros respiratorios de la polisomnografía en lactantes de 1 a 4 meses a

FIGURA 1. Percentiles para la saturación de oxígeno durante el sueño en 18 niños de 1 a 4 meses de edad a 3200 m de altura



SpO₂: saturación de oxígeno.

FIGURA 2. Saturación de oxígeno. Percentiles 5 y 95 para el nivel del mar, 2560 m y 3200 m de altura, en lactantes de 1 a 4 meses durante el sueño



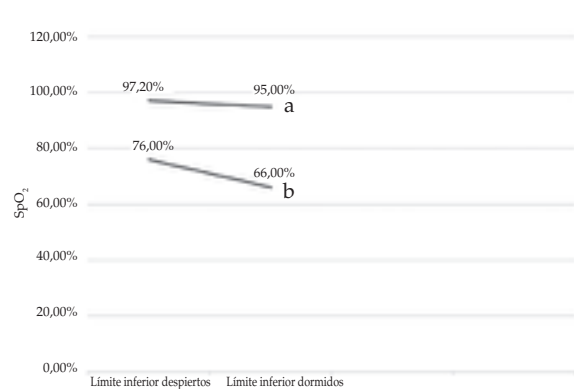
SpO₂: saturación de oxígeno.

a. Nivel del mar: ref. 11.

b. 2560 m: ref. 6.

c. 3200 m: presente estudio.

FIGURA 3. Límites inferiores normales de saturación de oxígeno en lactantes de 1 a 4 meses despiertos vs. dormidos a nivel del mar y a 3200 m de altura



a. Nivel del mar. Ref. 11.

b. Presente estudio.

SpO₂: saturación de oxígeno.

3200 m de altura. La SpO₂ con una mediana del 88% fue inferior a la reportada a nivel del mar, donde, en niños de 1 a 4 meses, fue del 98,1%,⁹ y también menor que la reportada por nosotros a 2560 m con un valor del 92%.⁶ El p5 de la SpO₂ para niños despiertos fue de 76% y, para niños dormidos, del 66%, lo que implica que, a esta altura, se hace necesario tener dos puntos de corte diferentes para la normalidad de la SpO₂ para los lactantes menores, según estén despiertos o dormidos. Esto no ocurre a nivel del mar, donde el valor de 90% es útil para niños tanto despiertos como dormidos (Figuras 2 y 3). Este hecho es muy relevante para los programas de infección respiratoria aguda en los que la oximetría de pulso se ha convertido en un elemento esencial para la toma de decisiones clínicas.^{10,11}

La RP con una mediana del 7,2% fue significativamente mayor que la publicada a nivel del mar, donde se reportó por debajo en 1,1% en lactantes pequeños,¹² y también mayor que la encontrada a 2560 m, con un valor del 4,9%.⁶ El IAC fue superior al hallado a 2560 m⁶ y muy por encima del publicado a nivel del mar. Al descontar las apneas centrales asociadas a RP, el IAC fue similar al del nivel del mar, hecho que ratificó que la discriminación entre las apneas centrales aisladas y las asociadas a la RP era crítica en este grupo de edad en la altura.

La ausencia de correlación entre la SpO₂ (evaluada a través del CSS) y la RP sugiere que la SpO₂ menor, en comparación con el nivel del mar, se debe a la presión disminuida de oxígeno característica de la altura y no al incremento en la RP. En la presente investigación, no encontramos apneas obstructivas ni mixtas, como tampoco se han encontrado previamente en este grupo de edad, ni a nivel del mar⁹ ni en la altura.⁶

El hecho de que el 25% de los niños presente una SpO₂ con una brecha importante en relación con el 75% restante podría explicarse por una mayor reactividad vascular pulmonar (RVP). Estudios realizados en Kirguistán¹³ han demostrado que la presión pulmonar en la altura está genéticamente determinada a través de mediadores que regulan la RVP. Pensamos que la RVP podría ser el factor que condiciona el hecho de que algunos individuos tengan una SpO₂ significativamente menor durante el sueño. La detección temprana de estas personas podría ser útil en relación con el riesgo de que puedan desarrollar hipertensión pulmonar.

Como limitación de este estudio, debe mencionarse el hecho de que, de los 35 niños a quienes se realizó polisomnografía, se incluyeron solamente 18, pues los demás no alcanzaron un TTS de, al menos, 180 minutos.

CONCLUSIONES

A 3200 m de altura, en niños sanos de entre 1 y 4 meses de edad, la SpO₂ fue inferior a la del nivel del mar, y la RP y el IAC, mayores. Sin embargo, al descontar las apneas centrales asociadas a RP, el IAC fue similar al del nivel del mar. A 3200 m, se requieren puntos de corte diferentes para la SpO₂ normal, uno para niños despiertos y otro si están dormidos. ■

Agradecimientos

A los padres de los niños que hicieron posible el estudio. A Sandra Rocío Morales por su trabajo en el entrenamiento de las técnicas y a Marta Pizano por su ayuda en la traducción del/al inglés.

REFERENCIAS

1. Salas AA. Pulse oximetry values in healthy term newborns at high altitude. *Ann Trop Paediatr* 2008;28(4):275-8.
2. Gonzáles GF, Salirrosas A. Arterial oxygen saturation in healthy newborns delivered at term in Cerro de Pasco (4340m) and Lima (150 m). *Reprod Biol Endocrinol* 2005;3:46.
3. Niermeyer S, Yang P, Shanmina, Drolkar, et al. Arterial oxygen saturation in Tibetan and Han infants born in Lhasa, Tibet. *N Engl J Med* 1995;333(19):1248-52.
4. Niermeyer S, Shaffer EM, Thilo E, Corbin C, et al. Arterial oxygenation and pulmonary arterial pressure in healthy neonates and infants at high altitude. *J Pediatr* 1993;123(5):767-72.
5. Torres Y, Osorio L, Ramos N. Medición de los valores de oximetría de pulso durante sueño, vigilia y succión en neonatos sanos en Bogotá (2640 metros de altura sobre el nivel del mar). *Avances Pediátricos* 1999;1:2-8.
6. Ucrós S, Granados C, Parejo K, Guillén F, et al. Saturación de oxígeno, respiración periódica y apnea durante el sueño en lactantes de 1 a 4 meses a 2560 metros de altura. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(4):341-4.
7. Duenas-Meza E, Bazaruto-Zapata MA, Gozal D, González-García M, et al. Overnight polysomnographic characteristics and oxygen saturation of healthy infants, 1 to 18 months of age, born and residing at high altitude (2,640 meters). *Chest* 2015;148(1):120-7.
8. Alduncin J, Grañana N, Follett F, Musante G, et al. Problemas respiratorios durante el sueño en lactantes nativos del altiplano argentino. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(1):14-22.
9. Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E. Perzentilkurven polysomnographischer parameter für das erste und zweite Lebensjahr. *Somnologie (Berl)* 2001;5(1):3-16.
10. Cunningham S, Rodríguez A, Adams T, Boyd KA, et al. Bronchiolitis of Infancy Discharge Study (BIDS) group. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet* 2015;386(9998):1041-8.
11. Duke T1, Subhi R, Peel D, Frey B. Pulse oximetry: technology to reduce child mortality in developing countries. *Ann Trop Paediatr* 2009;29(3):165-75.
12. Brockmann PE, Poets A, Poets CF. Reference values for respiratory events in overnight polygraphy from infants aged 1 and 3 months. *Sleep Med* 2013;4(12):1323-7.
13. Aldashev AA, Sarybaev AS, Sydykov AS, Kalmyrzaev BB, et al. Characterization of high-altitude pulmonary hypertension in the Kyrgyz: association with angiotensin-converting enzyme genotype. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(10):1396-402.

Assessment of lipid profile and some risk factors of atherosclerosis in children whose parents had early onset coronary artery disease

Helen Bornau, M.D.^a, Naci Öner, M.D.^b, Kemal Nişli, M.D.^c, Kazım Öztarhan, M.D.^a, Taner Yavuz, M.D.^d, Ümit Türkoğlu, M.D.^c, Aygün Dindar, M.D.^c and Rukiye Eker Ömeroglu, M.D.^c

ABSTRACT

Background/Aim: The objective of our study was to analyze the lipid profile and some risk factors of atherosclerosis such as oxidized-low density lipoprotein (ox-LDL), small dense LDL (sd LDL) in the offspring of patients with premature coronary heart disease (CHD).

Population and Methods: Children whose parents had early onset CHD were matched with age and sex pairs. Study and controls were analyzed for lipid levels, apolipoproteins (Apo-A,B,E), ox-LDL, sd LDL and lipoprotein (a) [Lp(a)]. The data were evaluated with SPSS using "Student t and Mann-Whitney U" tests.

Results: The study group children (n: 43) had higher LDL, Lp(a) and ox-LDL levels, ratios of TC/HDL, Apo-B/A, LDL/HDL and ox-LDL/HDL ($p<0.05$) than control group.

Conclusion: These findings suggest that dyslipidemia and increased LDL, Lp(a) and ox-LDL levels are common in the offspring of patients with early onset CHD and account largely for their familial predisposition for CHD.

Key words: coronary artery disease, lipids, offspring, risk factors, children.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.50>

INTRODUCTION

Atherosclerosis is defined as a condition starting from early stages of life and resulting in coronary heart disease (CHD) in middle-age and thereafter. First-degree relatives and offspring

of patients who have had CHD prior the age of 55 years have higher risk for development of CHD.^{1,2} The process is initiated by the capture and oxidation of lipoproteins at locations prone to lesion formation. Low density lipoprotein (LDL) has been proved to be cytotoxic and definitely atherogenic due to the oxidative modification in endothelial cell cultures. Oxidized-LDL (ox-LDL) is the new parameter considered to have a predictive value in the development of atherosclerosis.²

LDL has a heterogeneous structure, consisting of two phenotypes of particles sizes. Type A has a larger size and consists of more buoyant LDL particles. Type B has a smaller size and consists of small dense LDL (sdLDL) particles; sdLDL shows strong atherogenic properties due to increased penetration on arterial wall, decreased binding tendency for LDL receptors, a long half-life in plasma and probably increased sensitivity to oxidative changes. Numerous cross-sectional studies have shown significant associations between LDL particle size and specially sdLDL levels and CHD.³ In many studies, the predictive role of apolipoproteins (decreased Apo-A, Apo-E and increased Apo-B levels) and lipoprotein-a [Lp(a)], in development of CHD is superior to that of serum lipids.^{4,5} The objective of our study was to analyze the lipid profile and some risk factors of atherosclerosis such as ox-LDL, sdLDL, Lp(a) in the offspring of patients with premature CHD.

POPULATION AND METHODS

This prospective study was performed in Pediatric Cardiology Department of Istanbul Medical Faculty between 2010 and 2015 with the permission of Local Ethic Committee. Healthy children, between the age of 6-18 years, who were offspring of subjects suffering from a premature CHD (men <45 years, women <55 years of age) constituted the study group. The control group consisted of age and sex matched healthy subjects without any family history of premature CHD. All groups were selected from outpatient clinic due to detection of an innocent

a. Pediatric Cardiologist in Pediatric Cardiology Clinic, Sultan Süleyman Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

b. Professor in Pediatric Cardiology Department, Yeni Yüzyıl University, Istanbul, Turkey.

c. Professor in Pediatric Cardiology Department, Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Istanbul, Turkey.

d. Professor. Okan University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Istanbul, Turkey.

E-mail address: Prof. Dr. C. Naci Öner: nacioner@yahoo.com

Funding: The study was financially supported by Research Foundation of Istanbul University.

Conflict of interest: None.

Received: 4-28-2016

Accepted: 8-11-2016

murmur. Children who had cardiac deformity, hypertension, chronic disease such as diabetes mellitus, hepatic and renal failure, malnutrition, genetic and endocrinologic disease which affect growth and cardiac development were excluded from the study. Written informed consent was obtained from parents, whose children participated in the study.

The CHD risk factors, body mass index (BMI), systolic and diastolic blood pressure (BP) were compared between groups. The biochemical parameters were assessed using blood samples taken in fasting state; total cholesterol (TC), triglyceride (TG), HDL, Lp(a), Apo A and Apo-B were analyzed using Integra-800 (Roche) according to the Friedewald formula. Apo E levels were studied with a nephelometric method with BN ProSpec System (Dade Behring) autoanalyzer. Modified heparin-magnesium settling method was used for sdLDL analysis. Ox-LDL level measurements were conducted using ELISA (oLAB kit, Biomedica).

The comparisons among groups were made by student t and Mann-Whitney U tests. Statistical significance was considered as $p < 0.05$.

RESULTS

Forty-three children, whose parents had early onset CHD (study group) were matched with age and sex pairs (controls, $n = 43$). There was no statistically significant difference between groups with regard to weight, height, BMI, and systolic and diastolic BP (Table 1). Lipid profiles were compared between groups and the results of the comparison are presented in Table 2. No

statistically significant difference regarding TC, TG, VLDL and sdLDL was detected. LDL, Lp(a), Ox-LDL levels were found to be higher in the study group compared to the control group ($p < 0.05$) (Table 2). There was no significant difference regarding TG/HDL ratio and LDL/Apo-B ratio between the two groups. The inter-group comparison revealed significant differences regarding LDL/HDL ratio, TC/HDL ratio, Apo-B/Apo-A ratio, and ox-LDL/HDL ratio (Table 2).

DISCUSSION

The present study represents the first study that investigates the lipid risk factors for CHD in the offspring of patients with premature CHD in Turkish population. Our data showed significant increased levels of LDL, ox-LDL and Lp(a) in this population. Given the age of the cases, an important reason for this predisposition can be attributed to genetic factors.^{1,2}

Endothelial dysfunction is a very early step in atherosclerosis, which is one of the most common pathological manifestations of vascular disease. The interaction between lipoproteins and endothelial cells plays a crucial role in the generation and development of atherosclerosis. Ox-LDL promotes the pathogenesis and development of atherosclerosis and the proliferation, migration and phenotype alteration of vascular smooth muscle cells into foam cells are critical changes in atherosclerosis. It might play a novel role in the pathology.³ Johnston et al.⁶ concluded that ox-LDL levels and ox-LDL/HDL ratio are the superior and more

TABLE 1. Characteristics of study and control groups

	Study group n= 43	Control group n= 43	p
Age (years)	13.3 ± 3.6 (5.0-18.2, 14.0)	13.3 ± 3.6 (5.0-18.2, 14.0)	-
Weight (kg)	50.2 ± 15.9 (17.0-86.2, 49.0)	50.7 ± 17.4 (15.4-85.2, 51.0)	0.41
Height (meter)	1.5 ± 0.2 (1.06-1.79, 1.59)	1.5 ± 0.2 (1.03-1.79, 1.59)	0.48
BMI (kg/m ²)	21.0 ± 4.1 (13.5-30.8, 21.2)	20.6 ± 4.1 (12.8-30.5, 21.6)	0.91
Systolic blood pressure (mmHg)	115.3 ± 12.2 (89-146, 114)	115.8 ± 10.0 (89-138, 120)	0.53
Diastolic blood pressure (mmHg)	69.4 ± 8.6 (54-84, 70)	70.1 ± 8.1 (54-85, 75)	0.67

Data were given as mean ± standard deviation (minimum-maximum, median), BMI: Body mass index.

accurate measure compared to classic routine lipid profiles. However, majority of these studies were conducted among adult population and the studies about atherogenic risk factor among children are still limited. Similar to our study; Kelishadi et al.⁷ demonstrated elevated ox-LDL metabolites in children with a family history of early-onset CHD. Our study also revealed higher ox-LDL/HDL ratios in the study group. Considering these results, it is concluded that LDL is more sensitive to oxidation in children with a family history of early-onset CHD. If further studies support our findings, preventive approaches and anti-oxidants will

gain importance, particularly in children of the families at high risk. Furthermore, ox-LDL/HDL ratios might be given a priority for detection of subjects at risk rather than using the other familiar classic risk factors of CHD.

The ratios between lipid and lipoprotein parameters regarding the CHD risk are also important in the studies.^{4,8} The results of our study agree with the study conducted by Widhalm et al.⁹ and Rallidis et al.¹⁰ These studies showed a higher level of TC/HDL and LDL/HDL when these ratios were compared between groups.

The predictive role of apolipoproteins in development of CHD is superior to that of

TABLE 2. Comparison of lipid parameters in study and control groups

	Study group n= 43	Control group n= 43	p
Total cholesterol (TC)	138.2 ± 27.6 (64.2-97.4, 129.1)	129.9 ± 27.8 (86.2-207.4, 132.1)	NS
Triglyceride (TG)	96.2 ± 58.7 (26.2-281.2, 81.4)	85.9 ± 49.5 (25.2-305.3, 84.4)	NS
HDL	41.6 ± 13.1 (10.4-79.1, 42.3)	46.4 ± 10.8 (24.2-74.3, 44.4)	NS
LDL	77.6 ± 18.9 (36.4-110.1, 70.2)	66.2 ± 20.4 (36.4-125.1, 72.0)	<0.01
VLDL	19.2 ± 11.7 (5.0-56.1, 15.2)	17.24 ± 9.9 (5.0-61.1, 16.2)	NS
Lp(a)	12.2 ± 7.4 (4.1-37.2, 9.5)	9.1 ± 5.1 (2.1-22.2, 8.4)	<0.05
Ox-LDL	418.4 ± 180.1 (108.1-909.4, 342.0)	302.0 ± 162.9 (100.1-792.4, 308.2)	<0.01
sd LDL	11.0 ± 4.7 (1.4-22.7, 10.5)	10.3 ± 4.7 (1.5-24.0, 10.5)	NS
Apo-A	121.1 ± 25.8 (54.0-177.1, 120.4)	129.1 ± 22.2 (70.4-170.2, 126.0)	NS
Apo-B	57.8 ± 13.2 (22.2, 84.2, 58.4)	52.6 ± 13.7 (21.0-83.2, 54.3)	NS
Apo-E	3.3 ± 0.8 (2.4-5.2, 2.7)	4.60 ± 7.2 (2.4-5.1, 3.8)	NS
LDL/HDL	2.1 ± 1.1 (0.8-7.2, 1.8)	1.5 ± 0.5 (0.8-3.1, 1.4)	<0.01
TG/HDL	2.9 ± 2.93 (0.4-18.0, 1.8)	2.1 ± 1.9 (0.5-12.0, 1.8)	NS
TC/HDL	3.7 ± 1.6 (1.9-11.8, 3.2)	2.9 ± 0.8 (2.0-5.6, 2.9)	<0.01
Apo-B/ Apo-A	0.5 ± 0.2 (0.3-1.2, 0.5)	0.4 ± 0.1 (0.4-1.4, 0.4)	<0.05
LDL/Apo-B	1.4 ± 0.2 (1.1-2.6, 1.4)	1.3 ± 0.3 (0.8-2.5, 1.3)	NS
Ox-LDL/HDL	11.3 ± 7.1 (2.5, 44.4, 14.2)	6.9 ± 3.2 (2.0-16.6, 7.2)	<0.05

Data were given as mean±SD, (minimum-maximum, median). HDL: High density Lipoprotein. LDL: Low density lipoprotein. VLDL: Very low density lipoprotein. Lp(a): lipoprotein-a. Ox-LDL: oxidative low density lipoprotein. sd LDL: small dense LDL. Apo-A: apoprotein A. Apo-B: apoprotein B. Apo-E: apoprotein E.

serum lipids. Beigel et al.¹¹ showed that apolipoproteins provide an important parameter in screening coronary risk factors in children. They demonstrated lower Apo-A levels, higher Apo-B levels, and higher Apo-B/A ratios in their subjects. Many investigators now consider Apo-B/A as a significant predictive parameter in determining the groups at risk during the evaluation of cardiovascular risk factors.

Lp(a) is composed by a central LDL-like lipoprotein core particle with Apo-B covalently bound to glycoprotein Apo-A, resulting in the growing of the atherosclerotic plaque.^{12,13} We demonstrated higher Lp(a) values in study group. Rallidis¹⁰ and Wilcken et.al.¹² stated that increased Lp(a) was important risk factors of CHD in children with a familial history. Our study also support that Lp(a) values are accepted as a useful marker to predefine the subjects at risk among children with a family history of early-onset CHD.

Numerous retrospective studies have shown significant associations between sdLDL levels and CHD. In subjects with high sdLDL, risk of CHD increases independent from LDL levels. The measurement of this risk factor may be relevant in screening of subjects at risk from childhood.³ According to Quebec Cardiovascular Studies¹⁴ increased Apo-B values in sdLDL as an important risk factor in development of early-onset CHD. Some recent studies demonstrate findings showing that the cholesterol content of sdLDL has predictive value in determining subjects at risk of CHD. For instance, a study conducted in Japan by Koba et al.¹⁵ in 2006 showed higher sdLDL levels in subjects with CHD compared to the control group. The same study compared sdLDL values between a total of 225 subjects aged 45-75 with CHD and the control group, and showed significant difference. Our studies did not support these findings as the sdLDL levels were similar in both groups, It might be attributed to the younger age of our study group.³

The most obvious limitation of this study was its hospital based design and small sample size. Thus, the results must be interpreted with caution. Other limitation was in the evaluation of subjects for diet and exercise behavior. We performed only self-report conversations and did not use diet and exercise questionnaire. Although this study had limitations, it can give valuable data about children whose parents had early onset CHD.

In conclusion, the results of this study suggest the necessity for screening and early detection

of dyslipidemia in the offspring of subjects with premature CHD. These children may benefit from dietary measures and daily activities can be instituted as a first step toward a healthy life style for primary prevention of atherosclerosis. ■

REFERENCES

1. Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenlund KJ, et al. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease: the Bogalusa Heart study. *JAMA* 1997;278(21):1749-54.
2. De Sutter JD, De Bacquer DD, Kotseva K, Sans S, et al. Screening of family members of patients with premature coronary heart disease; results from the EUROPASPIRE II family survey. *Eur Heart J* 2003;24(3):249-57.
3. Sumino H, Nakajima K, Murakami M. Possibility of New Circulating Atherosclerosis-Related Lipid Markers Measurement in Medical and Complete Medical Checkups: Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Lipoprotein Lipase. *Rinsho Byori* 2016;64(3):298-307.
4. Freedman DS, Srinivasan SR, Shear CL, Franklin FA, et al. The relation of apolipoproteins A-I and B in children to parental myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986;315(12):721-6.
5. Isser HS, Puri VK, Narain VS, Saran RK, et al. Lipoprotein (a) and Lipid levels in young patients with myocardial infarction and their first-degree relatives. *Indian heart J* 2001;53(4):463-6.
6. Johnston N, Jemberg T, Lagerrvist B, Siegbahn A, et al. Improved identification of patients with coronary artery disease by the use of new lipid and lipoprotein biomarkers. *Am J Cardiol* 2006;97(5):640-5.
7. Kelishadi R, Nadery GR, Asgary S. Oxidized LDL metabolites with high family risk for premature cardiovascular disease. *Indian J Pediatr* 2002;69(9):755-9.
8. Kelishadi R, Zadeegan NS, Naderi GA, Asgary S, et al. Atherosclerosis risk factors in children and adolescents with or without family history of premature coronary artery disease. *Med Sci Monit* 2002;8(6):CR425-9.
9. Widhalm K, Koch S, Pakosta R, Schurz M, et al. Serum lipids, lipoproteins and apolipoprotein in children, with and without familial history of premature coronary heart disease. *J Am Coll Nutr* 1992;11(Suppl):S32-5.
10. Rallidis LS, Papageorgakis NH, Megalou AA, Exadactylos NJ, et al. High incidence of dyslipidaemia in the offspring of Greek men with premature coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19(3):395-401.
11. Beigel Y, George J, Leibovici L, Mattityahu A, et al. Coronary risk factors in children of parents with premature coronary artery disease. *Acta Paediatr* 1993;82(2):162-5.
12. Wilcken DE, Wang XL, Greenwood J, Lynch J. Lipoprotein(a) and apolipoproteins B and A-1 in children and coronary vascular events in their grandparents. *J Pediatr* 1993;123(4):519-26.
13. Ridker PM, Hennekes CH, Stampfer MJ. A prospective study of Lipoprotein(a) and the risk of myocardial infarction. *JAMA* 1993;270(18):2195-9.
14. Brunzell JD. Increased Apo B in small Dense LDL particles predicts premature coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25(3):474-5.
15. Koba S, Hirano T, Ito Y, Tsunoda F, et al. Significance of small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations in relation to the severity of coronary heart diseases. *Atherosclerosis* 2006;189(1):206-14.

Oxygen saturation, periodic breathing, and sleep apnea in infants aged 1-4 months old living at 3200 meters above sea level

Santiago Ucrós, M.D.^a, Claudia Granados, M.D.^b, Karem Parejo, M.D.^c, Fausto Ortega, M.D.^d, Fernando Guillén, M.D.^e, Sonia Restrepo, M.D.^f, Fabián Gil, Master of Science^g and Miriam Guillén, student^h

ABSTRACT

Objectives: To describe, in infants aged 1-4 months old living at 3200 meters above sea level (MASL), oxygen saturation (SpO₂), sleep apnea indices, and periodic breathing (PB) during sleep. Polysomnographies were done in 18 healthy infants.

Results: The median SpO₂ was 87%, and the median PB was 7.2% for the total sleep time. The median central sleep apnea index was 30.5/hour, which decreased to 5.4/hour once sleep apneas associated with PB were excluded. The 5th percentile for SpO₂ was 76% among awake infants, and 66% among asleep infants.

Conclusions: The SpO₂ was lower than that observed at sea level, whereas PB and the central sleep apnea index were higher, once sleep apneas associated with PB were excluded. The latter was similar to that observed at sea level. At 3200 MASL, different cut-off points are required for a normal SpO₂, one for infants during the waking state and one for infants during sleep.

Key words: sleep, infant, altitude, oximetry, polysomnography.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.54>

INTRODUCTION

Hemoglobin oxygen saturation (SpO₂) in infants has been established in the waking state at different altitudes.¹⁻⁴ However, there are limited data on infants' SpO₂ during sleep. Studies have been conducted in this regard in Colombia,⁵⁻⁷ Bolivia,¹ China,³ the United States,⁴ and Argentina.⁸ There are no publications available regarding normal SpO₂ in infants aged 1-4 months old during sleep at 3000-3500 meters above sea level (MASL) or in relation to periodic breathing (PB) or sleep apnea indices. The only study published on polysomnographies done in infants living above 3500 MASL was conducted in Argentina at 3775 MASL.⁸

In clinical practice, SpO₂ during sleep in infants living in high altitudes is commonly misinterpreted because it is based on values obtained from infants during the waking state. This leads to unnecessary hospitalizations, oxygen overuse, and the need to do paraclinical tests to look for an explanation for an alleged hypoxemia. Major consequences result from this situation, both at a financial and an emotional level, and it becomes especially relevant when considering the significance of bronchiolitis in the first months of life.

The main purpose of this study was to describe SpO₂ during sleep in infants aged 1-4 months old living at 3200 MASL. The secondary objectives included to describe sleep apnea indices, and PB and its association with SpO₂.

METHODOLOGY

This was a prospective, cross-sectional study conducted in Cañar, Ecuador, at 3200 MASL. The protocol was approved by the Ethics Committees of Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad del Azuay in Ecuador, and Universidad Javeriana in Bogotá. In addition to these institutions, the study also involved investigators from Hospital Luis Fernando Martínez in Cañar (Ecuador), and Clínica Shaio and Hospital de la Misericordia in Bogotá (Colombia). Polysomnographies were performed between December 2012 and December 2013. A descriptive analysis was

- a. Department of Pediatrics. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.
- b. Department of Pediatrics and Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- c. Department of Neurology and Sleep Center. Fundación Clínica Shaio. Bogotá, Colombia.
- d. Department of Pediatrics. Hospital Luis Fernando Martínez. Cañar, Ecuador.
- e. Department of Pediatrics. Hospital del Río. Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.
- f. Department of Pediatrics. Hospital de La Misericordia y Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.
- g. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- h. Medicine student. Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.

E-mail address: Santiago Ucrós, M.D.: santiago_ucros@yahoo.com

Funding:

This research was partially funded by the contributions made by the Fundación Conocimiento, in Bogotá, Colombia (Grant PI-FC/001-2012), the Education Fund of the Department of Pediatrics of Fundación Santa Fe de Bogotá, and the Research Fund of Universidad del Azuay in Cuenca, Ecuador.

Conflict of interest: None.

Received: 3-6-2016

Accepted: 8-12-2016

done using median values and percentiles, considering the asymmetrical distribution of data for SpO₂, PB, and central sleep apnea index (CSAI). *P* values lower than 0.05 were considered statistically significant.

Infants included in the study were born at term, had a birth weight of at least 2500 g, and had no perinatal or current disease. All study participants were locals and had always lived in Cañar, like their parents. Families who agreed to participate signed an informed consent form. Polysomnographies were performed in a hospital room, where infants were accompanied by their mothers. The BWII system (Neurovirtual, Doral FL, USA) was used to do the polysomnographies, which is approved by the Food and Drug Administration (FDA) and meets the requirements of the American Academy of Sleep Medicine (AASM). SpO₂ was measured using a Nonin 8008J oximeter (Nonin Medical Inc, Minneapolis, MN). Polysomnographies were required to comprise at least 180 minutes of total sleep time (TST) to be included in the study. Polysomnographies were interpreted as per the AASM's recommendations. The definition of PB used in this study was that established by the AASM: "PB is classified as an event characterized by 3 or more central apneas of more than 3 seconds in duration, separated by no more than 20 seconds of normal breathing. Central sleep apneas occurred within a periodic breathing episode should also be recorded as a separate apnea event" (i.e., sleep apneas associated with desaturation and/or microarousals). Isolated central sleep apneas were differentiated from

those associated with PB by means of an individual analysis for each test.

The sample size was calculated based on estimations made assuming a type I error of 0.05, a standard deviation of 3.4 for the average SpO₂ (based on a study by Universidad del Bosque in Bogotá),⁵ with a 95% confidence interval and a 2% absolute accuracy.

To establish if there was a correlation between SpO₂ and PB, the relationship between time (minutes) elapsed with a SpO₂ ≥88% and time (minutes) elapsed with a SpO₂ <88% was determined. This cut-off point was selected based on the median SpO₂. This coefficient was referred to as sleep saturation coefficient (SSC) and it was used to establish a correlation between SpO₂ and PB, which was assessed using the Spearman's test.

RESULTS

Out of 35 infants who had a polysomnography done, 18 met the minimum time requirement. SpO₂, PB, and CSAI had an abnormal distribution, with a clear deviation towards the right. The main results are summarized in *Table 1*.

The median SpO₂ was 87%; the difference in SpO₂ between the P5 and the P25 was 20%, whereas it was 5% between the P25 and the P95 (*Figure 1*). The lowest recorded SpO₂ was 33%. The median SpO₂ among awake infants was 89% (P5 76%-P95 91%).

The median PB was 7.2%. The median CSAI was 30.5/hour and the median isolated central sleep apnea index (ICSAI) was 5.4/hour, whereas the median CSAI associated with PB was 19.9/hour. The average duration of central sleep

TABLE 1. Respiratory parameters of polysomnographies done in 18 infants aged 1-4 months old at 3200 MASL

Age (weeks)	Average 8.1	SD 3.3	
TST (minutes)	Average 229.4	SD 35.9	
REM sleep time (minutos/%)	Average 99.4 (43.2%)	SD 27.3	
Non-REM sleep time (minutos/%)	Average 129.7 (56.7%)	SD 27.1	
SpO ₂ in the waking state	Median 89%	p5 76%	p95 91%
SpO ₂ during TST	Median 87%	p5 66%	p95 91%
PB during TST	Median 7.2%	p5 1.2%	p95 78.7%
TCSAI/hour	Median 30.5	p5 8.8	p95 217.5
ICSAI/hour	Median 5.4	p5 2.0	p95 85.8
CSAIAPB/hour	Median 19.9	p5 2.2	p95 204.4
Lowest SpO ₂ recorded in each test	Median 71%	p5 31%	p95 81%

REM: rapid eye movement; SD: standard deviation; SpO₂: oxygen saturation; TST: total sleep time; P: percentile; PB: periodic breathing; TCSAI: total central sleep apnea index; ICSAI: isolated central sleep apnea index; CSAIAPB: central sleep apnea index associated with periodic breathing.

apneas was 5.7 seconds (SD 1.0). The median central hypopnea value was 0; the same value was obtained for obstructive and mixed sleep apneas. The median SSC was 1.15. No correlation was observed between PB and SSC ($r = -0.36, p = 0.14$).

DISCUSSION

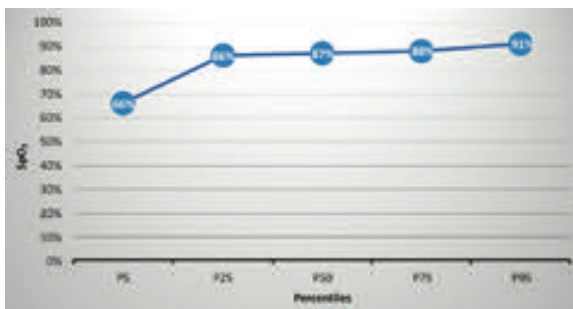
In this study, we describe SpO₂ and other polysomnography respiratory parameters in infants aged 1-4 months old at 3200 MASL. The median SpO₂ was 88%, which was lower than that reported at sea level, where infants aged 1-4 months old had a SpO₂ of 98.1%,⁹ and was also lower than that reported by us at 2560 MASL, which was 92%.⁶ The P5 of SpO₂ was 76% among

awake infants and 66% among asleep infants; this means that, at this altitude, it is necessary to have two different cut-off points for a normal SpO₂ of younger infants, depending on whether it is measured during the waking state or during sleep. This does not occur at sea level, where the 90% value is useful for both awake and asleep infants (Figures 2 and 3). This is a highly relevant issue for acute respiratory tract infection programs where pulse oximetry has become an essential tool for making clinical decisions.^{10,11}

The median PB was 7.2% and was significantly higher than that published at sea level, which was reported to be 1.1% among young infants,¹² and was also higher than that reported at 2560 MASL, which was 4.9%.⁶ The CSAI was higher than that observed at 2560 MASL⁶ and much higher than that published at sea level. Once central sleep apneas associated with PB are excluded, the CSAI was similar to that observed at sea level; this confirms that the difference between isolated central sleep apneas and those associated with PB was critical in this age group living in high altitudes.

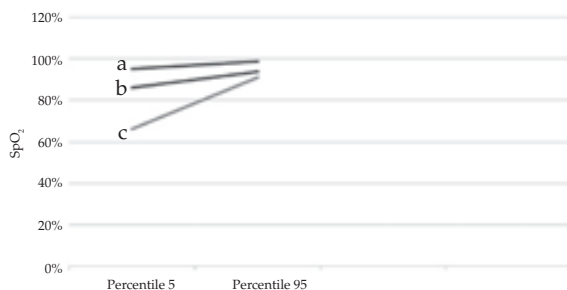
The lack of a correlation between SpO₂ (assessed as per the SSC) and PB suggests that the lower SpO₂ compared to that observed at sea level may be explained by the reduced oxygen pressure typical of high altitudes, not by the increase in PB. In this study, no obstructive or mixed sleep apneas were observed, neither were they found previously in this age group at both sea level⁹ and in high altitudes.⁶

FIGURE 1. Oxygen saturation percentiles during sleep in 18 infants aged 1-4 months old at 3200 MASL



SpO₂: oxygen saturation.

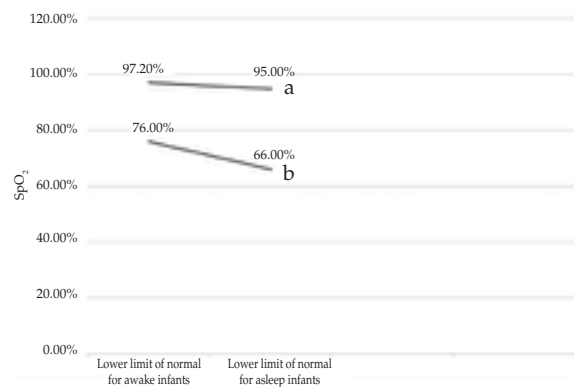
FIGURE 2. Oxygen saturation. Percentiles 5 and 95 for sea level, 2560 MASL, and 3200 MASL in infants aged 1-4 months old during sleep



SpO₂: oxygen saturation.

- a. Sea level: ref. 11.
- b. 2560 MASL: ref. 6.
- c. 3200 MASL: this study.

FIGURE 3. Lower limit of normal of oxygen saturation in infants aged 1-4 months old during the waking state versus during sleep at sea level and at 3200 MASL



a. Sea level: ref. 11.

b. This study.

SpO₂: oxygen saturation

The fact that 25% of infants have a SpO₂ that is significantly different from the remaining 75% may be explained by a higher pulmonary vascular reactivity (PVR). Studies conducted in Kyrgyzstan¹³ have demonstrated that pulmonary pressure at high altitudes is genetically determined by mediators that regulate PVR. We believe that PVR may be a determining factor for the fact that some individuals have a significantly lower SpO₂ during sleep. An early detection of these individuals may be useful to establish their risk for pulmonary hypertension.

A limitation of this study is that out of the 35 infants who had a polysomnography done, only 18 were included because the rest did not reach a TST of at least 180 minutes.

CONCLUSIONS

At 3200 MASL, SpO₂ among healthy infants aged 1-4 months old was lower than that observed at sea level, whereas PB and CSAI were higher. However, once central sleep apneas associated with PB are excluded, the CSAI was similar to that observed at sea level. At 3200 MASL, different cut-off points are required for a normal SpO₂, one for infants during the waking state and one for infants during sleep. ■

Acknowledgments

We would like to thank the parents of participating infants for making this study possible. We would also like to thank Sandra Rocío Morales for her help with training on study techniques, and Marta Pizano for her help with the translation from/into English.

REFERENCES

1. Salas AA. Pulse oximetry values in healthy term newborns at high altitude. *Ann Trop Paediatr* 2008;28(4):275-8.
2. Gonzáles GF, Salirrosas A. Arterial oxygen saturation in healthy newborns delivered at term in Cerro de Pasco (4340 m) and Lima (150 m). *Reprod Biol Endocrinol* 2005;3:46.
3. Niermeyer S, Yang P, Shanmina, Drolkar, et al. Arterial oxygen saturation in Tibetan and Han infants born in Lhasa, Tibet. *N Engl J Med* 1995;333(19):1248-52.
4. Niermeyer S, Shaffer EM, Thilo E, Corbin C, et al. Arterial oxygenation and pulmonary arterial pressure in healthy neonates and infants at high altitude. *J Pediatr* 1993;123(5):767-72.
5. Torres Y, Osorio L, Ramos N. Medición de los valores de oximetría de pulso durante sueño, vigilia y succión en neonatos sanos en Bogotá (2640 metros de altura sobre el nivel del mar). *Avances Pediátricos* 1999;1:2-8.
6. Ucrós S, Granados C, Parejo K, Guillén F, et al. Saturación de oxígeno, respiración periódica y apnea durante el sueño en lactantes de 1 a 4 meses a 2560 metros de altura. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(4):341-4.
7. Duenas-Meza E, Bazurto-Zapata MA, Gozal D, González-García M, et al. Overnight polysomnographic characteristics and oxygen saturation of healthy infants, 1 to 18 months of age, born and residing at high altitude (2,640 meters). *Chest* 2015;148(1):120-7.
8. Alduncin J, Grañana N, Follett F, Musante G, et al. Problemas respiratorios durante el sueño en lactantes nativos del altiplano argentino. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(1):14-22.
9. Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E. Perzentilcurven polysomnographischer parameter für das erste und zweite Lebensjahr. *Somnologie (Berl)* 2001;5(1):3-16.
10. Cunningham S, Rodríguez A, Adams T, Boyd KA, et al. Bronchiolitis of Infancy Discharge Study (BIDS) group. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet* 2015;386(9998):1041-8.
11. Duke T1, Subhi R, Peel D, Frey B. Pulse oximetry: technology to reduce child mortality in developing countries. *Ann Trop Paediatr* 2009;29(3):165-75.
12. Brockmann PE, Poets A, Poets CF. Reference values for respiratory events in overnight polygraphy from infants aged 1 and 3 months. *Sleep Med* 2013;4(12):1323-7.
13. Aldashev AA, Sarybaev AS, Sydykov AS, Kalmyrzaev BB, et al. Characterization of high-altitude pulmonary hypertension in the Kyrgyz: association with angiotensin-converting enzyme genotype. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(10):1396-402.

Capacitación hospitalaria de profesionales pediátricos en investigación y gestión

In-hospital capacity-building in research and management for pediatric professionals

Dra. Graciela Demirdjian^a, Dra. Susana Rodríguez^b, Dr. Juan C. Vassallo^c,
Dra. Vilma Irazola^d y Dra. Josefa Rodríguez^e

RESUMEN

Se describe una estrategia de capacitación en investigación y gestión para profesionales hospitalarios iniciada en 2006 en un hospital pediátrico y sus resultados a ocho años de su implementación.

Gestión e Investigación en Pediatría es un curso anual de 250 horas, teórico-práctico, semipresencial con soporte en campus virtual. Proporciona herramientas de investigación (epidemiología, metodología, búsqueda bibliográfica, medicina basada en evidencias, bioestadística) y gestión (planificación estratégica, programas de gestión, investigación en servicios de salud, calidad, economía de la salud). Se evalúa mediante ejercicios de integración, un examen final y un proyecto grupal de investigación o gestión. Los resultados obtenidos entre 2006 y 2013 fueron altamente satisfactorios.

La implementación en el ámbito hospitalario de un programa de capacitación intensivo en gestión e investigación para profesionales de la salud es una estrategia útil para facilitar la incorporación y aplicación de herramientas prácticas para investigación, interpretación crítica de la bibliografía biomédica y gestión racional de servicios pediátricos.

Palabras clave: creación de capacidad, hospitales, investigación, gestión, economía de la salud.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.58>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.58>

- Coordinación de Evaluación de Tecnología Sanitaria, Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan".
- Dirección Asociada de Docencia E Investigación.
- Coordinación de Docencia, Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan".
- Maestría de Efectividad Clínica, Universidad de Buenos Aires.
- Dirección Médica Ejecutiva, Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan".

Correspondencia:
Dra. Graciela Demirdjian,
gdemir@intramed.net.

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 20-1-2016
Aceptado: 7-9-2016

INTRODUCCIÓN

La práctica basada en la evidencia ya goza de reconocimiento como promotora de la efectividad clínica y la eficiencia en ámbitos de educación médica y gestión sanitaria. No obstante, aún persisten barreras culturales y organizacionales: resistencia al cambio, restricciones en recursos humanos o tecnológicos, dificultades de acceso a la información, limitaciones de idioma,¹ problemas de consenso interdisciplinario, falta

de tiempo protegido o de apoyo institucional. Identificar y afrontar estas barreras puede ayudar a las organizaciones sanitarias a acortar la brecha entre evidencia y práctica, y lograr un impacto positivo sobre los sistemas de salud.²

Existe evidencia sobre factores facilitadores: uso de tutores, interacción entre ámbitos académico y asistencial, compromiso institucional,^{3,4} desarrollo del pensamiento crítico mediante técnicas educativas participativas (aprendizaje por problemas, ateneos bibliográficos, ejercicios interactivos con soporte informático, mapas conceptuales, foros de discusión, debates y simulación).^{5,6}

Los profesionales de la salud necesitan desarrollar habilidades específicas, como formulación precisa de preguntas, búsqueda eficiente y evaluación crítica de literatura biomédica, para tomar decisiones adecuadas al contexto. Pocas disciplinas de grado apuntan a estas competencias, y los estudiantes universitarios no suelen vislumbrar la trascendencia de esas habilidades en sus carreras.

La capacitación en investigación ayuda a resolver interrogantes provenientes de la práctica asistencial y generar nuevo conocimiento válido y aplicable. La enseñanza del método científico en la formación de grado y posgrado de distintas carreras y universidades es muy heterogénea, eminentemente teórica y sin aplicación práctica a la planificación y ejecución de una investigación. Estas habilidades se adquieren de manera asistemática, replicando

investigaciones de baja validez científica y con experiencias frustrantes al momento de la comunicación en reuniones académicas o ante el intento de publicación.

Una situación similar plantea la capacidad de gestión de profesionales que ocupan cargos de conducción, requisito que sustenta la calidad y eficiencia en distintos niveles del sistema de salud,⁷ facilita la implementación de evidencias científicas en organizaciones o políticas sanitarias y la evaluación del impacto mediante estudios de utilización o monitoreo continuo de indicadores de calidad o costos.⁸ La demanda creciente de profesionales responsables de servicios sanitarios que buscan completar su formación ha estimulado una amplia y diversa oferta de mercado de maestrías y especializaciones de posgrado en administración hospitalaria, economía de la salud o mejora de calidad, cuya accesibilidad y aplicabilidad suelen verse limitadas por restricciones de tiempo o recursos económicos y enfoques muy teóricos.

Para alcanzar las metas formuladas y generar un cambio de paradigma, se requiere un proceso intensivo de capacitación de posgrado, idealmente, en el ámbito de trabajo y adaptado al contexto cultural y organizacional. Los cursos breves y estrategias tradicionales de educación pasiva transmiten información, pero no son efectivos para cambiar conductas.⁹ Para promover cambios de actitud y aplicación de habilidades adquiridas, se necesita un abordaje multimodal con técnicas activas y dinámicas, como aprendizaje autorregulado, resolución de problemas, educación interprofesional y uso de tutores o asesorías en el sitio de trabajo.¹⁰⁻¹²

Este artículo describe el desarrollo y la metodología de implementación de un programa intensivo de capacitación en investigación y gestión aplicado a la práctica pediátrica, realizado en el ámbito de trabajo en un hospital pediátrico, y los resultados de ocho años consecutivos desde el inicio del programa.

DESCRIPCIÓN DEL PROGRAMA DE CAPACITACIÓN

El **Curso de Gestión e Investigación en Pediatría (GIP)** fue diseñado y planificado en 2004-2005 y se inició en abril de 2006 en el Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan". Fueron elegibles para inscripción profesionales pediátricos de cualquier disciplina (médicos clínicos o especialistas, farmacéuticos,

bioquímicos, kinesiólogos, psicólogos, enfermeros, asistentes sociales), intrahospitalarios y, desde 2008, también de otros centros públicos o privados.

Como el curso está dirigido a la capacitación de nivel intermedio del personal de planta permanente del hospital, y los pediatras en formación disponen de otros cursos de capacitación,^{13,14} fue requisito tener 5 años de recibido o residencia básica completa. Otros requisitos no excluyentes fueron tener niveles de idioma inglés suficientes para la comprensión de textos y disponibilidad de tiempo para el estudio y las actividades no presenciales. El cupo se estableció en un mínimo de 20 y un máximo de 40 vacantes anuales.

La finalidad de esta intervención educativa es proveer a profesionales pediátricos de herramientas prácticas para actividades de investigación y gestión. Los **objetivos** para los participantes son los siguientes:

- Que adquieran herramientas metodológicas y estadísticas para planificar, implementar y analizar proyectos de investigación clínica o de servicios de salud.
- Que apliquen conocimientos técnicos de medicina basada en la evidencia a la toma de decisiones en la práctica asistencial y la administración en salud.
- Que sean capaces de evaluar la eficacia, seguridad, efectividad y eficiencia de intervenciones terapéuticas, preventivas, organizativas o de educación en salud.
- Que incorporen habilidades prácticas para la administración y gestión de servicios de salud pediátricos.

El **GIP** es un curso anual teórico-práctico intensivo de 250 horas con contenidos organizados en dos bloques (*Tabla 1*):

1. **Investigación** (epidemiología, metodología de la investigación, búsqueda bibliográfica, medicina basada en la evidencia, bioestadística).
2. **Gestión** (planificación estratégica, proyectos y programas de gestión, investigación en servicios de salud, mejora de calidad, economía de la salud).

Coorganizado por el Hospital y el cuerpo académico de la Maestría de Efectividad Clínica de la Universidad de Buenos Aires, cuenta con el auspicio de la Universidad y el apoyo de la Fundación Garrahan. Los docentes estables (director y coordinadores, egresados de la maestría) lideran actividades presenciales y

no presenciales, y cumplen el rol de tutores disponibles para los alumnos en horas de apoyo para dudas o asesoramiento. Los colaboradores docentes participan en la programación y evaluación, y, como invitados expertos, para temas específicos y seminarios de integración abiertos a otros profesionales del Hospital y exalumnos para reflexión y debate.

Los contenidos se desarrollan en forma semipresencial, con clases teóricas y talleres de aplicación presenciales semanales de 3 horas, y actividades no presenciales en formato Moodle con soporte en el campus virtual del

Hospital, al que los estudiantes acceden vía Internet para consultar el cronograma, descargar clases y bibliografía de lectura obligatoria o complementaria, acceder a enlaces sugeridos de sitios web de interés, realizar ejercicios interactivos y participar de foros.

El curso es eminentemente práctico: las clases teóricas representan solo 30% de la carga horaria; 10% está destinado a talleres de aplicación (búsqueda bibliográfica informatizada, lectura crítica, resolución de problemas, uso del *software* STATA para análisis estadístico); y 60%, a estudio y ejercitación formativa (cuestionarios

TABLA 1. *Contenidos teóricos de los bloques*

<p>Investigación (150 h, 60% de la carga horaria): Epidemiología, búsqueda bibliográfica, medicina basada en la evidencia y bioestadística</p>	<p>Gestión (100 h, 40% de la carga horaria): Gestión y administración de servicios de salud, calidad, economía de la salud</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Fundamentos de Epidemiología y Medicina Basada en la Evidencia: diseños metodológicos (estudios descriptivos y analíticos, casos y controles, cohortes, ensayos clínicos controlados y aleatorizados, estudios diagnósticos, revisiones sistemáticas y metaanálisis). • Búsqueda Bibliográfica: formulación de preguntas de interés; estrategias de búsqueda; fuentes de información; recursos de Internet; bases de datos biomédicas; acceso a la información. • Protocolo de Investigación: ética y marco legal de la investigación pediátrica; población y muestra; técnicas de muestreo; medición de variables de estudio; control de variables de confusión, sesgos, confundidores y modificadores de efecto; validez interna y externa. • Diseño y análisis de estudios descriptivos y de correlación: medidas descriptivas de tendencia central y dispersión; medidas de frecuencia (tasas, prevalencia, incidencia). • Diseño y análisis de datos en estudios analíticos de daño, diagnóstico, tratamiento y pronóstico: medidas de asociación o efecto; capacidad operativa de pruebas diagnósticas; análisis de sobrevivencia; magnitud del efecto y confiabilidad de los resultados; error aleatorio, tamaño muestral, inferencia y prueba de hipótesis, significación estadística e intervalos de confianza. • Introducción al análisis multivariado; regresión logística; reglas de predicción clínica. • Revisiones sistemáticas y metaanálisis: sesgo de publicación; heterogeneidad; análisis de subgrupos; análisis de sensibilidad; Colaboración Cochrane. • Guías de práctica clínica: requisitos y utilidad; proceso de elaboración de una guía; consenso de expertos; estrategias de difusión e implementación; evaluación y monitoreo del impacto. • Presentación de un informe científico. Requisitos para la publicación de un trabajo científico. 	<ul style="list-style-type: none"> • El sistema de salud en Argentina y otros países: niveles de atención, modalidades de pago y modelos de prestación. • Planificación Estratégica: análisis FODA; gestión de programas y presentación de proyectos; marco lógico. • Investigación en Servicios de Salud para evaluar el impacto de intervenciones sanitarias: estudios pragmáticos de efectividad y diseños cuasiexperimentales (antes-después, series temporales). • Gestión de Calidad: organización de equipos de mejora; oportunidades de mejora; proceso diagnóstico en calidad; indicadores de estructura, proceso y resultado; herramientas con y sin datos. • Economía de la Salud: costos de la atención médica; presupuesto; control de costos. Estudios de evaluación económica: análisis de costos, costo-minimización, costo-efectividad, costo-utilidad y costo-beneficio. Análisis de decisión y árboles de decisión. • Evaluación de tecnologías sanitarias: ciclo de vida de las tecnologías en salud; selección del problema; fuentes de información; tipos de informes de evaluación; organismos internacionales; acceso a la información; toma de decisiones en salud.

FODA: fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas.

on-line de autoevaluación con retroalimentación, ejercicios interactivos virtuales de aplicación secuencial) o evaluativa (resolución en equipo de problemas concretos de integración de cada bloque).

Promediando la cursada, se discuten propuestas preliminares de proyectos grupales de investigación o gestión en una reunión general para optimizar el diseño y asegurar la factibilidad. En los meses siguientes, se elabora el proyecto definitivo bajo supervisión de tutores para ajustes metodológicos y entrenamiento para la presentación. En la presentación final, participan todos los grupos, que son evaluados por un jurado de 3 a 6 docentes mediante una lista de cotejo con puntajes predefinidos para justificación, objetivos, metodología, factibilidad e impacto, y calidad de la presentación.

Los exámenes finales constan de una parte presencial (preguntas de opción múltiple o respuesta breve) y otra no presencial (resolución individual de problemas de investigación y gestión). La certificación final exige realizar los ejercicios formativos y aprobar el examen final y el proyecto grupal de investigación o gestión (20%, 40% y 40% de la calificación final, respectivamente).

Al finalizar la cursada, los estudiantes completan una encuesta de satisfacción semiestructurada sobre contenidos, metodología y aplicabilidad del curso, retroalimentación vital para ajustes y modificaciones.

La plataforma educativa Moodle registra datos de actividad de los alumnos y resultados de ejercicios, descargables como planilla de cálculo Excel para su análisis y elaboración de informes. Los siguientes resultados corresponden al análisis de estos datos e información adicional recolectada por los autores.

RESULTADOS DEL PROGRAMA

Entre 2006 y 2013, participaron del GIP 295 profesionales pediátricos multidisciplinarios (75% eran médicos pediatras clínicos o especialistas; 8%, enfermeros; 5%, farmacéuticos; 5%, bioquímicos; 5%, kinesiólogos; 1%, nutricionistas; y 1%, psicólogos); 95% (279), intrahospitalarios (25% de la planta permanente) y 5% (16), extrahospitalarios. El cupo se cubrió en los 8 años consecutivos del curso, con un promedio de 35 inscriptos (rango: 25-43).

Se elaboraron 77 proyectos grupales de investigación (46%) o gestión (56%) de espectro variado: investigación clínica (46%) o de servicios

de salud (23%), programas institucionales (20%), mejora de calidad (6%) y evaluaciones económicas (5%). Muchos proyectos fueron interdisciplinarios o colaborativos intra/extrahospitalarios, y un tercio (32,5%) involucró a varios miembros del equipo de salud (médicos de distintas especialidades, enfermeros, farmacéuticos, bioquímicos, kinesiólogos, nutricionistas, psicólogos). En la evaluación de los 77 proyectos por ítems de la lista de cotejo, más del 50% tuvo un puntaje igual o superior al 80% del máximo (mediana: 8; rango: 6-10 puntos).

La deserción no llegó al 5%; 10% completó las actividades, pero decidió no someterse a evaluación, y 6 estudiantes recurrieron antes de certificar. Un 85% (249) obtuvo la certificación final. La mediana de las calificaciones de exámenes finales fue 87,5/100 puntos (rango: 61-99); solo 4 estudiantes reprobaron el examen final y decidieron recurrir (*Figura 1*). Las calificaciones finales globales oscilaron entre 62 y 97/100 con una mediana de 85 (percentilo 25: 80; percentilo 75: 88).

En las encuestas de satisfacción, más del 90% de los estudiantes se mostró bastante o muy satisfecho con contenidos y actividades del curso, aplicabilidad a su tarea y disponibilidad de docentes para consultas y asesoramiento. La principal dificultad fue la falta de tiempo para estudio, y las sugerencias mencionadas, más tiempo de cursada, más actividad práctica y cursos cortos de repaso y profundización de temas específicos para exalumnos.

DISCUSIÓN

La capacitación en investigación y gestión es indispensable para desempeñar satisfactoriamente las múltiples tareas abarcadas por profesionales en salud. Dado su abordaje heterogéneo en distintas carreras de grado, es necesario incorporarla durante el posgrado. Para lograr un impacto positivo sobre el sistema de salud, es ideal integrar varias disciplinas relevantes, con participación activa e intensidad suficiente para generar cambios de conductas. Otros cursos breves en la Institución (como los talleres de Medicina Basada en la Evidencia o Elaboración de Protocolos) fueron útiles como sensibilización, pero no alcanzaron a generar impacto en la práctica. El enfoque amplio y la duración anual del GIP permiten una capacitación intensiva con menor esfuerzo personal y económico que las maestrías o especializaciones disponibles en el mercado, a las que no todos pueden acceder.

Además, su estructura semipresencial aprovecha lo mejor de dos abordajes diferentes: la ventaja del contacto efectivo docente-alumno en tiempo real de la enseñanza tradicional presencial y la mayor participación y eficiencia del uso del tiempo del aprendizaje virtual y asincrónico.¹⁵ La actividad presencial en lugar y horario de trabajo en días rotativos cada año facilitó el acceso del personal hospitalario, que pudo adecuarlo a su rutina asistencial. El campus virtual agilizó la comunicación de docentes y alumnos,¹⁶ y familiarizó a los miembros del equipo de salud con el uso de herramientas informáticas,^{17,18} beneficio adicional trascendente para la futura práctica basada en la evidencia. El soporte informatizado sirvió también al cuerpo docente para el seguimiento de la actividad de los alumnos, el registro y análisis de datos, y la elaboración de informes.

Algunas estrategias adicionales fomentaron la participación e interacción interdisciplinaria. Las clases fueron interactivas más que expositivas e incluyeron, ocasionalmente, elementos lúdicos o de humor para aliviar tensiones y contribuir a un

ambiente de aprendizaje relajado que propiciara la participación activa.^{19,20} Los ejercicios grupales y proyectos multidisciplinarios favorecieron una visión más amplia de problemas clínicos u organizativos y soluciones más integrales gracias a la colaboración entre distintos miembros del equipo involucrados.²¹

Los exámenes y ejercicios de autoevaluación fueron diseñados sobre problemas concretos de la práctica pediátrica y abordados con diferentes técnicas para reforzar la aplicabilidad a la tarea cotidiana.^{22,23} Las altas calificaciones de evaluaciones y proyectos sugieren un nivel satisfactorio de comprensión de conceptos y uso de herramientas. En el mismo sentido, se expresan las encuestas de satisfacción y la ocupación de las vacantes anuales disponibles sin mediar ninguna estrategia activa de promoción del curso, ya que la principal vía de difusión fue la propagación de boca en boca.

Algunas experiencias publicadas coinciden con nuestras observaciones sobre necesidades de capacitación de profesionales de la salud, metodologías ideales para abordarlas y barreras identificadas.

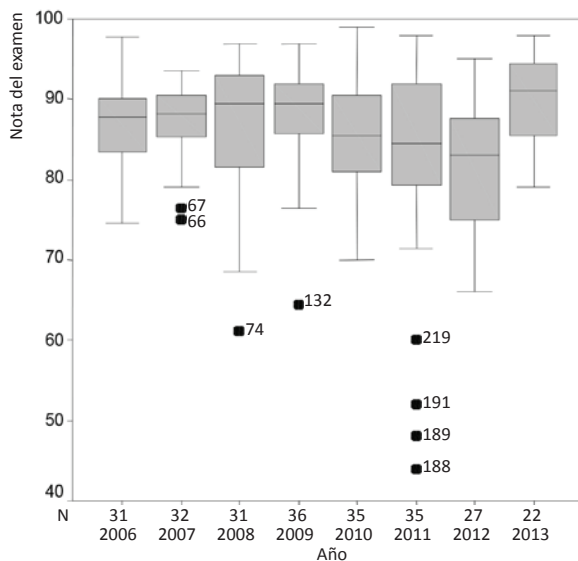
En un cuestionario dirigido a sondear necesidades previas a un programa de capacitación en investigación y auditoría en islas del Pacífico, muchos médicos y enfermeras reportaron carecer de competencias básicas de investigación (elaboración de un protocolo de investigación, uso de planillas de cálculo, lectura crítica de publicaciones científicas).²⁴

Existe consenso en que los talleres tradicionales breves de Medicina Basada en la Evidencia son insuficientes para modificar conductas, lo que requiere un enfoque integrado de diversos niveles y dimensiones, desde conceptos epidemiológicos básicos hasta transferencia del conocimiento a la implementación de guías o el desarrollo de políticas sanitarias.^{25,26}

Con esta orientación, se planificó el *TEACH* (*Teaching Evidence Assimilation for Collaborative Health Care*) Program en Estados Unidos, cuyo reciente reporte de resultados a 5 años destaca, como nosotros, la riqueza del trabajo multidisciplinario, la optimización de procesos usando actividades interactivas y sistemas informatizados, la asesoría ulterior en terreno para resolver problemas del propio contexto y la difícil evaluación del impacto real de estas intervenciones educativas.

La experiencia publicada más comparable a la nuestra, un programa de 2 años dirigido a

FIGURA 1. Calificaciones de los exámenes



N: número de alumnos por año de cursada.

Las cajas representan el 50% de puntajes centrales (rango intercuartílico de calificaciones entre los percentiles 25 y 75), divididas por la mediana en el centro. Los "bigotes" (*whiskers*) muestran la dispersión de las notas (el rango entre el valor mínimo y el máximo sin los valores extremos).

Los puntos numerados corresponden a calificaciones atípicas o extremas (*outliers*) para cada grupo.

desarrollar capacidades de gestión de directores de hospitales públicos en Etiopía, resalta la necesidad de capacitación integral (que abarque epidemiología, bioestadística, economía de la salud, gestión de calidad), eminentemente práctica (resolución de problemas concretos, como elaborar un presupuesto), apoyada en sistemas informatizados y en colaboración con las Universidades.²⁷

Observaciones similares se reportan en un programa de entrenamiento de 6 semanas desarrollado en Cincinnati para promover en líderes de la comunidad capacidades de investigación aplicada al contexto y en colaboración con el ámbito académico. Muchos participantes se involucraron en alguna actividad relacionada con competencias adquiridas (encuestas, análisis de bases de datos públicas, evaluación de programas o intervenciones de mejora de calidad, incorporación a comités asesores).²⁸

La capacitación en investigación y gestión de profesionales hospitalarios es uno de los cuatro pilares del Programa de Evaluación de Tecnología Sanitaria del Hospital iniciado en 2001.²⁹ En 2014, el curso GIP se reestructuró sobre la base de resultados obtenidos, sugerencias de los alumnos y nuevas necesidades.

Para satisfacer la demanda de más tiempo y ejercitación, se extendió la duración de la cursada a 3 cuatrimestres, y se mantuvo la misma carga horaria al reducir las reuniones presenciales de 3 a 2 horas semanales. El bloque Investigación se dividió en 4 módulos (Protocolo, Medicina Basada en la Evidencia, Búsqueda Bibliográfica y Bioestadística) distribuidos en los primeros 2 cuatrimestres, que pueden cursarse en forma correlativa o independiente, lo que facilita la organización individual y la incorporación de exalumnos que necesitan repasar o profundizar temas específicos. El tercer cuatrimestre (5° módulo, Gestión) se dicta al año siguiente, y queda el tiempo restante para tutorías de proyectos. Con esta reingeniería, el curso completo estará disponible cada 2 años para alumnos nuevos, proceso que ya se inició en 2015 con más de 40 estudiantes regulares y exalumnos que recurrieron a módulos individuales.

Aún no contamos con datos sistemáticos para cuantificar objetivamente el impacto a largo plazo de esta intervención educativa sobre la producción científica y la gestión hospitalaria.

A lo largo de los años, hemos observado la participación de exalumnos en actividades de

investigación o gestión, como protocolos de investigación, publicaciones internacionales, participación activa en comités o grupos de trabajo, elaboración de guías multidisciplinarias basadas en la evidencia, programas institucionales o gestión proactiva en cargos de conducción de servicios hospitalarios. Con casi 300 profesionales del Hospital que participaron del curso (un cuarto de la planta estable), es esperable que esta masa crítica genere cambios positivos en la Institución a futuro, y la medición objetiva de ese impacto constituye un nuevo desafío.

CONCLUSIONES

La implementación en el ámbito hospitalario de un programa de capacitación intensivo en investigación y gestión para profesionales pediátricos es una estrategia de formación de posgrado factible y útil para la incorporación y aplicación de herramientas prácticas de investigación, interpretación crítica de la evidencia científica y gestión racional de servicios de salud. ■

REFERENCIAS

1. Bernal G, Ortíz-Torres B. Barriers to Research and Capacity Building at Hispanic-Serving Institutions: The Case of HIV/AIDS Research at the University of Puerto Rico. *Am J Public Health* 2009;99(Suppl 1):S60-5.
2. Newman M, Papadopoulos I, Sigsworth J. Barriers to evidence-based practice. *Intensive Crit Care Nurs* 1998;14(5):231-8.
3. Fineout-Overholt E, Mazurek-Melnyk B, Schultz A. Transforming Health Care from the Inside Out: Advancing Evidence-Based Practice in the 21st Century. *J Prof Nurs* 2005;21(6):335-44.
4. Brady N, Lewin L. Evidence-Based Practice in Nursing: Bridging the Gap Between Research and Practice. *J Pediatr Health Care* 2007;21(1):53-6.
5. Profetto-McGrath J. Critical Thinking and Evidence-Based Practice. *J Prof Nurs* 2005;21(6):364-71.
6. Ridley RT. Interactive teaching: a concept analysis. *J Nurs Educ* 2007;46(5):203-9.
7. Lannon CM, Levy FH, Moyer VA. The need to build capability and capacity in quality improvement and patient safety. *Pediatrics* 2015;135(6):e1371-3.
8. Herrin D, Jones K, Krepper R, Sherman R, Reineck C. Future Nursing Administration Graduate Curricula. Part 2: Foundation and Strategies. *J Nurs Adm* 2006;36(11):498-505.
9. Grimshaw JM, Eccles MP, Walker AE. Changing physicians' behavior: What works and thoughts on getting more things to work. *J Contin Educ Health Prof* 2002;22(4):237-43.
10. Ciliska D. Educating for Evidence-Based Practice. *J Prof Nurs* 2005;21(6):345-50.
11. Lyon AR, Stirman SW, Kerns SE, Bruns EJ. Developing the Mental Health Workforce: Review and Application of Training Approaches from Multiple Disciplines. *Adm Policy Ment Health* 2011;38(4):238-53.
12. Danielson J, Craddick K, Eccles D, Kwasnik A, et al. A Qualitative Analysis of Common Concerns about

- Challenges Facing Pharmacy Experiential Education Programs. *Am J Pharm Educ* 2015;79(1):6.
13. Demirdjian G, Converso G, Echezarreta E, Rivarola M, Belgorosky A. Evaluación de una estrategia diferente para la enseñanza de la Metodología Científica en un hospital pediátrico. *Med Infant* 2001;8(3):210-7.
 14. Demirdjian G. Evaluación de la realización de talleres de diseño de investigación en el postgrado. *Med Infant* 1996;3(2):95-8.
 15. Howatson-Jones L. Designing web-based education courses for nurses. *Nurs Stand* 2004;19(11):41-4.
 16. Freire LL, Arezes PM, Campos JC. A literature review about usability evaluation methods for e-learning platforms. *Work* 2012;41(Suppl 1):1038-44.
 17. Barnard A, Nash R, O'Brien M. Information Literacy: Developing Lifelong Skills Through Nursing Education. *J Nurs Educ* 2005;44(11):505-10.
 18. Childs S, Blenkinsopp E, Hall A, Walton G. Effective e-learning for health professionals and students - barriers and their solutions. A systematic review of the literature - findings from the HeXL project. *Health Info Libr J* 2005;22(Suppl 2):20-32.
 19. Baid H, Lambert N. Enjoyable learning: The role of humour, games, and fun activities in nursing and midwifery education. *Nurse Educ Today* 2010;30(6):548-52.
 20. Chauvet S, Hofmeyer A. Humor as a facilitative style in problem-based learning environments for nursing students. *Nurse Educ Today* 2007;27(4):286-92.
 21. Posey L, Pintz C. Online teaching strategies to improve collaboration among nursing students. *Nurse Educ Today* 2006;26(6):680-7.
 22. Epstein R. Assessment in Medical Education. *N Engl J Med* 2007;356(4):387-96.
 23. Schilling K, Applegate R. Best methods for evaluating educational impact: a comparison of the efficacy of commonly used measures of library instruction. *J Med Libr Assoc* 2012;100(4):258-69.
 24. Ekeroma AJ, Kenealy T, Shulruf B, McCowan LM, et al. Building reproductive health research and audit capacity and activity in the pacific islands (BRRACAP) study: methods, rationale and baseline results. *BMC Med Educ* 2014;14:121-30.
 25. Eddy DM. Evidence-Based Medicine: A Unified Approach. *Health Aff (Millwood)* 2005;24(1):9-17.
 26. Wahabi HA, Al-Ansary LA. Innovative teaching methods for capacity building in knowledge translation. *BMC Med Educ* 2011;11:85-94.
 27. Kebede S, Abebe Y, Wolde M, Bekele B, et al. Educating leaders in hospital management: a new model in Sub-Saharan Africa. *Int J Qual Health Care* 2010;22(1):39-43.
 28. Crosby LE, Parr W, Smith T, Mitchell MJ. The Community Leaders Institute: An Innovative Program to Train Community Leaders in Health Research. *Acad Med* 2013;88(3):335-42.
 29. Demirdjian G. A 10-year hospital-based health technology assessment program in a public hospital in Argentina. *Int J Technol Assess Health Care* 2015;31(1-2):103-10.

In-hospital capacity-building in research and management for pediatric professionals

Graciela Demirdjian, M.D.^a, Susana Rodríguez, M.D.^b, Juan C. Vassallo, M.D.^c,
Vilma Irazola, M.D.^d and Josefa Rodríguez, M.D.^e

ABSTRACT

We describe an educational strategy aimed at capacity-building of hospital health care professionals in research and management initiated at a pediatric hospital in 2006, and the results obtained eight years after its implementation.

Research and Management in Pediatrics (GIP) is an annual 250-hour course combining meetings and off-site assignments delivered through the Hospital's on-line campus. It provides students with practical tools for research (epidemiology, methodology, bibliographic search, evidence-based medicine, biostatistics) and management (strategic planning, management programs, health services research, quality improvement, health economics). Assessment methods included integrative exercises, a final evaluation, and a group research or management project. Results obtained over the 2006-2013 period were highly satisfactory.

An intensive training program on research and management is a useful strategy for in-hospital capacity-building of pediatric health care professionals in basic tools for research activities, critical reading of biomedical literature and rational management of pediatric health services.

Key words: *capacity-building, hospitals, research, management, health economics.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.58>

INTRODUCTION

Evidence-based practice has already been recognized as a promoter of clinical effectiveness and efficiency in both medical education and health care management. There still persist, however, certain cultural and organizational barriers: resistance to change, limited human or technological resources, difficulties for accessing information, language barriers,¹ interdisciplinary consensus issues, lack of protected time for research or institutional support. Identifying and tackling those barriers may help health care organizations bridge the gap between evidence and practice, and make a positive impact on health care systems.²

There is evidence of the existence of enabling factors: tutoring, academic-clinical partnerships, institutional commitment,^{3,4} development of critical thinking through participatory learning techniques (problem-based learning, bibliographic rounds, IT-supported interactive exercises, concept maps, discussion forums, debates, and simulation).^{5,6}

Health care professionals need to develop specific skills, such as asking precise questions and conducting efficient searches and critical assessments of biomedical literature, to ensure proper context-based decision-making. Few undergraduate disciplines place the focus on these competencies, and university students rarely anticipate the impact of these skills on their careers.

Capacity-building in research helps address care-related issues and generate new valid, applicable knowledge. Teaching of the scientific method in undergraduate and graduate education in different programs and universities is highly heterogeneous and extremely theoretical, and lacks practical applicability to research planning and implementation. These skills are acquired in an unsystematic fashion after frustrating experiences when replicating researches of poor scientific validity, at the time of communication at academic meetings or with failed publication attempts.

Management of professionals with leadership roles poses a similar challenge, as this requirement underpins quality and efficiency at different levels of the health care system,⁷ facilitates the implementation of scientific evidence in health care organizations or health policies, and

- a. Coordinator, Health Technology Assessment, Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.
- b. Associate Department of Teaching and Research.
- c. Teaching Coordinator, Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.
- d. Master of Clinical Effectiveness Program, Universidad de Buenos Aires.
- e. Executive Medical Director, Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

E-mail address:
Graciela Demirdjian, M.D.
gdemir@intramed.net

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 1-20-2016
Accepted: 9-07-2016

favors an impact assessment by means of usage studies or continuous monitoring of quality and cost indicators.⁸ Increasing demand from health services leaders seeking to improve their professional skills has encouraged a broad, varied offer of master and graduate specialization programs in hospital administration, health economics and quality improvement, the accessibility and applicability of which are often limited by time or financial constraints and overly theoretical approaches.

An intensive graduate training process, ideally on-the-job training that is tailored to the cultural and organizational context, is required to accomplish the goals set and bring about a paradigm shift. Brief courses and traditional passive education strategies disseminate information but fail to change behaviors.⁹ Attitude changes and the application of acquired skills require a multimodal approach employing active and dynamic techniques such as self-regulated learning, problem solving, interprofessional education and on-the-job mentoring and counseling.¹⁰⁻¹²

This article describes the development and implementation methodology of an intensive program for capacity-building of hospital health care professionals in research and management initiated at a pediatric hospital, and the outcomes obtained eight years after its implementation.

PROGRAM DESCRIPTION

Research and Management in Pediatrics (GIP) is an educational strategy designed and planned in 2004-2005 and initiated in April 2006 at Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Pediatric professionals from a wide array of disciplines (internists or specialists, pharmacists, biochemists, physical therapists, psychologists, nurses, and social workers) from the hospital were eligible for enrollment. Professionals from other public and private institutions have also been included since 2008.

Because the course is designed for intermediate-level training of in-house hospital staff, and since there are other courses available for pediatricians in training,^{13,14} one requirement for admission was having earned the medical school diploma or having completed the basic residency program at least 5 years before course enrollment. Other nonexclusive requirements included being proficient at reading comprehension in English language and having sufficient free time to devote to study and off-site assignments. Minimum enrollment

was established at 20 students and maximum enrollment, at 40 students annually.

This educational intervention seeks to provide pediatric professionals with practical tools for research and management activities. Students are expected to:

- Acquire methodological and statistical tools for planning, implementing and analyzing clinical research or health services projects.
- Apply technical evidence-based medicine knowledge to decision-making in clinical practice and health care administration.
- Assess the efficacy, safety, effectiveness and efficiency of therapeutic, preventive, organizational or educational health interventions.
- Incorporate practical skills for the administration and management of pediatric health services.

GIP is an annual 250-hour intensive course featuring contents organized in two separate blocks (*Table 1*):

1. **Research** (epidemiology, methodology, bibliographic search and evidence-based medicine, biostatistics).
2. **Management** (strategic planning, management projects and programs, health services research, quality improvement, health economics).

Jointly organized by the Hospital and the faculty of the Master of Clinical Effectiveness Program of the Universidad de Buenos Aires, GIP is sponsored by the Universidad de Buenos Aires and supported by Fundación Garrahan. Permanent faculty (directors and coordinators, master program alumni) lead in-class activities and off-site assignments, and are available for guidance and counseling during tutoring hours. Teaching assistants are involved in planning and evaluation, and they participate as guest specialists on specific subjects and integration seminars open to other Hospital professionals and alumni for reflection and debate.

Contents are developed under the blended learning modality, with in-class, 3-hour, weekly lectures and workshops, and off-site assignments delivered in Moodle format through the Hospital's on-line campus. Students can log in to the campus to check schedules, download classes and required or supplementary bibliography, access suggested links to relevant websites, do interactive exercises, and participate in discussion forums.

The course is mostly practical: lectures account for only 30% of the course load; 10% is dedicated to practice workshops (web-based bibliographic

search, critical reading, problem solving, use of STATA software for statistical analysis); and 60% the course load is devoted to study and instructional exercises (on-line self-assessment questionnaires with feedback, virtual interactive sequential application exercises) or evaluation exercises (students work in teams to solve problems related to block integration).

By mid-program, preliminary proposals for group research or management projects are discussed at a general meeting to optimize design and ensure feasibility. In the following months, the final project is developed under

mentor supervision so that students can make any required adjustment and practice for their presentations. All groups participate in the final presentation. They are evaluated by a jury made up of 3 to 6 faculty members who use a checklist with pre-defined scores for assessing justification, goals, methodology, feasibility and impact, and presentation quality.

Final exams consist of a classroom component (multiple choice or short answer questions) and an off-site component (individual problem solving exercises related to research and management). Completing the instructional

TABLE 1. *Theoretical contents of each block*

Research (150 hours, 60% of course load): Epidemiology, bibliographic search, evidence-based medicine, biostatistics	Management (100 hours, 40% of course load): Health services management and administration, quality improvement, health economics
<ul style="list-style-type: none"> • Fundamentals of Epidemiology and Evidence-based Medicine: methodological designs (descriptive and analytical studies, cases and controls, cohorts, randomized clinical trials, diagnostic tests, systematic reviews, and meta-analysis). • Bibliographic Search: query formulation; search strategies; information sources; web resources; biomedical databases; information access. • Research Protocol: ethics and legal framework in pediatric research; population and samples; sampling techniques; measurement of study variables; control of confounding variables, biases, confounding and effect modification; internal and external validity. • Design and Analysis of Descriptive and Correlational Studies: descriptive measures of central tendency and dispersion; measures of frequency (rates, prevalence, incidence). • Data design and analysis in damage, diagnosis, treatment and prognosis analytical studies: measures of association or effect; operating capacity of diagnostic tests; survival analysis; effect size and reliability of results; random error, sample size determination, inference and hypothesis testing, statistical significance and confidence intervals. • Introduction to multivariate analysis; logistic regression; clinical prediction rules. • Systematic review and meta-analysis: publication bias; heterogeneity; subgroup analysis; sensitivity analysis; Cochrane Collaboration. • Clinical practice guidelines: requirements and usefulness; guideline development process; expert consensus; dissemination and implementation strategies; impact assessment and monitoring. • Submission of a scientific paper. Manuscript publication requirements. 	<ul style="list-style-type: none"> • Health system in Argentina and other countries: levels of care, payment modalities, and delivery models. • Strategic Planning: SWOT analysis; program management and project submission; logical framework. • Health services research aimed at assessing the impact of health interventions: use of pragmatic trials to assess effectiveness and quasi-experimental designs (before-after, time series). • Quality Management: organizing quality improvement teams; opportunities for improvement; diagnostic process in quality; structure, process and outcome indicators; tools with and without data. • Health Economics: health care costs; budget; cost control. Economic Assessment Studies: cost analysis, cost-minimization, cost-effectiveness, cost-utility, and cost-benefit. Decision analysis and decision trees. • Health care technology assessment: Life cycle of health care technologies; selection of problem; information sources; types of assessment reports; international organizations; information access; decision-making in health care.

SWOT: Strengths, weaknesses, opportunities and threats.

exercises and passing both the final exam and the group research or management project (accounting for 20%, 40% and 40% of final score, respectively) is mandatory for final certification.

By the end of the course, students complete a semi-structured satisfaction survey about course contents, methodology and applicability that is essential for making adjustments and changes.

The Moodle learning platform records data on the students' work and exercise results that can be downloaded as Excel spreadsheets for analysis and reporting. The following results were concluded from the analysis of such data and additional information gathered by the authors.

PROGRAM OUTCOMES

Between 2006 and 2013, 295 multidisciplinary pediatric professionals participated in the GIP program (general pediatricians or pediatric specialists: 75%; nurses: 8%; pharmacists: 5%; biochemists: 5%; physical therapists: 5%; nutritionists: 1%, and psychologists: 1%). Ninety-five percent (279) of participants were members of the hospital staff (25% belonged to the in-house hospital staff) and 5% (16) were external participants. Minimum enrollment was met throughout all 8 course years, with an average of 35 enrollees (range: 25-43).

Seventy-seven group research (46%) and management (56%) projects were submitted dealing with a broad spectrum of subject matters: clinical research (46%), health services (23%), institutional programs (20%), quality improvement (6%), and economic assessments (5%). Many projects had an intra/extrahospital interdisciplinary or collaborative nature, and one third (32.5%) of them involved several members of the health team (different medical specialists, nurses, pharmacists, biochemists, physical therapists, nutritionists, psychologists). In the checklist evaluation, more than 50% of the 77 projects had a score of $\geq 80\%$ (median: 8; range: 6-10 points).

Dropout was below 5%; 10% of participants completed the course assignments but decided not to be evaluated, and 6 students repeated the course before certification. Final certification was awarded to 85% (249) of course participants. The median grade for final exams was 87.5/100 (range: 61-99); only 4 students failed the final exam and decided to repeat the course (Figure 1). Global final grades ranged from 62 to 97/100, with a median of 85 (25th percentile: 80; 75th percentile: 88).

According to the satisfaction surveys, more than 90% of students were quite or very satisfied with course contents and assignments, job applicability and teacher availability for consultation and counseling. The main challenge was the lack of study time. Suggestions from students included increasing course hours, adding practical activities and offering short review and in-depth courses on specific subjects for program alumni.

DISCUSSION

It is essential for health care professionals to receive training in research and management so that they can successfully perform the multiplicity of tasks they are responsible for. Since training is approached from varied perspectives at different undergraduate programs, it must be included in graduate course syllabi. A positive impact on the health system is best accomplished if various relevant disciplines are included, with active participation and sufficient intensity to bring about behavior changes. Other short courses delivered at our institution (such as the Evidence-Based Medicine or Protocol Development workshops) were useful in raising awareness, but did not manage to make an impact in practice. GIP's comprehensive approach and the fact that it is an annual course allow for intensive training with less personal and economic effort than those required by graduate or specialization programs, which only few professionals can access.

Besides, its blended learning structure leverages two distinct approaches: the advantage of real-time teacher-student face-to-face contact of traditional learning and the enhanced participation and more efficient use of time afforded by virtual, asynchronous learning.¹⁵

On-site activities performed at work hours on rotating schedules each year favored the participation of hospital staff, as they were able to fit the course into their work routine. The on-line campus streamlined teacher-student communication¹⁶ and helped health teams become familiar with IT tools,^{17,18} an allied benefit that is key for future evidence-based practice. IT support also allowed the faculty to track students' work, record and analyze data, and create reports.

Additional strategies led to enhanced participation and interdisciplinary interaction. Classes were interactive rather than lecture-structured, occasionally featuring games or humorous elements to help students release tensions and to contribute to a relaxed learning

environment that favored active participation.^{19,20} Group exercises and multidisciplinary projects helped create a broader outlook on clinical or organizational problems and more comprehensive solutions thanks to the collaborative effort between the members of the teams involved.²¹

Exams and self-assessment exercises were designed on the basis of real-life pediatric practice problems, and approached with varied techniques to reinforce everyday job applicability.^{22,23} High grades in evaluations and projects indicate students achieved a satisfactory level of concept and tool mastery. Similarly suggestive are the results of satisfaction surveys and the low vacancy level, as annual enrollment was met without any course promotion effort: the program was mainly advertised by word of mouth.

Some published works agree with our observations about health care professionals' training needs, best methodologies for addressing them, and identified barriers.

In a questionnaire designed to probe the needs before the start of a research and management training program in the Pacific Islands, many

physicians and nurses reported that they lacked basic research competencies (research protocol development, use of spreadsheets, critical reading of scientific papers).²⁴

There is a consensus that traditional short workshops in evidence-based medicine are insufficient to change behaviors, which calls for a comprehensive approach encompassing a multiplicity of levels and dimensions, including basic epidemiology concepts, knowledge transfer, guideline implementation and health policy development.^{25,26}

In line with this problem, the *TEACH (Teaching Evidence Assimilation for Collaborative Health Care)* program was developed and implemented in the United States, with a recent 5-year outcome report that highlights, as we do, the richness of multidisciplinary collaboration, process optimization using interactive activities and IT systems, on-the-job counseling to tackle context-specific problems, and the complexity of assessing the actual impact of these educational interventions.

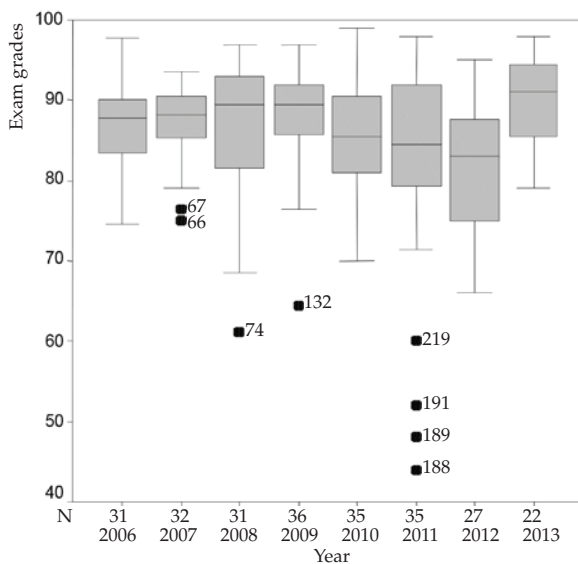
A two-year program designed to build management capacity of public hospital leaders in Ethiopia is the published experience that best compares to ours; it underscores the need for comprehensive training (covering epidemiology, biostatistics, health economics, quality management) that is eminently practical (real-life problem solving, such as creating budgets) supported by IT systems, and with university collaboration.²⁷

Similar observations were reported in relation to a six-week community leadership development program in Cincinnati designed to enhance context-applied research capabilities in collaboration with academic partners. Many participants became involved in some type of activity in relation to acquired competencies (surveys, public database analysis, assessment of quality improvement programs or interventions, serving on advisory committees).²⁸

Hospital health care professionals' capacity building in research and management is one of the four pillars of the Health Technology Assessment Program implemented in the Hospital in 2001.²⁹ In 2014, the GIP course was redefined on the basis of outcomes, students' suggestions, and newly identified needs.

To meet the demand for more course hours and exercising, course duration was extended to 3 four-month terms, while maintaining the same course load by reducing in-class sessions from 3 to 2 hours a week. The Research block was

FIGURE 1. Exam grades



N: Number of students per course year.

Boxes represent 50% of central scores (interquartile range of grades between 25th and 75th percentiles), divided by the median at the center. Whiskers show grade dispersion (the range between minimum and maximum values without extreme values).

Numbered dots correspond to atypical grades or outliers for each group.

divided into 4 modules (Protocol, Evidence-based Medicine, Bibliographic Search, and Biostatistics) distributed across the first 2 terms, and they can be taken consecutively or independently, which allows students to better organize themselves and favors the participation of alumni who need to review specific topics. The third four-month term (fifth module, Management) is delivered the following year, while the remaining portion of the year is devoted to project mentoring. With this restructuring, the complete course will be made available to new students every 2 years. It was already launched in 2015, with more than 40 regular students and alumni repeating individual modules.

Systematic data are not available yet for us to objectively quantify the long-term impact of this educational intervention on scientific output and hospital management.

Throughout the years, we have witnessed alumni engagement in research and management activities, such as research protocols, international publications, active serving on committees or working groups, development of multidisciplinary evidence-based guidelines, institutional programs, or proactive involvement in leadership of hospital services. With almost 300 hospital professionals having participated in this course (one fourth of the hospital's permanent staff), this critical mass is expected to bring about positive changes in the institution in the future, and objective measurement of this impact is a new challenge.

CONCLUSIONS

An intensive training program on research and management is a feasible, useful strategy for in-hospital capacity-building of pediatric health care professionals in basic tools for research activities, critical interpretation of scientific evidence, and rational management of pediatric health services. ■

REFERENCES

- Bernal G, Ortiz-Torres B. Barriers to Research and Capacity Building at Hispanic-Serving Institutions: The Case of HIV/AIDS Research at the University of Puerto Rico. *Am J Public Health* 2009;99(Suppl 1):S60-5.
- Newman M, Papadopoulos I, Sigsworth J. Barriers to evidence-based practice. *Intensive Crit Care Nurs* 1998;14(5):231-8.
- Fineout-Overholt E, Mazurek-Melnyk B, Schultz A. Transforming Health Care from the Inside Out: Advancing Evidence-Based Practice in the 21st Century. *J Prof Nurs* 2005;21(6):335-44.
- Brady N, Lewin L. Evidence-Based Practice in Nursing: Bridging the Gap Between Research and Practice. *J Pediatr Health Care* 2007;21(1):53-6.
- Profetto-McGrath J. Critical Thinking and Evidence-Based Practice. *J Prof Nurs* 2005;21(6):364-71.
- Ridley RT. Interactive teaching: a concept analysis. *J Nurs Educ* 2007;46(5):203-9.
- Lannon CM, Levy FH, Moyer VA. The need to build capability and capacity in quality improvement and patient safety. *Pediatrics* 2015;135(6):e1371-3.
- Herrin D, Jones K, Krepper R, Sherman R, Reineck C. Future Nursing Administration Graduate Curricula. Part 2: Foundation and Strategies. *J Nurs Adm* 2006;36(11):498-505.
- Grimshaw JM, Eccles MP, Walker AE. Changing physicians' behavior: What works and thoughts on getting more things to work. *J Contin Educ Health Prof* 2002;22(4):237-43.
- Ciliska D. Educating for Evidence-Based Practice. *J Prof Nurs* 2005;21(6):345-50.
- Lyon AR, Stirman SW, Kerns SE, Bruns EJ. Developing the Mental Health Workforce: Review and Application of Training Approaches from Multiple Disciplines. *Adm Policy Ment Health* 2011;38(4):238-53.
- Danielson J, Craddick K, Eccles D, Kwasnik A, et al. A Qualitative Analysis of Common Concerns about Challenges Facing Pharmacy Experiential Education Programs. *Am J Pharm Educ* 2015;79(1):6.
- Demirdjian G, Converso G, Echezarreta E, Rivarola M, Belgorosky A. Evaluación de una estrategia diferente para la enseñanza de la Metodología Científica en un hospital pediátrico. *Med Infant* 2001;8(3):210-7.
- Demirdjian G. Evaluación de la realización de talleres de diseño de investigación en el postgrado. *Med Infant* 1996;3(2):95-8.
- Howatson-Jones L. Designing web-based education courses for nurses. *Nurs Stand* 2004;19(11):41-4.
- Freire LL, Arezes PM, Campos JC. A literature review about usability evaluation methods for e-learning platforms. *Work* 2012;41(Suppl 1):1038-44.
- Barnard A, Nash R, O'Brien M. Information Literacy: Developing Lifelong Skills Through Nursing Education. *J Nurs Educ* 2005;44(11):505-10.
- Childs S, Blenkinsopp E, Hall A, Walton G. Effective e-learning for health professionals and students – barriers and their solutions. A systematic review of the literature - findings from the HeXL project. *Health Info Libr J* 2005;22(Suppl 2):20-32.
- Baid H, Lambert N. Enjoyable learning: The role of humour, games, and fun activities in nursing and midwifery education. *Nurse Educ Today* 2010;30(6):548-52.
- Chauvet S, Hofmeyer A. Humor as a facilitative style in problem-based learning environments for nursing students. *Nurse Educ Today* 2007;27(4):286-92.
- Posey L, Pintz C. Online teaching strategies to improve collaboration among nursing students. *Nurse Educ Today* 2006;26(6):680-7.
- Epstein R. Assessment in Medical Education. *N Engl J Med* 2007;356(4):387-96.
- Schilling K, Applegate R. Best methods for evaluating educational impact: a comparison of the efficacy of commonly used measures of library instruction. *J Med Libr Assoc* 2012;100(4):258-69.
- Ekeroma AJ, Kenealy T, Shulruf B, McCowan LM, et al. Building reproductive health research and audit capacity and activity in the pacific islands (BRRACAP) study: methods, rationale and baseline results. *BMC Med Educ* 2014;14:121-30.
- Eddy DM. Evidence-Based Medicine: A Unified Approach. *Health Aff (Millwood)* 2005;24(1):9-17.
- Wahabi HA, Al-Ansary LA. Innovative teaching methods

- for capacity building in knowledge translation. *BMC Med Educ* 2011;11:85-94.
27. Kebede S, Abebe Y, Wolde M, Bekele B, et al. Educating leaders in hospital management: a new model in Sub-Saharan Africa. *Int J Qual Health Care* 2010;22(1):39-43.
28. Crosby LE, Parr W, Smith T, Mitchell MJ. The Community Leaders Institute: An Innovative Program to Train Community Leaders in Health Research. *Acad Med* 2013;88(3):335-42.
29. Demirdjian G. A 10-year hospital-based health technology assessment program in a public hospital in Argentina. *Int J Technol Assess Health Care* 2015;31(1-2):103-10.

Colonización e infección en el neonato. ¿Hay un rol para el uso de la clorhexidina en la prevención de infecciones?

Colonization and infection in the newborn infant:

Does chlorhexidine play a role in infection prevention?

*Dra. Lizeth Ortigón,^a Dra. Marcela Puentes-Herrera,^b Dra. Ivohne F. Corrales,^c y
Dr. Jorge A. Cortés^b*

RESUMEN

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud son un tema de gran importancia en los recién nacidos, teniendo en cuenta su alta carga de morbilidad, mortalidad y secuelas a largo plazo. En prematuros, se ha demostrado que la colonización de la piel y del tracto gastrointestinal sufre variaciones respecto a neonatos a término y sanos, con un riesgo de mayor exposición a microorganismos intrahospitalarios por la mayor probabilidad de ingresar a unidades de cuidado intensivo neonatal por aspectos inherentes a su prematuridad.

El presente documento revisa la colonización normal, los cambios que se observan con la hospitalización, la prematuridad y el potencial papel de la clorhexidina en la prevención de la transmisión de microorganismos resistentes, así como sus efectos secundarios en los neonatos en Cuidado Intensivo Neonatal.

Palabras clave: recién nacido prematuro, clorhexidina, infección hospitalaria, sepsis, prevención primaria.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.65>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.65>

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) en el neonato tienen un gran impacto en cuanto a morbilidad, mortalidad, costos económicos y secuelas a largo plazo. Varias prácticas han demostrado ser eficaces en la reducción de las IACS en las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN): lavado de manos, protocolos de cuidado de catéteres centrales, entre otros.¹ Aún así, estas siguen siendo un problema importante en los neonatos hospitalizados, especialmente en los prematuros.

La búsqueda de medidas preventivas para reducir la incidencia de sepsis de origen intrahospitalario

en las UCIN es una prioridad en investigación clínica y un gran desafío para el personal que labora en ellas.² Algunas estrategias no han tenido éxito y otras, que incluyen nutrición, profilaxis y probióticos, han tenido buenos resultados en escenarios específicos (por ejemplo, en enterocolitis). El uso de heparina y los catéteres impregnados con antibióticos para la prevención de las infecciones asociadas a dispositivos ha sido exitoso en algunos centros hospitalarios, pero su uso rutinario no está estandarizado.³

Teniendo en cuenta que el neonato, desde el nacimiento, inicia un proceso de adquisición de flora normal que se altera en el medio hospitalario, el espectro de colonización de los recién nacidos que ingresan a la UCIN puede incluir flora potencialmente patógena, que puede ser la causa de infecciones graves. Por tanto, la posible prevención de la colonización por flora hospitalaria mediante la desinfección de la piel es de gran interés.

En la siguiente revisión, describiremos el proceso normal de colonización del neonato y sus alteraciones, así como el papel potencial de la clorhexidina para la prevención de infecciones.

Colonización del tracto gastrointestinal

El estudio de la colonización intestinal en neonatos se ha vuelto crucial para entender el rol del microbioma en la patogénesis de la sepsis neonatal.⁴ El microbioma intestinal debe ser reconocido como

a. Universidad del Rosario, Programa de Neonatología, Bogotá, Colombia.

b. Departamento de Medicina Interna y Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

c. Unidad de Neonatología, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

Correspondencia:
Dr. Jorge A. Cortés,
jacortesl@unal.edu.co

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 19-2-2016
Aceptado: 12-8-2016

una comunidad de microorganismos comensales, simbióticos y patogénicos, como un superórgano en sí mismo, producto de una interacción entre genes microbianos, y un anfitrión que juega un papel fundamental en la maduración inmune y en la adquisición de infecciones⁵

La flora intestinal contiene más de 400 especies microbianas y se alcanza alrededor de los 24-36 meses de vida. La adquisición de patrones microbianos representa una gran variación intra- e interpersonal secundaria a los múltiples factores externos a los que están sometidos el neonato y el lactante.⁵⁻⁷ El ambiente que envuelve al feto es estéril y también su intestino, que está bañado en líquido amniótico. En neonatos sanos, la colonización bacteriana se inicia durante el nacimiento y su exposición a la flora materna vaginal, fecal y de la piel, así como a la flora ambiental, contacto que permite la formación de un microbioma inicial.⁵

La vía del parto es un determinante de la flora inicial intestinal.⁹ En nacidos vía cesárea, esta flora permanece diferente, incluso a los 6 meses de vida, y define una respuesta inmunológica diferente a la del nacido por vía vaginal. En estos últimos, los microorganismos más frecuentemente aislados son *Lactobacillus* spp. y *Prevotella* spp.; en aquellos nacidos por cesárea, son *Staphylococcus* spp., *Propionibacterium* spp. y *Corynebacterium* spp.^{5,10} En otros estudios, se ha encontrado que los nacidos por vía abdominal tienen mayor aislamiento de *Clostridium* spp. y diferentes especies de *Bifidobacterium*, que colonizan sin que exista una real diferencia en la frecuencia de aislamiento del género respecto a los nacidos por vía vaginal.⁹

La fuente principal de la colonización del intestino neonatal es la flora materna; sin embargo, algunos estudios muestran que un tercio de los neonatos tienen una tasa de colonización de flora materna muy baja.⁹

Un estudio en el que comparan la materia fecal de las madres, enfermeras y neonatos sanos muestra que, a los seis meses de seguimiento, no hay una diferencia estadísticamente significativa que demuestre la prevalencia de las cepas de la madre sobre las cepas de las enfermeras en la colonización de los neonatos, lo que sugiere la importancia de los primeros contactos entre estos y su ambiente microbiológico.⁹ La dieta representa otro factor influyente: los recién nacidos a término que reciben leche materna tienen mayor colonización con bifidobacterias y *Bacteroides* spp. comparados con los que reciben fórmula láctea, quienes tienen mayor colonización por enterobacterias desde el primer día de vida^{5,10,11} (Tabla 1).

La población de neonatos pretérmino tiene un proceso de colonización diferente, debido a la inmadurez de sus órganos, el uso frecuente de antibióticos y las estancias prolongadas. Tienen menor diversidad de especies y mayor frecuencia de microorganismos potencialmente patógenos. Además de especies de *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Bacteroides*, son colonizados más frecuentemente por especies como *Klebsiella pneumoniae*, *C. difficile* y *C. perfringens*.¹² En los neonatos prematuros que requieren nutrición parenteral prolongada, el estafilococo coagulasa negativo (ECN) es el microorganismo más aislado así como *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. y *Serratia marcescens*.¹³ Se podría considerar que, más que el uso de nutrición parenteral, la falta de lactancia materna constituye el factor de riesgo para la colonización por patógenos.

Colonización como predictor de sepsis neonatal

A diferencia de la sepsis neonatal temprana, en la cual se ha identificado la cavidad amniótica y el canal del parto como foco de los principales agentes etiológicos, el origen de la sepsis tardía es más amplio y complejo. En los últimos años,

TABLA 1. Colonización del tracto intestinal en neonatos a término según la dieta^{5,8,14}

	Lactancia materna exclusiva	Fórmula láctea
Primer día	Bacterias tipo <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. y <i>Enterococcus</i> spp.	Enterobacterias
Primera semana	Bifidobacterias. (Ratio de 1000:1 frente a las enterobacterias).	Bifidobacterias (Relación 1:10 frente a las enterobacterias).
Primer mes	<i>Clostridium</i> spp. (6%-20%). <i>Bacteroides</i> spp.	Bifidobacterias (disminuye de 71% a 64%). Enterococos (aumenta de 57% a 86%). <i>Clostridium</i> spp. (50%).

ha cobrado fuerza la hipótesis de la diseminación de flora bacteriana desde el tracto gastrointestinal como foco de bacteriemia y sepsis, resultado de una colonización anormal en los neonatos de riesgo⁹⁻¹⁴ (Tabla 2).

La mayoría de los neonatos hospitalizados con sospecha de sepsis no solo reciben manejo con antibióticos de amplio espectro, sino que a muchos se les retrasa o contraindica el inicio de la nutrición enteral, lo que altera el proceso normal de colonización y la integridad de esta mucosa.^{15,16} En estos casos, se ha considerado que la flora no patógena que, por lo general, coloniza al neonato es reemplazada por agentes potencialmente patógenos y resistentes a múltiples antibióticos y esto, sumado a un aumento en la permeabilidad a componentes microbianos, podría estar relacionado con el desarrollo de enterocolitis necrotizante, sepsis, falla multiorgánica y choque refractario.¹⁷

En un estudio, se compararon tres grupos de neonatos pretérmino: el primer grupo (precolonizado), de pacientes con diagnóstico de sepsis; el segundo grupo (solapamiento), sin diagnóstico de sepsis, que convivió temporal y espacialmente con el primer grupo; y un tercer grupo, de pacientes aleatorios a lo largo del tiempo. Se encontró que algunos de los pacientes del grupo de solapamiento tuvieron los mismos aislamientos del grupo precolonizado, lo que demostró la transmisión interpacientes dentro de la Unidad Neonatal. El patógeno con mayor frecuencia aislado relacionado con sepsis fue *Streptococcus* del grupo B.¹⁴

En otro estudio, se comparó un grupo de neonatos pretérmino con diagnóstico de sepsis tardía con un grupo control. Se encontró ECN en 70% de los neonatos con sepsis; sin diferencia respecto al grupo control. Se encontró mayor

frecuencia de aislamiento de *Propionibacterium* en el grupo control. Esto sugiere que la ausencia de ciertos microorganismos no patógenos, más que la presencia de patógenos *per se*, sería uno de los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal.¹⁸

Un estudio en neonatos de bajo peso al nacer en una UCIN mostró que el factor de riesgo de adquisición de enterobacterias multirresistentes era la colonización previa de la madre.¹⁹

Colonización de la piel

La piel del neonato tiene características que aumentan el riesgo de adquirir infecciones y el riesgo de absorción potencial de sustancias con mayor susceptibilidad de daño local y pérdida de agua.²⁰ Aunque la piel del neonato a término sano presenta algunas características muy similares a las del adulto, como el grosor de la piel y del estrato córneo, el desarrollo de la dermis y la epidermis no es completo, por lo que requiere un proceso de adaptación neonatal, al igual que la barrera lipídica transepidermica.²⁰ Este proceso de maduración es facilitado por la colonización de bacterias simbióticas y no patógenas en el neonato a término y sano.²¹

En la población bacteriana residente del neonato, los predominantes son especies aeróbicas, como *Staphylococcus* y *Corynebacterium*, y anaeróbicas, como *Propionibacterium*. En los neonatos prematuros, los ECN representan el 80% de la flora total con distribución muy heterogénea; predominan en el ombligo, los pliegues de la piel, los glúteos y la planta de los pies. La flora transitoria es variable y depende del entorno del niño. Los enterococos, enterobacterias, *Acinetobacter* sp., *Pseudomonas aeruginosa* pueden aislarse en la piel y convertirse en patógenos

TABLA 2. Colonización del tracto intestinal en neonatos con y sin sepsis^{9-13,15-19}

Flora normal	Microorganismos responsables de sepsis tardía
<i>Lactobacillus</i> spp.	Estafilococo coagulasa negativo
<i>Prevotella</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>
Enterobacterias	<i>Escherichia coli</i>
<i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Pseudomonas</i> spp.
<i>Clostridium</i> spp.	<i>Streptococcus</i> del grupo B
<i>Bacteroides</i> spp.	<i>Candida</i> spp.
	<i>Serratia</i> spp.
	<i>Acinetobacter</i> spp.
	<i>Enterobacter</i> spp.

oportunistas y ser responsables de infecciones asociadas al cuidado de la salud.^{10,22}

Los microorganismos más frecuentemente implicados en la etiología de la sepsis de origen intrahospitalario son los que colonizan la piel, el tracto gastrointestinal, las mucosas y los diferentes sistemas de monitorización y soporte. Los Gram-positivos originan el 83% de las IACS; de estos, los más frecuentes son ECN y *S. aureus*, seguidos por *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. y las diferentes especies de *Candida*.²³

Papel de la clorhexidina

La desinfección de la piel es uno de los mejores métodos para prevenir las infecciones relacionadas con procedimientos invasivos. Tiene igual importancia el cuidado del cordón umbilical, que se ha descrito como el área más sensible a la colonización bacteriana y uno de los principales sitios colonizados por *S. aureus*.²⁴

La clorhexidina es un potente antiséptico y tiene un amplio espectro antimicrobiano. Su actividad bactericida es efectiva contra Gram-positivos, inhibe el crecimiento de las esporas y tiene acción bacteriostática sobre las micobacterias. Inactiva los virus con cubiertas lipídicas, como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y herpes. Su actividad es poco afectada por la presencia de sangre o material orgánico; se puede utilizar sobre la piel con pérdida de integridad y no afecta la cicatrización de las heridas. Se encontró una efectividad similar de la clorhexidina al 0,5% en 70% de isopropanol comparada con yodopovidona sin los efectos secundarios relacionados con la función tiroidea y quemaduras en la piel.²⁵

Hay varias presentaciones de clorhexidina; las más usadas son clorhexidina al 2% en alcohol isopropílico al 70%, solución acuosa al 4% y clorhexidina al 0,5% con alcohol isopropílico al 70%. En el neonato, el gluconato de clorhexidina al 0,5%-1% es el antiséptico de elección para la desinfección en la piel.²⁵ Existen estudios que evalúan el efecto de la limpieza del canal del parto asociado a la limpieza corporal total de los neonatos y muestran una reducción en la mortalidad, no así los que solo realizaron limpieza de los neonatos sin intervenir el canal del parto²⁶

Un metaanálisis con ensayos clínicos que evaluaron protocolos de cuidado de cordón umbilical demostró una reducción del 23% en la mortalidad neonatal y del 27%-56% en

la onfalitis en el grupo que usó clorhexidina²⁷ Otro metaanálisis evidenció una reducción en la mortalidad y en la incidencia de onfalitis en pacientes que recibieron limpieza del cordón umbilical con clorhexidina vs. cuidados de rutina de la comunidad. No así frente a pacientes con cuidados de rutina en el hospital ni en aquellos en que se practicó la limpieza de la piel con clorhexidina comparados con los grupos control.²⁸ Este efecto se ha observado en los países en desarrollo con alta prevalencia de sepsis neonatal y mortalidad asociada a sepsis, no así en los que la prevalencia de sepsis es baja²⁹

Reacciones adversas ante la clorhexidina

En 2009, se realizó una encuesta a los directores de los programas de formación en neonatología en Estados Unidos. El 61% de las unidades utilizaban clorhexidina, a pesar de que su uso no estaba aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos (*Food and Drug Administration*; FDA, por sus siglas en inglés). De estas, el 51% reportó reacciones en la piel con presencia de eritema (32%) y erosiones (7%). Ninguno reportó toxicidad sistémica ni toxicidad neurológica³⁰

Efectivamente, la revisión de la literatura sugiere que la clorhexidina en concentraciones superiores al 2% produce síntomas corrosivos. En estudios clínicos analíticos, los apósitos utilizados para cubrir las inserciones de los catéteres percutáneos a base de clorhexidina han reportado dermatitis de contacto en porcentajes cercanos al 5,7% en pacientes menores de 26 semanas³¹

La frecuencia del exantema varía por factores, como la edad gestacional, la hipersensibilidad de la piel y las diferentes concentraciones de clorhexidina usadas, pero, en general, puede existir en el 5% de todos los recién nacidos y en el 15% de los prematuros < 1000 gramos y < 28 semanas²⁵

Estudios cuya intervención principal ha sido la limpieza corporal total con clorhexidina no evidencian un aumento significativo en el riesgo de presentar exantema en neonatos con el uso de clorhexidina 0,6% en agua estéril.³²

No es clara la evidencia de los efectos derivados de la acumulación en la sangre de niños sometidos a la limpieza diaria con paños impregnados en clorhexidina. No es posible comparar los estudios existentes en la literatura porque no se ha realizado un ensayo que tenga estandarizada la toma de muestras. Las concentraciones más altas reportadas se han

atribuido a la contaminación que pueda haber ocurrido durante la toma de la muestra en el talón versus muestras tomadas por punción. No se ha encontrado correlación de la concentración en sangre con la edad de los sujetos, el tiempo de aplicación ni el número de baños previos.^{31,33} Existen series de casos con alimentación accidental de clorhexidina con efectos adversos que se resolvieron al suspender la exposición a dicho antiséptico.^{34,35}

Conclusiones

Teniendo en cuenta que la colonización de la piel con potencial flora microbiana patógena propia del medio hospitalario es un factor de riesgo para adquirir infecciones asociadas al cuidado de la salud y que la clorhexidina tópica ha demostrado la reducción de las tasas de colonización en la piel de los pacientes con patógenos potenciales con mínimos efectos secundarios, el baño con clorhexidina podría ser una estrategia efectiva, de fácil aplicación y bajo costo en neonatos hospitalizados en la UCIN con alto riesgo de infecciones hospitalarias. Recomendamos el uso de clorhexidina en concentraciones de 0,5%-1%, que han mostrado ser seguras en la población neonatal. Si bien la clorhexidina al 2% tiene recomendación I A por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention*; CDC, por sus siglas en inglés), esta requiere de validación en la población neonatal. Se requiere de mayores estudios que permitan la estandarización de esta intervención, en especial en pacientes prematuros y de bajo peso al nacer.

Actualmente, el principal uso en neonatología de soluciones cutáneas de clorhexidina al 2% de base alcohólica o acuosa es para la desinfección de la piel previa a la introducción de dispositivos endovasculares centrales de inserción periférica y catéteres centrales. También se usa como desinfectante de la piel antes de procesos invasivos o procedimientos quirúrgicos. Otro uso frecuente de clorhexidina al 2% de base alcohólica o acuosa es la limpieza del cordón umbilical tanto en el ámbito hospitalario como en la comunidad. El baño en unidades de cuidado intensivo con clorhexidina diluida jabonosa se realiza, de preferencia, en concentraciones de 1% o menores; se usa en recién nacidos a término o en prematuros estables en el período de aumento de peso, generalmente, mayores de 2 semanas de vida con más de 28 semanas de gestación y con pesos mayores de 1500 gramos. ■

REFERENCIAS

1. Guía de prevención, vigilancia epidemiológica y control de las infecciones asociadas al cuidado de la salud en las unidades de recién nacidos. Bogotá: Secretaría Distrital de Salud, 2011. [Consulta: 16 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/ToDo%20IIH/Gu%C3%ADa%20Recien%20Nacido%20pdf.pdf>.
2. Stronati M, Bollani L, Maragliano R, Ruffinazzi G, et al. Neonatal sepsis: new preventive strategies. *Minerva Pediatr* 2013;65(1):103-10.
3. Shah P, Shah V. Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(3):CD002772.
4. Eggesbo M, Moen B, Peddada S, Baird D, et al. Development of gut microbiota in infants not exposed to medical interventions. *APMIS* 2011;119(1):17-35.
5. Madan JC, Farzan SF, Hibberd PL, Karagas MR. Normal neonatal microbiome variation in relation to environmental factors, infection and allergy. *Curr Opin Pediatr* 2012;24(6):753-9.
6. Favier CF, Vaughan EE, De Vos WM, Akkermans AD. Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates. *Appl Environ Microbiol* 2002;68(1):219-26.
7. Yatsunen T, Rey FE, Manary MJ, Trehan J, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* 2012;486(7402):222-7.
8. Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr Suppl* 2003;91(441):48-55.
9. Gronlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28(1):19-25.
10. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107(26):11971-5.
11. Guaraldi F, Salvatori G. Effect of breast and formula feeding on gut microbiota shaping in newborns. *Front Cell Infect Microbiol* 2012;2:94.
12. Arboreleya S, Binetti A, Salazar N, Fernández N, et al. Establishment and development of intestinal microbiota in preterm neonates. *FEMS Microbiol Ecol* 2012;79(3):763-72.
13. Fernandes PC, Dolinger EJ, Abdallah VO, Resende DS, et al. Late onset sepsis and intestinal bacterial colonization in very low birth weight infants receiving long-term parenteral nutrition. *Rev Soc Bras Med Trop* 2011;44(4):447-50.
14. Carl MA, Ndao IM, Springman AC, Manning SD, et al. Sepsis from the gut: the enteric habitat of bacteria that cause late-onset neonatal bloodstream infections. *Clin Infect Dis* 2014;58(9):1211-8.
15. Sharma R, Young C, Neu J. Molecular modulation of intestinal epithelial barrier: contribution of microbiota. *J Biomed Biotechnol* 2010;2010:305879.
16. Mshvildadze M, Neu J, Mai V. Intestinal microbiota development in the premature neonate: establishment of a lasting commensal relationship? *Nutr Rev* 2008;66(11):658-63.
17. Claud EC, Walker WA. Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. *FASEB J* 2001;15(8):1398-403.
18. Mai V, Torrazza RM, Ukhanova M, Wang X, et al. Distortions in development of intestinal microbiota associated with late onset sepsis in preterm infants. *PLoS One* 2013;8(1):e52876.
19. Denk LA, Schwab F, Kola A, Leistner R, et al. The mother as most important risk factor for colonization of very low birth weight (VLBW) infants with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E). *J Antimicrob Chemother* 2014;69(8):2230-7.
20. Hoeger PH, Enzmann CC. Skin physiology of the neonate and young infant: a prospective study of functional skin parameters during early infancy. *Pediatr Dermatol* 2002;19(3):256-62.

21. Visscher MO, Chatterjee R, Munson KA, Pickens WL, et al. Changes in diapered and nondiapered infant skin over the first month of life. *Pediatr Dermatol* 2000;17(1):45-51.
22. Capone KA, Dowd SE, Stamatias GN, Nikolovski J. Diversity of the human skin microbiome early in life. *J Invest Dermatol* 2011;131(10):2026-32.
23. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, et al. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(3):F220-4.
24. Oishi T, Iwata S, Nonoyama M, Tsuji A, et al. Double-blind comparative study on the care of the neonatal umbilical cord using 80% ethanol with or without chlorhexidine. *J Hosp Infect* 2004;58(1):34-7.
25. Montes MT, Ares S, Sola A. Recomendaciones de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN). Consenso Utilización de soluciones antisépticas en recién nacidos. 2008. [Consulta: 16 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.codeinep.org/restricted/antisepicos_en_nn.pdf.
26. Sankar MJ, Paul VK. Efficacy and safety of whole body skin cleansing with chlorhexidine in neonates--a systemic review. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(6):e227-34.
27. Imdad A, Bautista RM, Senen KA, Uy ME, et al. Umbilical cord antiseptics for preventing sepsis and death among newborns. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(5):CD008635.
28. Sinha A, Sazawal S, Pradhan A, Ramji S, et al. Chlorhexidine skin or cord care for prevention of mortality and infections in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(3):CD007835.
29. Da Cunha ML, Procianoy RS. Effect of bathing on skin flora of preterm newborns. *J Perinatol* 2005;25(6):375-9.
30. Watkins AM, Keogh EJ. Alcohol burns in the neonate. *J Paediatr Child Health* 1992;28(4):306-8.
31. Visscher M, deCastro MV, Combs L, Perkins L, et al. Effect of chlorhexidine gluconate on the skin integrity at PICC line sites. *J Perinatol* 2009;29(12):802-7.
32. Saleem S, Rouse DJ, McClure EM, Zaidi A, et al. Chlorhexidine vaginal and infant wipes to reduce perinatal mortality and morbidity: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;115(6):1225-32.
33. Lee A, Harlan R, Breaud AR, Speck K, et al. Blood concentrations of chlorhexidine in hospitalized children undergoing daily chlorhexidine bathing. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(4):395-7.
34. Mucklow ES. Accidental feeding of a dilute antiseptic solution (chlorhexidine 0.05% with cetrimide 1%) to five babies. *Hum Toxicol* 1988;7(6):567-9.
35. Balit CR, Lynch AM, Gilmore SP, Murray L, et al. Lignocaine and chlorhexidine toxicity in children resulting from mouth paint ingestion: a bottling problem. *J Paediatr Child Health* 2006;42(6):350-3.

Archivos hace 75 años

MIOCARDITIS SUBAGUDA ESENCIAL

RELATO DE UNA OBSERVACIÓN

POR LOS

DRES. J P GARRAHAN, R. KREUTZER Y C. RUIZ

Aunque se trata de una afección rara, de vez en cuando aparece publicado en la literatura algún caso de la llamada "miocarditis subaguda pura", o "miocarditis aislada", o "idiopática", o "criptogénica", o también "miocarditis de Fiedler", diversos nombres con que se trata de caracterizar un síndrome condicionado por una lesión progresiva del miocardio que lleva a la insuficiencia cardíaca y a la muerte en breve plazo. Esta lesión del miocardio aparece sin causa infecciosa o tóxica que la justifique o que por lo menos pueda establecerse. Algunos autores creen haber hallado en la investigación histológica de la capa miocárdica, lesiones inflamatorias "intersticiales", otros en cambio hablan de lesiones "parenquimatosas", es decir, de la fibra misma. Lo escaso de las observaciones estudiadas y, vinculado a ello, la pobreza del número con investigación histológica, explica esta disparidad de criterio.

Hemos tenido oportunidad de observar recientemente un niño de 8 años con un síndrome clínico que justifica un diagnóstico de miocarditis aislada. La falta del examen necrópsico puede poner una duda sobre su exactitud, pero creemos que la evolución clínica y las pruebas que resultan de los exámenes radiográficos, electrocardiográficos y de laboratorio dan fundamentos a nuestro modo de pensar.

La observación es la siguiente

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

Colonization and infection in the newborn infant: Does chlorhexidine play a role in infection prevention?

Lizeth Ortegón, M.D.^a, Marcela Puentes-Herrera, M.D.^b, Ivohne F. Corrales, M.D.^c and Jorge A. Cortés, M.D.^b

ABSTRACT

Healthcare-associated infections are a major problem in newborn infants, considering their high morbidity, mortality, and long-term sequelae. In preterm infants, it has been shown that skin and gastrointestinal tract colonization undergoes variations compared to healthy term infants, and that preterm infants are more exposed to nosocomial microorganisms given their higher probability of being admitted to the neonatal intensive care unit where they are cared for.

This document reviews normal colonization, the changes observed during hospitalization, prematurity, and the potential role of chlorhexidine in the prevention of resistant microorganism transmission, as well as its side effects in newborn infants admitted to the neonatal intensive care unit.

Key words: preterm infant, chlorhexidine, nosocomial infection, sepsis, primary prevention.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.65>

- a. Universidad del Rosario, Neonatology Program, Bogotá, Colombia.
- b. Department of Internal Medicine and Group of Research in Infectious Diseases, School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
- c. Unit of Neonatology, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

E-mail address:

Jorge A. Cortés, M.D.:
jacortesl@unal.edu.co

Funding:

None.

Conflict of interest:

None.

Received: 2-19-2016

Accepted: 8-12-2016

Healthcare-associated infections (HAIs) in newborn infants have a great impact in terms of morbidity, mortality, costs and long-term sequelae. Several practices have demonstrated their effectiveness to reduce HAIs in neonatal intensive care units (NICUs), such as hand washing, central venous catheter care protocols, etc.¹ However, HAIs are still a major problem among hospitalized newborn infants, especially preterm infants.

Finding preventive measures to reduce the incidence of nosocomial sepsis at the NICUs has become a clinical research priority and a big challenge for health care providers working there.² Some strategies have not been successful, whereas others such as nutrition, prophylaxis, and probiotics have shown good results in specific settings (e.g., enterocolitis). The use of heparin and antibiotic-impregnated catheters for

the prevention of device-associated infections has been successful in some hospitals, but it has not been routinely standardized.³

Considering that, since the moment of birth, newborn infants start acquiring a normal flora that is altered in the hospital setting, the colonization range of newborn infants admitted to the NICU may include potentially pathogenic flora, which may result in serious infections. Therefore, the potential prevention of hospital flora colonization through skin disinfection is of great interest.

The following review will describe the normal colonization process, and its alterations, in the newborn infant, as well as the potential role of chlorhexidine for infection prevention.

Colonization of the gastrointestinal tract

Studying gastrointestinal colonization in newborn infants is critical to understand the role of microbiome in the pathogenesis of neonatal sepsis.⁴ The gut microbiome should be recognized as a community of commensal, symbiotic and pathogenic microorganisms, as a super organ in itself, resulting from the interaction of microbial genes and a host that plays an essential role in immune system maturation and infections.⁵

The intestinal flora contains more than 400 microbial species and is acquired around 24-36 months of life. The acquisition of microbial patterns is the result of large intra- and inter-personal variations secondary to multiple external factors that affect neonates and infants.⁵⁻⁷ The environment surrounding the fetus

is sterile, so is their gut, which is immersed in amniotic fluid. In healthy newborn infants, bacterial colonization starts during birth and through exposure to the maternal vaginal, fecal and skin flora, as well as environmental flora; this contact enables the development of the initial microbiome.⁵

The delivery mode shapes the initial gut microbiota.⁹ Such flora is different among infants born by C-section, even at 6 months old, and provides a different immunological response than that of vaginally delivered infants. In the latter, the most commonly isolated microorganisms are *Lactobacillus* spp. and *Prevotella* spp.; whereas in neonates born by C-section, they include *Staphylococcus* spp., *Propionibacterium* spp., and *Corynebacterium* spp.^{5,10} In other studies, it has been observed that among neonates born by abdominal surgery, the most commonly isolated microorganisms included *Clostridium* spp. and different *Bifidobacterium* species, and no differences were established in the frequency of their isolation compared to those delivered vaginally.⁹

The main source of neonatal gut colonization is maternal flora; however, some studies have shown that a third of newborn infants have a very low maternal flora colonization rate.⁹

A study compared fecal samples of mothers, nurses and healthy newborn infants and showed, after a 6-month follow-up, that there was no statistically significant difference in the prevalence of maternal strains over those of nurses in terms of newborn infant colonization; this suggests the importance of early contacts between neonates and their microbiological environment.⁹ Diet is also an influential factor: breastfed term infants have a higher *Bifidobacteriaceae* and *Bacteroides* spp. colonization compared to formula-fed infants, who have a higher *Enterobacteriaceae* colonization since their first day of life^{5,10,11} (Table 1).

Preterm infants have a different colonization process due to organ immaturity, frequent

antibiotic use, and prolonged hospital stays. These newborn infants show lower species diversity and a higher rate of potentially pathogenic microorganisms. In addition to *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, and *Bacteroides* species, preterm infants are more commonly colonized by *Klebsiella pneumoniae*, *C. difficile* and *C. perfringens*.¹² In preterm infants who require prolonged parenteral nutrition, the most commonly isolated microorganism was coagulase-negative staphylococcus (CoNS), in addition to *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., and *Serratia marcescens*.¹³ It may be argued that, in addition to using parenteral nutrition, lack of breastfeeding is a risk factor for pathogenic colonization.

Colonization as a predictor of neonatal sepsis

Unlike early-onset neonatal sepsis, for which the amniotic cavity and the birth canal have been identified as the sources of the main etiologic agents, the origin of late-onset sepsis is more complex and extended. In recent years, the hypothesis of bacterial flora dissemination from the gastrointestinal tract as a source of bacteremia and sepsis, as a result of abnormal colonization in newborn infants at risk, has gained impetus⁹⁻¹⁴ (Table 2).

Most newborn infants hospitalized with suspected sepsis are managed with both broad-spectrum antibiotics and a delay in or contraindication for enteral nutrition, thus altering the normal colonization process and mucous membrane integrity.^{15,16} It has been proposed that, in these cases, the non pathogenic flora that usually colonizes newborn infants is replaced with potentially pathogenic and multi-drug resistant microorganisms, which, in addition to an increased patency in microbial components, may be related to the development of necrotizing enterocolitis, sepsis, multiple organ failure, and refractory shock.¹⁷

TABLE 1. Colonization of the gastrointestinal tract in newborn infants based on diet^{5,8,14}

	Exclusive breastfeeding	Milk formula
First day	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. and <i>Enterococcus</i> spp.	<i>Enterobacteriaceae</i> .
First week	<i>Bifidobacteriaceae</i> . (1000:1 ratio compared to <i>Enterobacteriaceae</i>).	<i>Bifidobacteriaceae</i> . (1:10 ratio compared to <i>Enterobacteriaceae</i>).
First month	<i>Clostridium</i> spp. (6%-20%). <i>Bacteroides</i> spp.	<i>Bifidobacteriaceae</i> (reduced from 71% to 64%). Enterococci (increased from 57% to 86%). <i>Clostridium</i> spp. (50%).

One study compared three groups of preterm newborn infants: the first group (pre-colonized) included patients diagnosed with sepsis; the second group (overlapping) included patients not diagnosed with sepsis but who shared time and space with the first group; and the third group included patients randomized over time. It was observed that the same microorganisms were isolated in some of the patients in the overlapping group and the pre-colonized group, which demonstrated inter-patient transmission within the neonatal care unit. The most commonly isolated agent in relation to sepsis was group B *Streptococcus*.¹⁴

Another study compared a group of preterm infants diagnosed with late-onset sepsis and a control group. CoNS was isolated in 70% of newborn infants who had sepsis, with no differences versus the control group. A higher rate of *Propionibacterium* was observed in the control group. This suggests that the absence of certain non pathogenic microorganisms –rather than the presence of pathogenic microorganisms in itself– may be one of the risk factors for the development of neonatal sepsis.¹⁸

A study carried out in low birth weight newborn infants at a NICU showed that the risk factor for multi-drug resistant *Enterobacteriaceae* was prior maternal colonization.¹⁹

Skin colonization

The characteristics of newborn infants' skin increase their risk for infections and pose a risk for potential substance absorption, making the skin more susceptible to local damage and water loss.²⁰ Although the skin of healthy term newborn infants is very similar to that of adults in terms of skin and horny layer thickness, the dermis and epidermis are not fully developed and therefore

require a neonatal adaptation process, just like the lipid barrier.²⁰ Such maturation process is facilitated by the colonization of symbiotic, non pathogenic bacteria in healthy term infants.²¹

The prevalent bacterial population in newborn infants are aerobic species, including *Staphylococcus* and *Corynebacterium*, and anaerobic organisms such as *Propionibacterium*. In preterm infants, CoNS account for 80% of the total flora, with a highly heterogeneous distribution, predominantly in the navel, skin folds, buttocks and soles. The transient flora is variable and depends on the child's environment. Enterococci, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* may be isolated in the skin and become opportunistic pathogenic microorganisms and result in healthcare associated infections.^{10,22}

The most commonly implicated microorganisms in the etiology of nosocomial sepsis are those that colonize the skin, the gastrointestinal tract, the mucous membranes, and the different monitoring and support devices. Gram-positive microorganisms are responsible for 83% of HAIs; among these, the most common include CoNS and *Staphylococcus aureus*, followed by *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., and the different *Candida* species.²³

The role of chlorhexidine

Skin disinfection is one of the best methods to prevent infections related to invasive procedures. Umbilical cord care is equally relevant, an area that has been described as the most sensitive site for bacterial colonization, mainly *Staphylococcus aureus*.²⁴

Chlorhexidine is a powerful, broad-spectrum antimicrobial antiseptic. It is bactericidal against Gram-positive microorganisms, inhibits spore

TABLE 2. Colonization of the gastrointestinal tract in newborn infants with and without sepsis^{9-13,15-19}

Normal flora	Microorganisms responsible for late-onset sepsis
<i>Lactobacillus</i> spp.	Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>
<i>Prevotella</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Pseudomonas</i> spp.
<i>Enterococcus</i> spp.	Group B <i>Streptococcus</i>
<i>Clostridium</i> spp.	<i>Candida</i> spp.
<i>Bacteroides</i> spp.	<i>Serratia</i> spp.
	<i>Acinetobacter</i> spp.
	<i>Enterobacter</i> spp.

growth, and is bacteriostatic against mycobacteria. It also inactivates lipid-enveloped viruses, such as herpes and human immunodeficiency virus (HIV). Chlorhexidine activity is practically unaffected by the presence of blood or organic material, and it may be used on the skin even if skin integrity is damaged, without affecting the wound healing process. It was observed that the effectiveness of 0.5% chlorhexidine in 70% isopropyl alcohol was similar to that of povidone iodine without the side effects related to the thyroid function and burns to the skin.²⁵

Chlorhexidine may be supplied in different dosage forms, and the most popular ones include 2% chlorhexidine in 70% isopropyl alcohol, 4% water-based chlorhexidine, and 0.5% chlorhexidine in 70% isopropyl alcohol. In newborn infants, 0.5%-1% chlorhexidine gluconate is the antiseptic of choice for skin disinfection.²⁵ Several studies assessed the effect of birth canal cleansing in association with whole-body bathing in newborn infants and showed reduced mortality, unlike those who only underwent whole-body bathing with no intervention at the birth canal.²⁶

A meta-analysis of clinical trials that assessed umbilical cord care protocols showed a 23% reduction in neonatal mortality and a 27%-56% reduction in omphalitis in the group using chlorhexidine.²⁷ Another meta-analysis demonstrated a reduction in mortality and in the incidence of omphalitis among patients who received umbilical cord care with chlorhexidine versus routine community care. But such reduction was not sustained versus routine hospital care or in patients whose skin was cleansed with chlorhexidine compared to control patients.²⁸ This effect has been observed in developing countries with a high prevalence of neonatal sepsis and sepsis-associated mortality, but not in those with a low sepsis prevalence.²⁹

Chlorhexidine adverse reactions

In 2009, a survey was administered to the directors of neonatology training programs in the United States. As per results, chlorhexidine was used in 61% of neonatology units, although its use was not approved by the Food and Drug Administration (FDA). Among these, 51% reported skin reactions, including erythema (32%) and erosions (7%). No systemic toxicity or neurological toxicity were reported.³⁰

In fact, a literature review suggests that chlorhexidine in concentrations above 2% causes

acidic symptoms. In analytical clinical trials, chlorhexidine-impregnated dressings used to cover percutaneous catheter insertion sites have been reported to cause contact dermatitis in almost 5.7% of patients under 26 weeks of gestational age.³¹

The rate of exanthema depends on different factors, such as gestational age, skin hypersensitivity, and the different concentrations of chlorhexidine used; however, in general, it may occur in 5% of all newborn infants and in 15% of preterm infants with a weight of less than 1000 grams and born with less than 28 weeks of gestation.²⁵

Studies that used whole-body chlorhexidine bathing as the main intervention did not evidence a significant increase in the risk of exanthema in newborn infants using 0.6% chlorhexidine in sterile water.³²

The evidence regarding the side effects of buildup in the blood of infants cleansed with chlorhexidine-impregnated cloths on a daily basis is not clear. It is not possible to compare studies available in the literature because no trial has been conducted using standardized sampling. The higher reported levels have been attributed to contamination that may have occurred during heel blood sampling versus puncture blood sampling. No correlation has been established between blood levels and subjects' age, time of use, or the number of prior baths.^{31,33} There are case series that reported chlorhexidine accidental intake, and side effects resolved once exposure was interrupted.^{34,35}

CONCLUSIONS

Considering that skin colonization with potentially pathogenic microbial flora typical of the hospital setting is a risk factor for healthcare-associated infections, and topical chlorhexidine has demonstrated to reduce skin colonization rates in the skin of patients with potentially pathogenic microorganisms with minimal side effects, chlorhexidine bathing may be an effective, easily applicable, and low cost strategy for newborn infants hospitalized at the NICU who have a high risk of nosocomial infections. We recommend using 0.5%-1% chlorhexidine, which has proven to be safe for the neonatal population. Although 2% chlorhexidine is considered category IA by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), it requires to be validated in the neonatal population. Further studies are required to standardize this intervention,

especially among preterm and low birth weight newborn infants.

At present, the main use of alcohol- or water-based 2% chlorhexidine skin preparations is skin disinfection prior to peripheral vascular device and central venous line insertion. These preparations are also used to disinfect the skin prior to invasive or surgical procedures. Another common use for alcohol- or water-based 2% chlorhexidine is umbilical cord care both in the hospital setting and at a community level. At the intensive care unit, chlorhexidine bathing is preferably done using chlorhexidine dilutions at 1% or lower; it is used in term and preterm stable newborn infants during their weight gain period, in general, if they are at least two weeks old and were born after at least 28 weeks of gestation with a birth weight of more than 1500 grams. ■

REFERENCES

1. Guía de prevención, vigilancia epidemiológica y control de las infecciones asociadas al cuidado de la salud en las unidades de recién nacidos. Bogotá: Secretaría Distrital de Salud, 2011. [Accessed on: August 16th, 2016]. Available at: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/TODO%20IIH/Gu%C3%ADa%20Recien%20Nacido%20pdf.pdf>.
2. Stronati M, Bollani L, Maragliano R, Ruffinazzi G, et al. Neonatal sepsis: new preventive strategies. *Minerva Pediatr* 2013;65(1):103-10.
3. Shah P, Shah V. Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(3):CD002772.
4. Eggesbo M, Moen B, Peddada S, Baird D, et al. Development of gut microbiota in infants not exposed to medical interventions. *APMIS* 2011;119(1):17-35.
5. Madan JC, Farzan SF, Hibberd PL, Karagas MR. Normal neonatal microbiome variation in relation to environmental factors, infection and allergy. *Curr Opin Pediatr* 2012;24(6):753-9.
6. Favier CF, Vaughan EE, De Vos WM, Akkermans AD. Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates. *Appl Environ Microbiol* 2002;68(1):219-26.
7. Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* 2012;486(7402):222-7.
8. Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr Suppl* 2003;91(441):48-55.
9. Gronlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28(1):19-25.
10. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107(26):11971-5.
11. Guaraldi F, Salvatori G. Effect of breast and formula feeding on gut microbiota shaping in newborns. *Front Cell Infect Microbiol* 2012;2:94.
12. Arbolea S, Binetti A, Salazar N, Fernández N, et al. Establishment and development of intestinal microbiota in preterm neonates. *FEMS Microbiol Ecol* 2012;79(3):763-72.
13. Fernandes PC, Dolinger EJ, Abdallah VO, Resende DS, et al. Late onset sepsis and intestinal bacterial colonization in very low birth weight infants receiving long-term parenteral nutrition. *Rev Soc Bras Med Trop* 2011;44(4):447-50.
14. Carl MA, Ndao IM, Springman AC, Manning SD, et al. Sepsis from the gut: the enteric habitat of bacteria that cause late-onset neonatal bloodstream infections. *Clin Infect Dis* 2014;58(9):1211-8.
15. Sharma R, Young C, Neu J. Molecular modulation of intestinal epithelial barrier: contribution of microbiota. *J Biomed Biotechnol* 2010;2010:305879.
16. Mshvildadze M, Neu J, Mai V. Intestinal microbiota development in the premature neonate: establishment of a lasting commensal relationship? *Nutr Rev* 2008;66(11):658-63.
17. Claud EC, Walker WA. Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. *FASEB J* 2001;15(8):1398-403.
18. Mai V, Torrazza RM, Ukhanova M, Wang X, et al. Distortions in development of intestinal microbiota associated with late onset sepsis in preterm infants. *PLoS One* 2013;8(1):e52876.
19. Denkel LA, Schwab F, Kola A, Leistner R, et al. The mother as most important risk factor for colonization of very low birth weight (VLBW) infants with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E). *J Antimicrob Chemother* 2014;69(8):2230-7.
20. Hoeger PH, Enzmann CC. Skin physiology of the neonate and young infant: a prospective study of functional skin parameters during early infancy. *Pediatr Dermatol* 2002;19(3):256-62.
21. Visscher MO, Chatterjee R, Munson KA, Pickens WL, et al. Changes in diapered and nondiapered infant skin over the first month of life. *Pediatr Dermatol* 2000;17(1):45-51.
22. Capone KA, Dowd SE, Stamatas GN, Nikolovski J. Diversity of the human skin microbiome early in life. *J Invest Dermatol* 2011;131(10):2026-32.
23. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, et al. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(3):F220-4.
24. Oishi T, Iwata S, Nonoyama M, Tsuji A, et al. Double-blind comparative study on the care of the neonatal umbilical cord using 80% ethanol with or without chlorhexidine. *J Hosp Infect* 2004;58(1):34-7.
25. Montes MT, Ares S, Sola A. Recomendaciones de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN). Consenso Utilización de soluciones antisépticas en recién nacidos. 2008. [Accessed on: August 16th, 2016]. Available at: http://www.codeinep.org/restricted/antisepicos_en_nn.pdf.
26. Sankar MJ, Paul VK. Efficacy and safety of whole body skin cleansing with chlorhexidine in neonates—a systemic review. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(6):e227-34.
27. Imdad A, Bautista RM, Senen KA, Uy ME, et al. Umbilical cord antiseptics for preventing sepsis and death among newborns. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(5):CD008635.
28. Sinha A, Sazawal S, Pradhan A, Ramji S, et al. Chlorhexidine skin or cord care for prevention of mortality and infections in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(3):CD007835.
29. Da Cunha ML, Procianny RS. Effect of bathing on skin flora of preterm newborns. *J Perinatol* 2005;25(6):375-9.
30. Watkins AM, Keogh EJ. Alcohol burns in the neonate. *J Paediatr Child Health* 1992;28(4):306-8.
31. Visscher M, deCastro MV, Combs L, Perkins L, et al. Effect of chlorhexidine gluconate on the skin integrity at PICC line sites. *J Perinatol* 2009;29(12):802-7.

32. Saleem S, Rouse DJ, McClure EM, Zaidi A, et al. Chlorhexidine vaginal and infant wipes to reduce perinatal mortality and morbidity: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;115(6):1225-32.
33. Lee A, Harlan R, Breaud AR, Speck K, et al. Blood concentrations of chlorhexidine in hospitalized children undergoing daily chlorhexidine bathing. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(4):395-7.
34. Mucklow ES. Accidental feeding of a dilute antiseptic solution (chlorhexidine 0.05% with cetrimide 1%) to five babies. *Hum Toxicol* 1988;7(6):567-9.
35. Balit CR, Lynch AM, Gilmore SP, Murray L, et al. Lignocaine and chlorhexidine toxicity in children resulting from mouth paint ingestion: a bottling problem. *J Paediatr Child Health* 2006;42(6):350-3.

Displasia epifisaria con falanges en forma de ángel. Caso clínico

Angel-shaped phalango-epiphyseal dysplasia. Case report

Dr. René Conci^a, Dra. Alicia Oller^a, Dr. Martín Moya^b, Dra. Adriana Echegaray^a y Dr. Donald Frush^c

RESUMEN

Se describe una patología de aparición poco frecuente y esporádica que se caracteriza por deformidad en cuello de cisne en las manos, artrosis de cadera en la adultez, retardo en la edad ósea y malformaciones de las falanges medias, en forma de ángel. El paciente es un niño de 4 años de edad que sufrió un traumatismo de mano, por lo cual se le realizó una radiografía donde se observaron falanges con forma de ángel. A partir de este hallazgo, se obtuvieron otras radiografías y se diagnosticó una displasia epifisaria con falanges en forma de ángel. A raíz de este diagnóstico en el niño y de consultas con el Servicio de Genética, se diagnosticó el mismo síndrome en la madre.

Palabras clave: *displasia epifisaria con falanges en forma de ángel, enfermedades del desarrollo óseo, osteocondrodisplasias.*

ABSTRACT

We describe a rare and sporadic condition, characterized by swan neck deformity in hands, hip osteoarthritis in adulthood and malformations of the middle phalanges with an angel shape. The patient is a 4 year old boy who suffered hand trauma and on x-ray examination he was diagnosed with angel-shaped phalango-epiphyseal dysplasia. Based on this diagnosis, his mother, who suffered from constant pain in her hips and lower limbs, was diagnosed with this syndrome as well.

Key words: *angel-shaped phalango-epiphyseal dysplasia, bone disease, developmental, osteochondrodysplasias.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e1>

INTRODUCCIÓN

La displasia epifisaria con falanges en forma de ángel (*angel-shaped phalango-epiphyseal dysplasia*; ASPED, por sus siglas en inglés. OMIM: 105835) es una patología de aparición poco frecuente y esporádica que se caracteriza por artrosis de la

cadera en la adultez, retardo en la edad ósea y malformaciones de las falanges medias, en forma de ángel. Al ser, muchas veces, diagnosticada fortuitamente, no hay una edad clara a la cual se pueda realizar el diagnóstico. A esta entidad Bachman y colaboradores,¹ en el año 1967, la llamaron disostosis periférica hereditaria, a partir de la descripción de 3 casos que presentaron estos signos radiográficos, pero, en esta descripción, no se tuvieron en cuenta las malformaciones de las falanges medias. En el año 1993, Giedion y colaboradores² consideraron las alteraciones de las falanges, cambiaron el nombre por ASPED y sugirieron una posible herencia autosómica dominante.

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: traumatismo de mano.

Se trata de un niño nacido de embarazo normal, parto espontáneo a término, peso y talla adecuados para la edad gestacional, con evolución clínica, desarrollo neurológico y crecimiento normales. A los 4 años de edad, mientras jugaba, sufrió un traumatismo de mano por un golpe con un martillo.

Al momento del examen clínico, se evidenció una ligera deformidad de los dedos en cuello de cisne y mínimos acortamientos de los segmentos medios en ambas manos. Talla, peso y perímetro cefálico, entre el percentil 25 y 50 para la edad, con proporciones corporales normales. Presentaba también una hiperlaxitud generalizada.

El pediatra solicitó una radiografía de mano izquierda (*Figura 1*), la cual mostró un retardo importante en la maduración ósea con ausencia de núcleo de osificación en carpo, metacarpianos y falanges distales, ausencia de osificación de la falange media del 5º dedo, falange media del 2º, 3º y 4º dedo en forma de ángel y clinodactilia del 2º, 4º y 5º dedo. El examen radiológico de la mano derecha presentaba similares hallazgos al de la mano izquierda.

Se efectuó una radiografía de cadera, de ambos pies y de columna. La radiografía de cadera (*Figura 2*) mostró núcleo de osificación de ambas cabezas femorales pequeño e irregular;

a. Instituto Conci Carpinella, Ciudad de Córdoba, Argentina.

b. Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad de Córdoba, Argentina.

c. Duke University, Durham, NC, EE. UU.

Correspondencia:

Dr. René Conci, reneconci@conciarpinella.com.ar.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-10-2015

Aceptado: 24-8-2016

también eran pequeñas las epífisis distales de fémures y proximales de tibias. En la radiografía de columna, se evidenció una ligera cifosis.

En ambos pies, se observó ausencia de osificación de falanges medias de los orfejos 2° a 5° e hipoplasia de las falanges distales.

Con estos hallazgos radiográficos, se realizó la consulta con un genetista. La madre tenía 36 años y el padre, 37 años; no eran consanguíneos y había una hermana mayor sana. En el árbol genealógico, se observaba el niño, la madre afectada y la abuela materna con dudosos indicios de la malformación. Se realizó el diagnóstico de ASPED. No se realizaron estudios genéticos, ya que, en ese momento, no se conocía el gen que podría codificar esta enfermedad, si bien ahora se conoce que esta podría resultar de una mutación en el gen CDMP1.³

Seguimiento: En el control realizado a los 3 años del diagnóstico de ASPED (Figura 3), se observó que el núcleo epifisario de ambos

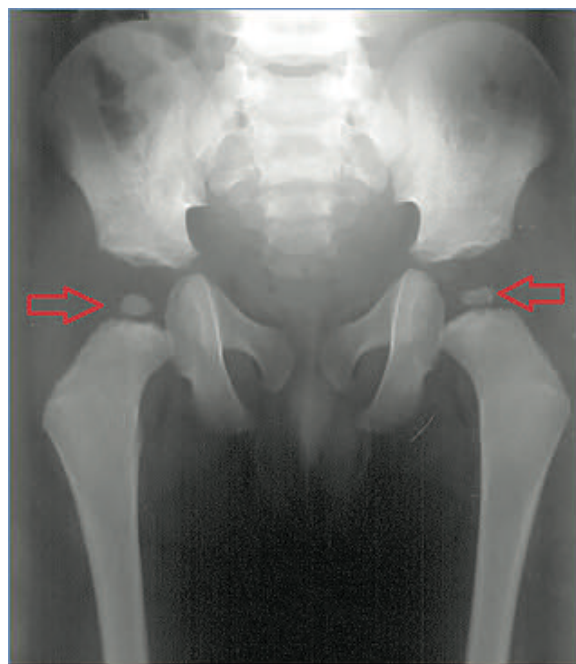
FIGURA 1. Radiografía de la mano izquierda y radiografía focalizada del segundo dedo



- Las flechas rojas señalan las falanges en forma de ángel.
- Las flechas azules señalan las epífisis pequeñas y de contornos irregulares.
- La flecha verde señala la ausencia de aparición de los núcleos de osificación del carpo (retardo en la maduración ósea).

fémures era hipoplásico, aplanado e irregular, con aspecto fragmentado. Cuello femoral ancho, más acentuado en la cadera izquierda. El niño

FIGURA 2. Radiografía de caderas del niño a los 4 años



- Las flechas rojas señalan las epífisis femorales pequeñas y de contornos irregulares.

FIGURA 3. Radiografía de caderas del niño a los 7 años



- Las flechas rojas señalan el núcleo epifisario de ambos fémures hipoplásico, aplanado e irregular, con aspecto fragmentado.
- Las flechas azules señalan el cuello femoral ancho.

continuó con un plan de seguimiento pautado y se le realizan estudios de imágenes periódicas, con el objetivo de detectar precozmente la artrosis de cadera para su consiguiente reemplazo.

La madre del niño presentaba deformidad clínica similar en las manos y, en la radiografía de cadera, estrechamiento del espacio articular y evidentes signos de artrosis degenerativa precoz (Figura 4), que, a la luz del diagnóstico de ASPED en el hijo, se consideraron secundarios a la misma patología en ella. Como consecuencia de la artrosis grave, se le realizó un reemplazo bilateral de cadera.

DISCUSIÓN

En el año 1967, Bachman describe a una madre de 47 años, con marcada hiperextensibilidad de los dedos de las manos y osteoartritis precoz de la cadera. Sus dos hijos también presentaban hiperflexibilidad de los dedos y, en las radiografías de las manos, se observaba un retraso en la osificación carpal, pseudo epífisis metacarpal proximal, epífisis-metáfisis en forma de cono de copa y aumento en los espacios articulares.¹

Giedion describe, en 2 familias y otros 2 pacientes aislados, un probable desorden autosómico dominante, con características clínicas y radiográficas similares² al descrito por Bachman. Explica que los cambios resultan de las alteraciones que afectan la epífisis, diáfisis y metáfisis. La forma de ángel está dada por las alas

formadas a partir del manguito diafisial; la falda es la epífisis en forma de cono y la cabeza es la pseudo epífisis distal.

Camera y colaboradores,⁴ en el año 2003, describen a un niño con las falanges en forma de ángel e hipogénesis oromandibular, y le asignan el número 103300 (OMIM) y el nombre hipoglosia-hipodactilia.

Esta entidad comienza en la infancia, y se encuentran deformidades en cuello de cisne en los dedos de las manos. Durante la adolescencia y la adultez temprana, los pacientes presentan grave dolor de cadera, que se acompaña con artrosis degenerativa de cadera, braquidactilia no específica de los 2^{dos} y 4^{tos} dedos, hiperextensibilidad de las articulaciones interfalángicas y dentición anormal, con ausencia de los primeros molares.

Los hallazgos radiológicos en las manos son las falanges en forma de ángel (cruz de Malta), retraso en la osificación de los huesos del carpo, demora en la osificación de las cabezas femorales que progresan al aplanamiento y fragmentación, lo que lleva al estrechamiento del espacio articular y artrosis precoz. En la columna vertebral, ocurren cambios tipo Scheuermann⁴ (osteochondrosis juvenil espinal).⁵⁻⁷

Los diagnósticos diferenciales se realizan con la displasia epifisaria múltiple, enfermedad que afecta el crecimiento y remodelación del hueso, a partir de una anomalía en el desarrollo de las epífisis del hueso, lo que produce deformidades óseas que afectan las articulaciones y causan artrosis temprana. Existen 3 formas de esta enfermedad; la del recién nacido es incompatible con la vida.⁶ Un rasgo clínico típico de esta enfermedad y que la distingue de otras displasias es que esta no afecta la columna vertebral.

La braquidactilia es una malformación genética que se manifiesta con dedos cortos, tanto de las manos como de los pies, y puede ocurrir como una malformación aislada o formar parte de un síndrome.⁸

Castriota y cols.,⁹ reportan sobre una mujer con braquidactilia tipo C cuya hija afectada desarrolló, a los 3 años, epífisis en forma de ángel en dos dedos de una mano y cambios más característicos de braquidactilia tipo C en la otra mano. En estos casos, a diferencia del nuestro, no hubo afectación de cadera.

Los síndromes tricorriñofalángicos¹⁰ se caracterizan por una estatura baja, cabello escaso, nariz bulbosa y epífisis en forma de cono, reducción generalizada de las falanges

FIGURA 4. Radiografía de caderas de la madre



- Las flechas rojas señalan el estrechamiento del espacio articular y evidentes signos de artrosis degenerativa precoz.

(metacarpiana y metatarsiana).

En el reporte de Warashina y colaboradores,¹¹ se presenta a una mujer de 35 años con ASPED, que fue tratada con artroplastia total bilateral. Esta paciente, al igual que la madre de nuestro paciente, sufría de coxalgia y caminaba con ayuda de muletas. Los cambios radiológicos vistos en la radiografía de caderas de esa paciente eran similares a los de la madre de nuestro paciente.

El pronóstico de niño a futuro es posiblemente la displasia de cadera y su posible reemplazo. Si bien el consejo genético que se le brindó al paciente fue solo clínico, ya que, en ese momento, no teníamos estudios para individualizar genes que se asociaran a la enfermedad y así poder realizar una pesquisa en la familia afectada, hoy se ha identificado un gen, por lo cual se podría abordar esta patología también desde la genética.

Consideramos importante destacar que, a través de los hallazgos observados en la radiografía de mano realizada al niño por un traumatismo, se logró llegar al diagnóstico de esta patología, que afecta también la cadera y lleva a artrosis precoz. La madre del niño, quien sufría de intensos dolores y consumía grandes cantidades de analgésicos, también fue diagnosticada con esta enfermedad. El diagnóstico del hijo permitió el de la madre y la posibilidad de consejo genético para la familia. ■

REFERENCIAS

1. Bachman RK. Hereditary peripheral dysostosis (three cases). *Proc R Soc Med* 1967;60(1):21-2.
2. Giedion A, Prader A, Fliegel C, Krasikov N, et al. Angel-shaped phalango-epiphyseal dysplasia (ASPED): identification of a new genetic bone marker. *Am J Med Genet* 1993;47(5):765-71.
3. Gutiérrez-Amavizca BE, Brambila-Tapia AJ, Juárez-Vázquez CI, Holder-Espinasse M, et al. A novel mutation in CDMP1 causes brachydactyly type C with "angel-shaped phalanx". A genotype-phenotype correlation in the mutational spectrum. *Eur J Med Genet* 2012;55(11):611-4.
4. Camera G, Ferrari G, Rossello MI, Camera A. "Angel-shaped phalanx" in a boy with oromandibular-limb hypogenesis. *Am J Med Genet A* 2003;119A(1):87-8.
5. Wilk L.H. Juvenile osteochondroses of the hip: Critical evaluation of pathogenesis and treatment. *JAMA* 1965;192:939-46.
6. Bradford DS. Juvenile kyphosis. *Clin Orthop Relat Res* 1977;(128):45-55.
7. Santra G, Banerjee S, Sarkar RN. Multiple epiphyseal dysplasia. *J Assoc Physicians India* 2013;61(6):408-9.
8. Pereda A, Garin I, Garcia-Barcina M, Gener E, et al. Brachydactyly E: isolated or as a feature of a syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:141.
9. Castriota-Scanderbeg A, Garaci FG, Beluffi G. Angel-shaped phalanges in brachydactyly C: a case report, and speculation on pathogenesis. *Pediatr Radiol* 2005;35(5):535-8.
10. Vaccaro M, Guarneri C, Blandino A. Trichorhinophalangeal syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(5):858-60.
11. Warashina H, Sakano S, Kitamura S, Yamauchi K, et al. Total hip arthroplasty for a patient with angel-shaped phalango-epiphyseal dysplasia (ASPED). A case report. *Nagoya J Med Sci* 2002;65(3-4):103-7.

Caso fulminante de rickettsiosis (*Rickettsia rickettsii*) en una lactante del sureste de México

Fatal case of rickettsiosis in a toddler from southeastern Mexico

Dr. César Lugo-Caballero^a, Dra. Karla Dzul-Rosado^a, Dra. Georgina Rodríguez-Moreno^b, Q. F. B. Raúl Tello-Martín^a, Q. F. B. Karina López-Ávila^a y Dr. Jorge Zavala-Castro^a

RESUMEN

La fiebre manchada de las Montañas Rocosas es una enfermedad ocasionada por *Rickettsia rickettsii*, una bacteria transmitida por garrapatas infectadas, y que se caracteriza por fiebre, exantema, artralgias y mialgias, aunque, ocasionalmente, su presentación es inespecífica. Debido a que su evolución asemeja otras enfermedades exantemáticas, como dengue o chikungunya, su diagnóstico no es de primera intención, a pesar de que países como México tienen las características ecológicas y socioeconómicas propicias para su transmisión, con índices de mortalidad hasta de 30% en pacientes pediátricos. Esta elevada mortalidad se asocia a diagnósticos y terapia retrasados debido al desconocimiento médico acerca de la enfermedad, lo que propicia la aparición de formas atípicas y fulminantes de fiebre manchada de las Montañas Rocosas.

El objetivo del presente trabajo es describir un caso clínico fulminante de fiebre manchada de las Montañas Rocosas para que sea considerada en el diagnóstico diferencial, lo cual impactaría directamente en los índices de mortalidad.

Palabras clave: rickettsiosis, fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, pediatría, enfermedades transmitidas por garrapatas.

ABSTRACT

Rocky Mountain spotted fever is a disease caused by *Rickettsia rickettsii*, a bacteria transmitted by infected ticks. It is characterized by fever, exanthema, arthralgias and myalgias; but sometimes its clinical presentation is non specific. Due to its similarities with other exanthematic diseases like dengue or chikungunya, Rocky Mountain spotted fever is not a first line diagnosis, even though countries like Mexico show the ecologic and socioeconomic characteristics that favor its transmission, with a 30% mortality rate among pediatric patients. This mortality rate has been associated to a delayed diagnosis

and therapy, due to a poor knowledge among physicians regarding this disease; this favors the occurrence of atypical and fulminant cases.

The objective of this work is to describe a fulminant case of Rocky Mountain spotted fever, expecting that this disease could be later considered among the differential diagnosis which could directly impact its mortality rate.

Key words: rickettsia infections, Rocky Mountain spotted fever, pediatrics, tick-borne disease.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e5>

INTRODUCCIÓN

La fiebre de las Montañas Rocosas (RMSF) es una enfermedad potencialmente mortal muy distribuida en el continente americano, que es causada por *Rickettsia rickettsii*, una bacteria intracelular obligada que se transmite a los seres humanos por diversas especies de garrapatas infectadas.¹ El cuadro clínico de esta enfermedad deriva de la infección del endotelio vascular, que produce una vasculitis evidenciable como exantema petequial, asociada a fiebre y dolor en el sistema músculo-esquelético.^{1,2} Diversos estudios resaltan la importancia que tiene la falta de difusión y conocimiento de esta patología por el personal de salud, que conlleva un retraso en el diagnóstico y tratamiento temprano, el cual puede explicar las elevadas cifras de mortalidad debidas, principalmente, a sepsis y falla orgánica múltiple.^{1,3,4}

En México, los últimos reportes del sistema de vigilancia epidemiológica muestran una incidencia de 0,8 casos por 100 000 habitantes, distribuidos en el 87% de los estados del país.⁵ Esta cifra se ha incrementado en estados del norte, como Sonora, donde se ha reportado mayor incidencia de casos en escolares (de 5 a 9 años de edad) con una mortalidad de 30%, cifra superior a la reportada por otros países endémicos, como Estados Unidos (11,7%).^{3,6}

Obedeciendo a la necesidad de difundir el conocimiento de esta enfermedad entre la comunidad médica, se presenta un caso clínico fulminante ocasionado por *R. rickettsii* en el sureste de México, cuya rápida evolución en

- Laboratorio de Enfermedades Emergentes y Reemergentes, Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi" (CIR), Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.
- Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional "Ignacio García Téllez, IMSS".

Correspondencia:

Dr. César Lugo Caballero, cesar.lugo@correo.uady.mx

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 25-1-2016.

Aceptado: 1-8-2016

lactantes no había sido observada. El objetivo es que la RMSF sea considerada en el diagnóstico diferencial para evitar así complicaciones o un desenlace fatal y favorecer el tratamiento oportuno.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 1 año y 11 meses de edad previamente sana, residente del área conurbana de la ciudad, con antecedentes de vida en hacinamiento, que acudió al hospital en mayo. Los padres refirieron que, desde el nacimiento, había tenido contacto estrecho con animales, específicamente perros y gatos, los cuales no recibían tratamiento preventivo contra garrapatas y eran parasitados por estas con frecuencia.

Inició el padecimiento con hipertermia aguda, que persistió 3 días, de tipo intermitente con picos de hasta 38,8 °C, acompañada de exantema macular generalizado. Al tercer día, se agregó dolor abdominal difuso tipo cólico, que, por su intensidad, ameritó el ingreso al segundo nivel de atención médica para estudio. Durante las primeras horas de su estancia, presentó crisis convulsivas parciales complejas, secundariamente generalizadas por lapso de 40 minutos, por lo que se aseguró la vía aérea mediante intubación endotraqueal y se inició impregnación con difenilhidantoína, diazepam y cisatracurio.

Asimismo, se instaló un catéter venoso central y se trasladó a la paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

La paciente ingresó a la UCIP en malas condiciones generales, con datos de choque séptico y bajo gasto cardíaco manifestado por hipotensión arterial debajo del percentil 5 para su edad, taquicardia, anuria, hipoperfusión distal, llenado capilar retardado, pulsos centrales débiles y pulsos periféricos no palpables. La paciente también presentó lesiones petequiales y purpúricas en el abdomen y en las extremidades tanto superiores como inferiores e isquemia distal en los dedos, datos que reflejaron un proceso vasculítico (*Figura 1*).

Durante su estancia, se mantuvo la ventilación mecánica controlada por sedación y analgesia con fentanilo/midazolam, esquema de meropenem/vancomicina ajustado a daño renal, carga de soluciones cristaloides a 20 ml/kg/día, corrección aguda de bicarbonato a déficit de bases, apoyo inotrópico con milrinona/dobutamina/levisomendan, norepinefrina como vasopresor sistémico, hidrocortisona en infusión para el manejo de choque refractario y heparina en infusión para el manejo de coagulación intravascular diseminada (CID). Se obtuvo gasometría, que mostró acidosis metabólica descompensada, con saturación venosa de 49% y una lectura de presión venosa central (PVC) de 14 cmH₂O. Los análisis paraclínicos dejaron ver una falla orgánica inminente, con compromiso renal y hepático, así como marcadas leucocitosis y trombocitopenia (*Tabla 1*), por lo que se administraron 10 ml/kg de plasma fresco y 2 concentrados plaquetarios.

Debido a los antecedentes y al estado clínico de la paciente, se solicitó el diagnóstico de rickettsiosis a nuestro Instituto. Este se llevó a cabo mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) positiva 1:128 para antígenos de *R. rickettsii* circulantes en nuestro medio, en conjunto con la amplificación y secuenciación del gen *OmpB*, que resultó con homología del 98% a *R. rickettsii*, así como amplificación anidada del gen 17 kDa (*Tabla 1*). Poco después de las 24 horas de su ingreso y antes de 6 horas en la UCIP, la paciente presentó datos de choque séptico secundario a falla orgánica múltiple, CID y paro cardiorrespiratorio que no respondió a maniobras avanzadas de reanimación y falleció. El diagnóstico serológico fue obtenido horas antes de fallecer la paciente, mientras que el molecular fue obtenido *post mórtem*.

FIGURA 1. Lesiones exantemáticas en la extremidad inferior



DISCUSIÓN

El espectro clínico de la RMSF abarca desde una enfermedad exantemática febril benigna hasta una entidad de manifestaciones clínicas graves potencialmente fatales.⁶⁻⁹ Aunque, en nuestro medio, solamente se ha documentado un caso fatal de RMSF en un paciente escolar,⁸ este número podría ser mayor, debido a un retraso o ausencia de diagnóstico.¹⁰

En México, el bajo nivel socioeconómico y el contacto estrecho con animales que tienen un mal control de ectoparásitos son las principales condiciones asociadas a RMSF.¹¹ De acuerdo con la literatura, las garrapatas *R. sanguineus* son los vectores responsables de la transmisión de *R. rickettsii* y, aunque se ha sugerido que las zarigüeyas funcionan como reservorio, diversos estudios indican que las garrapatas mismas son el reservorio principal de esta bacteria, puesto que la transmisión vertical es el mecanismo más importante para su circulación.^{12,13} Los perros no juegan un papel importante en el ciclo de estas bacterias, pero al ser sensibles a la enfermedad, actúan como centinelas y permiten prevenir la aparición de brotes en poblaciones humanas.^{12,13}

No obstante, tienen un papel amplificador como consecuencia de la coalimentación de garrapatas infectadas, que ocasiona la transmisión horizontal de bacterias a las no infectadas, y también ayudan al contacto de garrapatas infectadas con humanos, particularmente niños, por lo que es importante emprender acciones que eviten su infestación.^{12,13}

La paciente presentó exantema macular, fiebre de difícil control, dolor abdominal intenso y crisis convulsivas que ameritaron su ingreso al hospital. El exantema aparece entre el día 3 y 5 posinfección en un 80% de los pacientes, con características eritematosas que evolucionan a purpúricas en los días subsecuentes, evolución que no pudo ser observada en este caso.^{1,2} No existen antecedentes de picadura por garrapatas, lo que concuerda con diversos trabajos que señalan que es referida por un 50% de los pacientes.² Aunque esta presentación es suficiente para un diagnóstico basado en sospecha, la RMSF no es considerada como una posibilidad inicial.¹

De acuerdo con las guías internacionales actuales, para la confirmación serológica, se considera la IFI como el estándar de oro, a partir del título 1:64, que tiene validez diagnóstica

TABLA 1. Resultados de laboratorio

Parámetro	Paciente	Referencia
Glucosa	41 mg/dl	70-105 mg/dl
Urea	82 mg/dl	7-18 mg/dl
Creatinina	2,9 mg/dl	0,5-1,4 mg/dl
Nitrógeno ureico en sangre (BUN)	16 mg/dl	4,9-22,6 mg/dl
Na	137 mEq/L	136-146 mEq/L
Cl	97 mEq/L	102-109 mEq/L
K	5,1 mEq/L	3,5-5 mEq/L
Mg	3 mEq/L	1,5-2,3 mEq/L
Hemoglobina	7,5 g/dl	11,5-16,5 g/dl
Hematocrito	21,9%	37%-54%
Plaquetas/mm ³	14 000	150 000-450 000
Leucocitos totales/mm ³	19 000	5000-10 000
Tiempo de protrombina	25 segundos	25-35 segundos
Tiempo de trombolina	No cuantificable	11-13 segundos
Aspartato amino-transferasa (TGO)	221 U/L	10-42 U/L
Alanino amino-transferasa (TGP)	869 U/L	10-40 U/L
Lactato deshidrogenasa (LDH)	2055 U/L	0-480 U/L
Albumina	2,1 g/dl	3,5-5 g/dl
Bilirrubina indirecta	1,5 mg/dl	0,2-1 mg/dl
IFI IgM R. rickettsii	1:28	1:64
IFI IgM R. sp. phy	1:64	1:64
PCR anidado 17 kDa	+	+
PCR anidado OmpB	+	+
Número taxonómico	1337396	NA

IFI: inmunofluorescencia indirecta; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

al demostrar, en tomas diferentes, una seroconversión de IgM a IgG a las 4 semanas de inicio del cuadro clínico. Para el diagnóstico molecular, genes como *17kDa*, *OmpA* u *OmpB* se amplifican mediante reacción en cadena de la polimerasa con secuenciación del producto para identificar la especie patógena.¹ En este caso, se obtuvo un diagnóstico serológico (IFI) complementado con una prueba molecular a 24 horas del ingreso (72 h de haber iniciado el cuadro clínico); sin embargo, la evolución súbita no permitió comenzar el tratamiento con doxiciclina.^{1,14} Cabe destacar que existen estudios que confieren valor pronóstico a los estudios paraclínicos en conjunto con los datos clínicos, en función del daño orgánico que reflejan; en este caso, la leucocitosis, datos de compromiso cardíaco y renal, edad pediátrica, admisión a la UCIP y retraso mayor de 4 días para iniciar el tratamiento son condiciones asociadas a mortalidad.^{14,15}

Este caso permite reivindicar que, en nuestro medio, la RMSF es una enfermedad circulante, no limitada al área rural o selvática, que puede presentar un curso clínico grave y, por lo tanto, debe considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales en pacientes con síndrome exantemático febril y antecedentes epidemiológicos relevantes. Además, su homología con series de casos ya reportadas resalta la necesidad de contar con capacitación continua para los médicos de primer contacto, sobretudo en regiones conurbanas y rurales, en busca de reducir las cifras de mortalidad. ■

REFERENCIAS

- Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: rocky mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis - United States. *MMWR Recomm Rep* 2016;65(2):1-44.
- Buckingham SC, Marshall GS, Schutze GE, Woods CR, et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatr* 2007;150(2):180-4, 184 e1.
- Álvarez-Hernández G, Murillo-Benitez C, Candia-Plata Mdel C, Moro M. Clinical profile and predictors of fatal Rocky Mountain spotted fever in children from Sonora, Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34(2):125-30.
- Bacci MR, Namura JJ. Association between sepsis and Rocky Mountain spotted fever. *BMJ Case Rep* 2012;2012. pii: bcr2012007024
- Secretaría de Salud, Epidemiología DGAd. Vigilancia epidemiológica de las rickettsiosis. En Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vectores. México: Secretaría de Salud; 2012:87-119.
- Álvarez-Hernández G, Contreras Soto JJ. Letalidad por fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en pacientes de un hospital pediátrico del estado de Sonora, 2004-2012. *Salud Pública Méx* 2013;55(2):151-2.
- Abarca K, Oteo JA. Aproximación clínica y principales rickettsiosis transmitidas por garrapatas presentes en Latinoamérica. *Rev Chil Infectol* 2014;31(5):569-76.
- Zavala-Castro JE, Zavala-Velázquez JE, Walker DH, Ruiz Arcila EE, et al. Fatal human infection with *Rickettsia rickettsii*, Yucatan, Mexico. *Emerg Infect Dis* 2006;12(4):672-4.
- Jaramillo RHJ, Rodríguez M. Rickettsiosis. Presentación de dos casos, en medio de un brote en Mexicali, Baja California. *Med Int Mex* 2010;26(2):180-2.
- Zavala-Velázquez JE, Yu XJ, Walker DH. Unrecognized spotted fever group rickettsiosis masquerading as dengue fever in Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 1996;55(2):157-9.
- Alvarez G, Rosales C, Sepulveda R. Rocky Mountain spotted fever, a reemerging disease in Arizona and Sonora case study. *J Case Reports Stud* 2014;2(3):1-3.
- Eremeeva ME, Dasch GA. Challenges posed by tick-borne rickettsiae: eco-epidemiology and public health implications. *Front Public Health* 2015;3:55.
- Comer JA, Paddock CD, Childs JE. Urban zoonoses caused by *Bartonella*, *Coxiella*, *Ehrlichia*, and *Rickettsia* species. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2001;1(2):91-118.
- Buckingham SC. Tick-borne infections in children: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management strategies. *Paediatr Drugs* 2005;7(3):163-76.
- Lee N, Ip M, Wong B, Lui G, et al. Risk factors associated with life-threatening rickettsial infections. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78(6):973-8.

Xantogranuloma juvenil solitario congénito. Caso clínico

Solitary and congenital juvenile xanthogranuloma. Case report

Dra. G. Leticia Lazarte^a, Dra. Paola C. Stefano^a, Dra. Marcela Bocian^a, Dra. Verónica Solernou^a,
Dr. Adrián Martín Pierini^a + y Dra. Andrea Bettina Cervini^a

RESUMEN

El xantogranuloma juvenil es una patología benigna y representa la forma más común de histiocitosis de células no Langerhans. Está caracterizado por la presencia de pápulas o nódulos firmes de coloración rosada o amarillo marronada, que comprometen, principalmente, la piel y, de forma excepcional, otros órganos. Es una entidad autolimitada con una involución espontánea en los primeros 5 años de vida.

Presentamos a una paciente de 1 mes de vida con una lesión congénita en el abdomen, cuya histopatología mostró la presencia de células gigantes multinucleadas de Touton, características de esta patología. Destacamos la presentación infrecuente de este tipo de lesión y la importancia de los múltiples diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta debido a la edad de la paciente y a sus características.

Palabras clave: *histiocitosis de células no Langerhans, xantogranuloma juvenil, pared abdominal.*

ABSTRACT

Juvenile xanthogranuloma is a benign pathology and it represents the most common form of non-Langerhans cell histiocytosis. It is characterized by the presence of papules or firm nodules of a pinkish or yellow-brownish nature, which mainly compromise the skin and, exceptionally, other organs. It is a self-limited entity having a spontaneous regression during the first five years of life.

We report the case of a one-month-old patient who presented a congenital tumor in the abdomen, whose histopathology showed the presence of multinucleated giant Touton cells, which are typical of this pathology. We emphasize the rare occurrence of this type of lesion and the importance of the multiple differential diagnosis to be taken into account due to the age of the patient and the characteristics of the lesion.

Key words: *histiocytosis, non-Langerhans cell, juvenile xanthogranuloma, abdominal wall.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e9>

INTRODUCCIÓN

El xantogranuloma juvenil (XGJ) es una patología benigna y representa la forma más común de histiocitosis de células no Langerhans. Aparece, con mayor frecuencia, durante el primer año de vida y la forma de presentación congénita no es habitual. Es una entidad autolimitada con una involución espontánea en los primeros 5 años de vida. Clínicamente, está caracterizado por la presencia de pápulas o nódulos firmes de coloración rosada o amarillo marronada, que comprometen, principalmente, la piel y, de forma excepcional, otros órganos. Estas lesiones se presentan, con mayor frecuencia, de forma múltiple.

En el caso de nuestra paciente, es importante destacar la edad y la forma de presentación, ya que son inusuales.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 1 mes de vida, nacida a término, de peso adecuado para la edad gestacional, sin antecedentes personales ni familiares de importancia. Fue traída a la consulta por presentar una lesión congénita en el abdomen, en la región supraumbilical (*Figura 1. a-b*). Al momento del examen físico, se observaba un nódulo de coloración azulada de 1 cm de diámetro aproximadamente, de consistencia duro-elástica, no adherido a los planos profundos. El resto del examen físico, conservado. Se plantearon como diagnósticos presuntivos de un nódulo congénito único en un lactante el neuroblastoma, el pilomatrixoma, el mastocitoma solitario y el hemangioma subcutáneo. Se solicitó una ecografía de partes blandas, en la que se observó una imagen en el tejido celular subcutáneo redondeada, hipocóica, no vascularizada, de bordes netos de 0,8 x 0,6 x 0,4 cm (*Figura 2*), y un examen de sangre (hemograma, hepatograma, proteinograma y función renal), cuyos valores estuvieron dentro de los límites normales.

Se decidió, entonces, realizar exéresis de la lesión nodular en forma completa y un análisis anatomopatológico.

En el estudio histopatológico, se observó

a. Servicio de Dermatología. Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. Leticia Lazarte, letilazarte@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-2-2016

Aceptado: 1-9-2016

dermis engrosada, en la que se identificó una lesión nodular relativamente circunscrita, no encapsulada, constituida por una densa población de células de poligonales a fusadas, histoides con núcleos elongados de cromatina homogénea, citoplasma con xantomización focal, que se disponían en playas sólidas, con numerosas células gigantes multinucleadas de tipo Touton y regueros de linfocitos entremezclados.

El estudio de inmunohistoquímica mostró: vimentina (+) citoplasma intenso y patrón

difuso, CD68(+) patrón citoplasmático granular y difuso, CD34(-), CD1a(-), Ki67: con fracción de proliferación de 7-8% (Figura 3). Con este resultado, se llegó al diagnóstico de XGJ, por lo que se completaron los estudios con un examen oftalmológico y una radiografía de tórax. Todos ellos fueron normales, y se descartó, así, compromiso extracutáneo. Actualmente, la paciente se encuentra en seguimiento clínico y, luego de un año de la exéresis, no presentó recidiva de la lesión ni aparición de nuevas lesiones.

FIGURA 1.a-b. *Nódulo azulado en la pared abdominal*

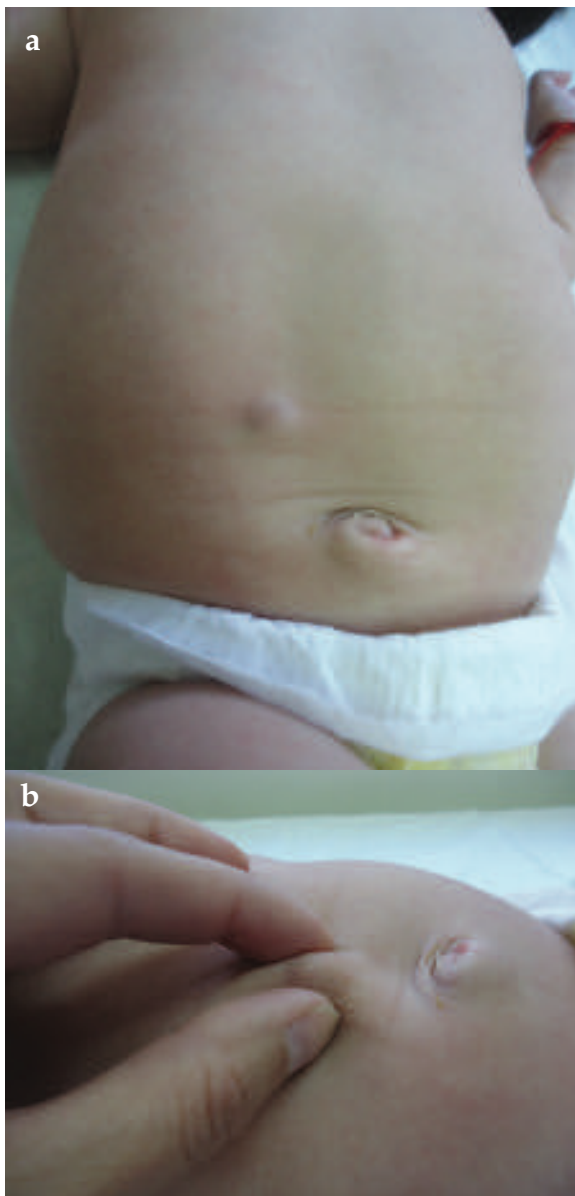


FIGURA 2. *Ecografía de partes blandas; imagen en el tejido celular subcutáneo redondeada, hipoeoica, no vascularizada, de bordes netos*

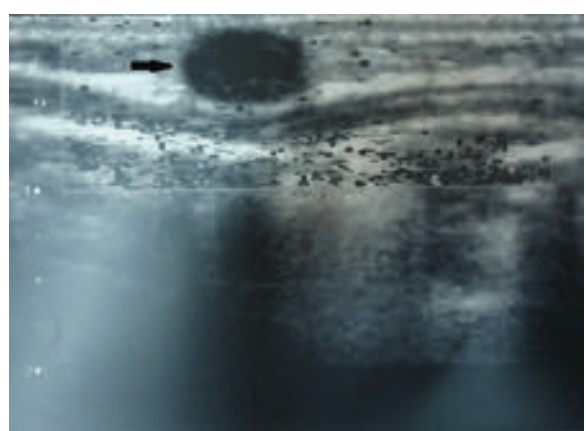
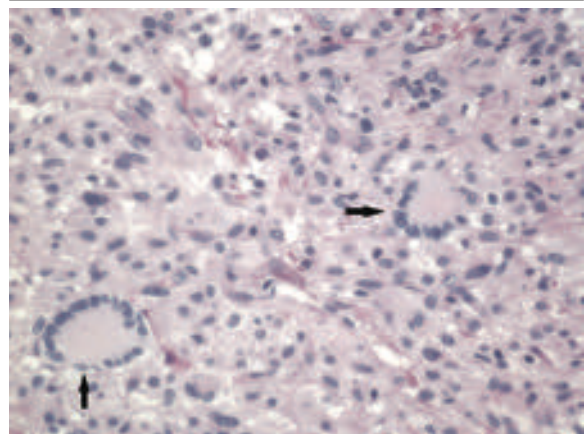


FIGURA 3. *Histopatología: infiltrado de células espumosas (histiocitos) con reacción de cuerpo extraño; células gigantes de Touton (H-E, 40x)*



DISCUSIÓN

El XGJ es una patología benigna y representa la forma más común de histiocitosis de células no Langerhans. No tiene predilección por sexo ni por raza.¹ Aparece dentro del primer año de vida en el 67% de los casos y, en el 20%-35%, es congénito. Es una entidad autolimitada con una involución espontánea en los primeros 5 años de vida.

Su etiología no está completamente definida, pero, en la actualidad, se lo incluye dentro del grupo de histiocitosis derivadas de las células dendríticas.^{2,3} El término "xanto" tiene relación con las células histiocíticas que tienen un grado progresivo de lipidización en ausencia de un trastorno metabólico.^{3,4}

Clínicamente, el XGJ suele presentarse como una pápula o nódulo firme de coloración rosada o amarillo amarronado, con presencia de telangiectasias en su superficie, bien delimitada, asintomática. Pueden ser únicas o múltiples.⁴ De acuerdo con el tamaño, Gianotti propone dos formas: la micronodular, más frecuente, con un tamaño menor de 10 mm, y la macronodular, mayor de 10 mm.⁵ Esta última forma está relacionada, con más frecuencia, con afectación sistémica; el compromiso ocular es el más habitual. Excepcionalmente, se encuentra compromiso de otros órganos, entre ellos, del sistema nervioso central, pulmones, hígado y bazo.² El hallazgo histopatológico característico es la presencia, en la dermis, de un denso infiltrado de células espumosas (histiocitos) con reacción de cuerpo extraño y células gigantes de Touton, patognomónicas de esta entidad. En la inmunohistoquímica, las células de Touton son positivas para CD68 (marcador de macrófagos), mientras que muestran negatividad para S100 y CD1a, lo que descarta histiocitosis de células de Langerhans.⁶

Con respecto a los diagnósticos diferenciales planteados, en el caso del neuroblastoma, se puede observar que compromete, con frecuencia, la región abdominal, pero se manifiesta como una masa fija y dura al palparlo,⁷ y, en la piel, puede manifestarse como nódulos firmes e indoloros, frecuentemente, mamelonados y móviles sobre los planos profundos. Tienen aspecto violáceo con halo de vasoconstricción angiomatoso.⁸

El pilomatrixoma se presenta como un nódulo subcutáneo, pero de consistencia dura, debido al depósito de calcio, de forma irregular o mamelonada, que crea poco relieve. Es más palpable que visible y la localización más frecuente es en la región cefálica y en los

miembros superiores.⁹ Además, en la ecografía, se puede presentar como una lesión bien delimitada, con halo hipoecogénico periférico, que presenta microcalcificaciones aisladas, o como un nódulo totalmente calcificado, con intensa sombra acústica posterior, el cual no presenta halo periférico.¹⁰

El mastocitoma solitario se manifiesta como una placa infiltrada de consistencia elástica de coloración rosada-amarillenta o marrón, pero se diferencia por ser pruriginosa con aspecto de piel de naranja.¹¹

Los hemangiomas subcutáneos o profundos pueden presentarse como tumores cubiertos por piel normal de consistencia blanda y límites imprecisos al palparlos.^{12,13} La piel que los recubre puede tener un discreto tinte azulado, pero se visualizan, en la ecografía doppler color, como una lesión ecogénica con gran cantidad de vasos en su interior.^{14,15}

CONCLUSIÓN

Ante la presencia de un nódulo congénito en un lactante, es importante, para el médico tratante, tener en cuenta los distintos diagnósticos diferenciales, ya que algunos de estos pueden comprometer la vida del paciente, y, a su vez, es importante jerarquizar la realización de un estudio histopatológico para definir el diagnóstico. ■

REFERENCIAS

1. Bocian M. Xantogranuloma juvenil. En Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología Pediátrica*. 2.ª ed. Buenos Aires: Journal; 2010. Págs.430-1.
2. Bujan MM, Sosa G, Cervini AB, Laterza A, et al. Xantogranuloma juvenil: experiencia en un hospital pediátrico. *Dermatol Argent* 2010;16(4):262-7.
3. Satter EK, High WA. Langerhans cell Histiocytosis: are view off the current recommendations of the Histiocyte Society. *Pediatr Dermatol* 2008;25(3):291-5.
4. Gelmetti C, Caputo R. Non-Langerhans cell histiocytosis. En Wolf K, Goldsmith LA, Katz S, Gilchrist B, et al. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 7.ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2009. Págs.1424-34.
5. Gianotti F, Caputo R. Histiocytic syndromes: a review. *J Am Acad Dermatol* 1985;13(3):383-404.
6. López Zaragoza L, Rodríguez Acar M, Ramos Garibay JA. Xantogranuloma juvenil solitario. *Dermatología Rev Mex* 2007;51(3):112-6.
7. Balaguer J, Castel V. Neuroblastoma. *An Pediatr Contin* 2008;6(5):276-83.
8. Cestari S. Tumores, nódulos y hamartomas. En Pueyo de Casabé ST, Valverde R. *Dermatología neonatal*. Buenos Aires: Artes Gráficas Buschi; 2005. Págs.293-5.
9. Concha MR, Farías MM, Abarzúa A, Droppelmann N, et al. Pilomatrixoma: una presentación clínica inusual. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(6):e116-8.
10. Whittle PC, Martínez W, Baldassare G, Smoje G, et al.

- Pilomatrixoma: Diagnóstico ecotomográfico. *Rev Méd Chile* 2003;131(7):735-40.
11. Pérez Elizondo AD, García Hernández JF. Mastocitoma cutáneo solitario: presentación de un caso. *Rev Argent Dermatol* 2012;93(3). [Acceso: 6 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2012000300006.
 12. Larralde M, Gomar Alborch B. Hemangiomas Infantiles: revisión y actualización. *Pediátr Panamá* 2008;37(2):59-64.
 13. Redondo P. Malformaciones vasculares (I). Concepto Clasificación Fisiopatogenia y manifestaciones clínicas. *Actas dermosifilgr* 2007;98(3):141-58.
 14. García Monaco R, Krendiel T, Giachetti A. Malformaciones vasculares: claves diagnósticas para el radiólogo. *Rev Argent Radiol* 2012;76(4): 301-13.
 15. Blumenthal L. Tumores de partes blandas. Aportes del ultrasonido para su diagnóstico. *Rev Hosp Niños (B Aires)* 2011;53(241):78-83.

Síndrome de Nicolau por la administración de la vacuna séxtuple intramuscular en un lactante de 6 meses

Nicolau syndrome induced by intramuscular injection of a hexavalent vaccine in a 6-month-old girl

Dra. Paola C. Stefano^a, Dra. Mónica Garello^b, Dra. María F. Nolte^c, Dra. Patricia Lamy^c, Dr. Norberto Giglio^c, Dra. Vanesa Castellano^c y Dra. Ángela Gentile^d

RESUMEN

El síndrome de Nicolau, también conocido como embolia cutis medicamentosa o dermatitis livedoide, es una reacción cutánea infrecuente, caracterizada por una necrosis de la piel y los tejidos blandos de aparición súbita luego de la aplicación intramuscular de algunas drogas.

Presentamos a un bebé de 6 meses de edad que, al recibir la tercera dosis de la vacuna séxtuple intramuscular, desarrolló una lesión necrótica con reticulado violáceo periférico en el sitio de aplicación.

Se destaca la importancia del diagnóstico precoz a fin de instaurar un adecuado tratamiento y seguimiento para evitar complicaciones secundarias a la isquemia.

Palabras clave: embolia cutis medicamentosa, síndrome de Nicolau, dermatitis livedoide, vacuna hexavalente.

ABSTRACT

Nicolau syndrome, also known as embolia cutis medicamentosa or livedo-like dermatitis, is a sudden tissue necrosis, a rare complication of intramuscular injection of some drugs.

We report a case of a 6-month-old girl who received intramuscularly the third dose of hexavalent vaccine (DTaP-HVB-IPV/HIb), and immediately presented a livedoid lesion around the injection site, progressing to necrosis.

We reinforce the importance of early diagnosis to perform a suitable treatment and clinical follow-up to avoid ischemic secondary complications.

Key words: embolia cutis medicamentosa, Nicolau syndrome, livedo-like dermatitis, hexavalent vaccine.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e13>

- Servicio de Dermatología, Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan.
- Consultorios Externos, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.
- División de Promoción y Protección para la Salud, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.
- División de Promoción y Protección para la Salud, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.

Correspondencia:

Dra. Paola Stefano: paoladermatologia@yahoo.com.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 3-4-2016

Aceptado: 31-8-2016

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Nicolau o embolia cutis medicamentosa es una reacción cutánea de aparición súbita tras la administración accidental intravascular, perivascular o intraarticular de algunas drogas.¹ Dada la gran cantidad de dosis de vacunas administradas en forma intramuscular en los niños y los pocos casos reportados de este síndrome, se puede inferir que es un fenómeno de infrecuente aparición por la administración de vacunas. Se caracteriza por la aparición de un edema doloroso inmediato en el sitio de la inyección, que luego progresa a un eritema livedoide y a necrosis cutánea, que puede, incluso, comprometer el plano muscular. El cuadro, inicialmente, puede confundirse con un proceso inflamatorio u infeccioso, por lo cual suelen indicarse compresas frías, que agravan aún más la isquemia. Los estudios de imágenes pueden descartar una colección infecciosa.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 6 meses de edad, previamente sana, que presentó una placa necrótica en el muslo de aparición súbita tras la aplicación intramuscular de la tercera dosis de la vacuna séxtuple (toxoides diftérico, toxoides tetánico, antígenos de *Bordetella pertussis*, antígeno de superficie de hepatitis B, virus de la polio inactivados, polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b). La madre acudió inmediatamente a la consulta y refirió que la paciente había presentado dolor intenso en el momento de la aplicación de la vacuna y había observado una mácula violácea en el sitio de la aplicación a los 20 minutos. Al momento del examen inicial, se evidenció una lesión no dolorosa de aspecto livedoide, de bordes angulados y un área puntiforme negruzca en su centro, localizada en la zona lateral externa del muslo derecho (*Figura 1*). Al cuarto día, la lesión evolucionó hacia una placa de forma estrellada. Se constató un centro costroso necrótico rodeado, en forma concéntrica, por

dos halos: uno amarillento, que correspondía a flictenas en diferentes estadios, y otro eritematoso con bordes bien delimitados en la periferia. Alrededor de dicha placa, se observó un reticulado livedoide eritematovioláceo (Figura 2). En ese momento, la lesión no era dolorosa. Se realizó una interconsulta con Dermatología y Cirugía Plástica. Con diagnóstico presuntivo de un fenómeno de Arthus versus una necrosis cutánea secundaria a la aplicación de la vacuna, se indicó tratamiento local con fomentos con agua D' Alibour y crema antibiótica con sulfadiazina de plata, vitamina A y lidocaína, tres veces por día durante diez días, con controles periódicos cada 72 h.

A la semana, presentó una disminución del tamaño de la lesión, erosión superficial (por destechamiento de las flictenas) y costra hemática, con ligero reticulado livedoide periférico. Se indicó colocar un parche de silicona.

Al mes de haberse iniciado el cuadro, se observó una cicatriz retráctil con disposición lineal y reticulado livedoide tenue periférico (Figura 3). Como secuela, presentó retracción cicatrizal en dicho muslo.

Con posterioridad, se reevaluó el caso en forma multidisciplinaria. Debido a la aparición de la lesión inmediatamente posterior a la administración de la vacuna y a la evolución de la placa de dermatitis livedoide hacia una necrosis descrita en el síndrome de Nicolau, se realizó el diagnóstico. Se continuó con la vacunación correspondiente a la edad sin complicaciones.

FIGURA 1. Evolución de la lesión: día 1



Se observa una placa violácea de aspecto livedoide, con bordes angulados, localizada en la zona lateral externa del muslo derecho. Se evidencia un área puntiforme negruzca en su centro.

DISCUSIÓN

El síndrome de Nicolau fue descrito en 1924 y en 1925 por Freudenthal y Nicolau, respectivamente, por la inyección intramuscular de bismuto para el tratamiento de la sífilis.¹ Se han presentado, en la bibliografía, muchos casos relacionados con la administración intramuscular, tanto en niños como en adultos, de diversas drogas: antiinflamatorios no esteroideos, vitamina B, glucocorticoides, vacunas, interferón recombinante, antibióticos, mesoterapia y escleroterapia.²⁻⁵

La asociación con la administración de vacunas en niños se ha reportado en 12 casos: 4 con la vacuna contra difteria, tétanos y pertussis (DTP), 7 con la vacuna hexavalente y 1 con la quintuple.^{1,5-8} Su aparición no es predecible y puede ser potencialmente grave, ya que se han reportado casos de necrosis muscular, isquemias transitorias que pueden requerir amputación del miembro afectado, hipoestesia, paraplejía y otras complicaciones neurológicas transitorias.⁵

FIGURA 2. Evolución de la lesión: día 4



Placa de forma estrellada con un centro costroso necrótico rodeado, en forma concéntrica, por dos halos: uno amarillento, que corresponde a flictenas en diferentes estadios, y otro eritematoso con bordes bien delimitados en la periferia. Reticulado livedoide en la periferia de la placa.

El mecanismo patogénico no es claro, si bien se cree que tiene un origen vascular. Una de las hipótesis refiere un vasoespasmo reflejo por inyección periarterial, intraarterial o perinerviosa, que lleva a la isquemia y necrosis. Otra hipótesis refiere una oclusión embólica por inyección intravascular accidental, y, por último, una tercera hipótesis refiere una inflamación por reacción citotóxica a las drogas inyectadas.⁹

Pueden utilizarse estudios complementarios de imagen, como ecografía de partes blandas y resonancia magnética, con el fin de delimitar el área dañada y descartar una colección intraglutéa. En este caso clínico, no fue necesario realizar dichos estudios, ya que no tenía signos de colección y, además, una vez instaurado el tratamiento, la lesión comenzó a mejorar.

Se han descrito ciertos factores de riesgo para desarrollar este síndrome, como la edad (los niños menores de 3 años tendrían mayor riesgo, debido al menor tamaño de los segmentos vasculares) y la masa muscular disminuida.⁹

En cuanto a los diagnósticos diferenciales en la placa livedoide con posterior necrosis, puede

plantearse un síndrome de Arthus, caracterizado por induración eritematosa de la zona cercana a la aplicación de la vacuna, cuya aparición no es inmediata. Una correcta anamnesis ayuda, en estos casos, a arribar al diagnóstico.

La histología muestra trombosis de vasos de pequeño y mediano calibre en la dermis reticular sin signos de vasculitis.¹

Las complicaciones del síndrome de Nicolau que han sido descritas en los casos clínicos reportados son numerosas: isquemia transitoria o definitiva del miembro afectado, sobreinfección cutánea, paresia o parálisis del miembro, dolores neuropáticos, rabdomiólisis, que puede llegar a ser fatal. También se han descrito consecuencias estéticas secundarias a la necrosis cutánea o muscular.³

En cuanto al tratamiento, según la profundidad de la necrosis, puede ser desde conservador, con el uso de antisépticos y antibióticos locales, hasta desbridamientos quirúrgicos, de ser necesarios. También se han reportado el uso de heparínicos⁶ y cámara hiperbárica.¹⁰ Puede requerirse el uso de antibióticos sistémicos.

En este caso clínico presentado, la niña tuvo una muy buena evolución con tratamiento local, sin progresión de la necrosis a los planos más profundos.

Se ha recomendado aspirar antes de inyectar la droga para prevenir el embolismo por depósito intraarterial del medicamento; de todas formas, como se cree que existen otros mecanismos implicados en la patología de esta entidad, hay controversias sobre si puede evitarse por este método.

CONCLUSIÓN

El caso presentado fue relacionado con la vacuna séxtuple. Hasta la fecha, hay solo siete casos descritos, lo que remarca la infrecuencia de este síndrome por vacunas. Dado que la embolia cutis medicamentosa no tiene relación con el medicamento administrado y no hay reportes de recurrencias, un diagnóstico correcto permitió completar el calendario de vacunación en tiempo y forma. ■

Agradecimientos

En forma muy especial, al Dr. Adrián Martín Pierini (†), ex jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Prof. Dr. J. P. Garrahan, que fue nuestro jefe y maestro en Dermatología, y que, como en tantos otros casos de difícil diagnóstico y manejo, nos ayudó a resolver este caso.

FIGURA 3. Evolución de la lesión: un mes



Cicatriz atrófica y retráctil con disposición lineal.

REFERENCIAS

1. Kienast AK, Mentze D, Hoeger PH. Nicolau's síndrome induced by intramuscular vaccinations in children: report of seven patients and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 2008;33(5):555-8.
2. Bellot B, Bonnet C, Retornaz K, Panuel M, et al. Nicolau syndrome after intramuscular injection. *Arch Pediatr* 2014;21(4):377-80.
3. Zaragoza J, Delaplace M, Benamara M, Estève E. A rare side effect of mesotherapy: Nicolau syndrome. *Ann Dermatol Venereol* 2013;140(11):713-7.
4. Korkomaz J, Maatouk I, Moutran R, Hérou J. Images in vascular medicine. Nicolau livedoid dermatitis occurring after sclerotherapy. *Vasc Med* 2014;19(5):415-6.
5. Ingelmo J, Torrelo A, Zambrano A. Embolia cutis medicamentosa en un lactante por inmunización con DTP. *Actas Dermosifiliogr* 2004;95(2):133-4.
6. Mueller P, Forner C, Kurze G. Embolia Cutis Medicamentosa (Nicolau Syndrome) due to Vaccination in a 2-Year-Old Boy. *Klin Padiatr* 2012;224(2):88-9.
7. Erkek E, Tuncez F, Sanli C, Duman D, et al. Nicolau's syndrome in a newborn caused by triple DTP (diphtheria-tetanus-pertussis) vaccination. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(5 Suppl):S241-2.
8. Bégin P, Des Roches A. Nicolau syndrome may be caused by intravascular vaccine injection. *Vaccine* 2012;30(11):2035-6.
9. Discua-Guifarro D, Mejía-Irias C, Acosta Rosales J, López-Hernández C, Acosta-Zepeda R. Síndrome de Nicolau en paciente pediátrico posterior a la inyección intramuscular de Penicilina benzatínica. Reporte de un caso. *Archivos de Medicina* 2015;11(4). [Acceso: 18 julio de 2016]. Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/sindrome-de-nicolau-en-paciente-pediatricoposterior-a-la-inyeccin-intramuscular-depenicilina-benzatinica-reporte-de-caso.pdf>.
10. Lopes L, Filipe P, Alves A, Guerreiro F, et al. Nicolau syndrome after benzathine penicillin treated with hyperbaric oxygen therapy. *Int J Dermatol* 2015;54(4):e103-6.

Hemangiomas capilar pulmonar congénita en un recién nacido

Congenital pulmonary capillary hemangiomas in a newborn

Dra. Sandra L. Sposito Cavallo^a, Dr. Luciano A. Macías Sobrino^b, Dr. Luifer J. Marengo Altamar^c y Dr. Andrés F. Mejía Alquichire^d

RESUMEN

La hemangiomas capilar pulmonar es una entidad poco frecuente, caracterizada por la proliferación de capilares que infiltran paredes alveolares, septos interlobulillares, pleura e intersticio pulmonar, sin características de malignidad, con asociación casi constante a hipertensión pulmonar. Hasta el momento, solo se han reportado en la literatura, dos casos de presentación congénita; este es el tercer caso en un recién nacido y que no se asocia a hipertensión pulmonar. Esta se encuentra en la mayoría de los pacientes con dicha patología, con mayor incidencia entre los 20 y los 40 años de edad.

Se presenta a un recién nacido pretérmino de 36 semanas de gestación con dificultad respiratoria progresiva, que requirió asistencia ventilatoria mecánica por desaturaciones constantes en su evolución clínica, sin signos clínicos, radiológicos o ecográficos de hipertensión pulmonar.

Palabras clave: hemangiomas capilar pulmonar, congénita, hipertensión pulmonar.

ABSTRACT

Pulmonary capillary hemangiomas is a rare entity characterized by the proliferation of capillaries into alveolar walls, interlobular septa, pleura and pulmonary interstitium, without malignant characteristics, with almost constant association with pulmonary hypertension. Until now two cases of congenital presentation have been reported in the literature. This is the third case in a newborn; he has not followed the usual pattern associated with pulmonary hypertension as occurs in most patients with this pathology; the highest incidence is among 20-40 years old.

We report a preterm newborn patient of 36 weeks of gestation with progressive respiratory distress requiring mechanical ventilation by constant desaturation during his clinical evolution without clinical, radiological or ultrasonographic signs of pulmonary hypertension.

Key words: pulmonary capillary hemangiomas, congenital, pulmonary hypertension.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e17>

INTRODUCCIÓN

La hemangiomas capilar pulmonar (HCP), descrita por primera vez por Wagenvoort et al.¹ en 1978, es una causa rara de hipertensión pulmonar (HTP), caracterizada por la proliferación de capilares que infiltran paredes alveolares, septos interlobulillares, pleura y tejido conjuntivo perivascular y peribronquial, y que, normalmente, no muestran características de malignidad.² Puede presentarse en todos los grupos de edad con picos de incidencia entre los 20 y los 40 años sin predilección de sexo.³ Desde 1998, según Rich et al.,⁴ es considerada como entidad propia en la clasificación de la HTP de la Organización Mundial de la Salud junto con la HTP arterial idiopática y la enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP), y su distinción es importante porque los vasodilatadores pulmonares pueden ser perjudiciales en pacientes con HCP y EVOP.

La patogénesis de la HCP es desconocida. La HCP familiar ha sido descrita en tres hermanos, dos de ellos confirmados con la autopsia, que se reportaron con un patrón de herencia autosómico recesivo,⁵ y las mutaciones en el gen EIF2AK4, probablemente, causen HCP autosómica recesiva en los casos familiares y algunos no familiares.⁶ Solo se han reportado dos casos en la literatura en los que se presenta, de manera congénita, la HCP asociada a HTP.⁷ La presentación más común es la progresión lenta de HTP asociada a disnea de esfuerzo, *cor pulmonale* y, en última instancia, falla cardíaca derecha.⁸ Recientemente, se ha informado HCP sin HTP concomitante.⁹ También puede ocurrir con hemoptisis y derrame pleural.

Se presenta el caso de un recién nacido con HCP sin signos clínicos, radiológicos o ecográficos de HTP.

- Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Universidad de Buenos Aires, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la "Clínica de la Mujer", coordinadora del Área de Pediatría en la Universidad del Magdalena.
- Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Universidad de Buenos Aires, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la "Policlínica Ciénaga", docente de Pediatría de la Universidad del Magdalena.
- Hospital Universitario Fernando Troconis, Universidad del Magdalena.
- Hospital Universitario de Santander, Universidad del Magdalena.

Correspondencia:

Dr. Luifer Marengo Altamar: elferlui@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 14-4-2016.

Aceptado: 27-7-2016

Presentación del caso

Recién nacido pretérmino tardío de 36 semanas de gestación, con peso adecuado de 3250 g, nacido por cesárea por causa materna.

Como antecedente, se trató de una madre de 21 años, sin consanguinidad con su pareja; embarazo controlado, con HTP inducida por el embarazo; con un período intergenésico corto de, aproximadamente, 12 meses. Su hijo anterior, también de sexo masculino, había fallecido en el período neonatal con diagnóstico de neumotórax bilateral y hemopericardio.

Luego de la adaptación neonatal, el paciente presentó signos de dificultad respiratoria progresiva, que requirió asistencia respiratoria mecánica. Mejoró la cianosis con saturación de 95%; frecuencia cardíaca: 155/min, temperatura: 36,2 °C. Se realizó una radiografía de tórax (véase la *Figura 1*), que evidenció opacidad pulmonar bilateral compatible con consumo de surfactante. Se descartó infección connatal, pero, dada la enfermedad pulmonar en el recién nacido, se administró surfactante pulmonar

exógeno y se inició el tratamiento antibiótico con ampicilina y amikacina, inicialmente, durante 7 días, con realización de 2 hemocultivos antes y durante la antibioterapia, ambos negativos. Se logró optimizar la oxigenación con saturación de O₂ mayor de 92% bajo ventilación mecánica convencional (VMC) con FIO₂ 100% y sedación. Se realizaron ecocardiogramas bidimensionales doppler color a la edad de 2, 3 y 4 meses, que reportaron presión de la arteria pulmonar de 35 mmHg, insuficiencia mitral mínima, ductus arterioso persistente, foramen oval permeable, buena contractilidad biventricular y ausencia de regurgitación tricúspide, sin evidencia de HTP. Evolucionó con hipoventilación generalizada y requerimiento de altos parámetros ventilatorios e intentos fallidos de extubación programada.

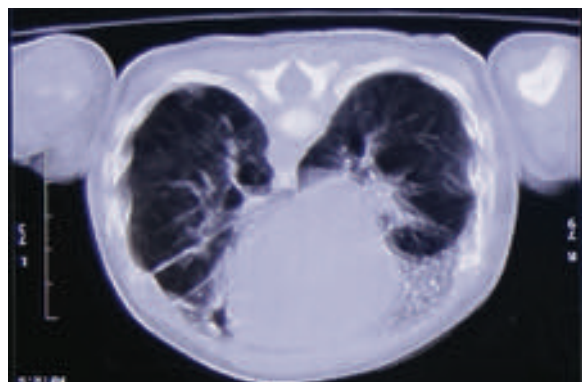
Ante la evidencia de enfermedad pulmonar persistente corroborada por opacidad pulmonar bilateral con infiltrados difusos, al mes de edad, se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax simple (véase la *Figura 2*), que reportó volúmenes pulmonares normales con aumento del intersticio pulmonar, consolidaciones pulmonares bibasales asociadas a broncograma aéreo con patrón de vidrio esmerilado, que orientó a enfermedad intersticial difusa, proceso infeccioso pulmonar o hemorragia alveolar difusa. De manera concomitante, presentó hepatomegalia palpable e ictericia con hiperbilirrubinemia directa, médicamente tratada, asumida como secundaria a nutrición parenteral prolongada.

FIGURA 1: Radiografía de tórax del paciente recién nacido



Opacidad pulmonar bilateral compatible con síndrome de dificultad respiratoria (SDR); 8 espacios intercostales ventilados; tubo endotraqueal normoinserido.

FIGURA 2: Tomografía axial computarizada simple de tórax



Volúmenes pulmonares normales con aumento del intersticio pulmonar.

El paciente evolucionó con alteraciones tanto en la ventilación como oxigenación, con gases arteriales con aumento de CO_2 , hipoxemia y alcalosis respiratoria compensatoria, manifestaciones radiográficas con un patrón heterogéneo de áreas más ventiladas y zonas de atelectasias, con compromiso del parénquima pulmonar.

Ante la necesidad de ventilación mecánica prolongada con altos requerimientos de oxígeno, episodios de broncoespasmo e hipersecreción de moco, descartando enfermedad cardíaca, sin mejoría ante el tratamiento con surfactante y ciclos de antibióticos, se decidió realizar una toracotomía y biopsia de pulmón. Fueron enviadas a Patología, quienes realizaron el diagnóstico. La anatomía patológica (Figuras 3 y 4) informó tejido pulmonar con engrosamiento septal difuso y de grado variable por proliferación de capilares, que se confirmó con el marcador cd 34 y no se evidenció fibrosis intersticial a la coloración de tricromo. Los tabiques alveolares contenían más de una hilera de capilares, que mostraron congestión y revestimiento endotelial. A nivel bronquiolar, no se observaron cambios. La afectación arterial era mínima y consistía en un ligero engrosamiento de la capa media. La coloración PAS (*periodic acid-Schiff*) no demostró depósitos de glicógeno y la coloración de Ziehl-Neelsen y Grocott fueron negativas para bacterias ácido-alcohol resistentes (BAAR) y hongos. Se diagnosticó HCP congénita.

Debido a la deficiencia respiratoria secundaria a esta entidad sin tratamiento definitivo, se inició tratamiento médico sintomático con espironolactona, furosemida, salbutamol asociado a bromuro de ipratropio, budesonida inhalatoria según síntomas. Se indicó apoyo nutricional a través de gastrostomía, tratamiento de interurrencias y medidas paliativas para generar bienestar.

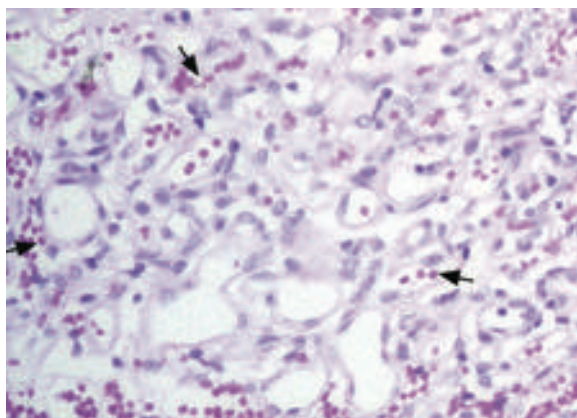
El bienestar físico del paciente en su evolución se vio alterado no solo por su patología crónica de base, sino también por enfermedades concomitantes, como hernia inguinal derecha, que luego se encarceló y fue resuelta quirúrgicamente, así como cuadro de otitis media aguda y neumonías asociadas a ventilación mecánica. A pesar de que no se les hizo ningún tipo de estudio genético a los padres, se explicó a la madre el riesgo en un futuro embarazo.

Finalmente, el paciente falleció a los 8 meses de vida producto de insuficiencia respiratoria refractaria al tratamiento.

DISCUSIÓN

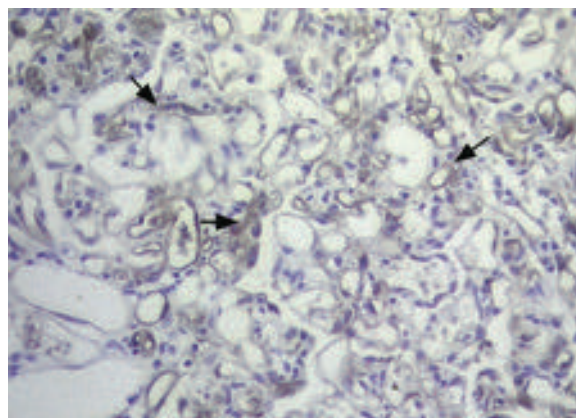
El diagnóstico definitivo de esta entidad solo puede establecerse con precisión por examen histológico; en la mayoría de los casos, se hace en la autopsia o como resultado de neumonectomía durante la vida.^{10,11} La proliferación de capilares alveolares de paredes finas con infiltración de las paredes de vasos sanguíneos pulmonares septales, vías respiratorias y la pleura, en ausencia de la

FIGURA 3: *Biopsia pulmonar*



Coloración de hematoxilina-eosina (HE) a 40X que muestra (flechas) un engrosamiento a nivel intersticial secundario a proliferación anormal de capilares en la arquitectura pulmonar, característica de la HCP.

FIGURA 4: *Biopsia pulmonar*



Marcador CD34 positivo que resalta la proliferación de capilares a nivel intersticial (flechas), con vasos sanguíneos que dificultan la dinámica ventilatoria. Técnica de inmunoperoxidasa a 40X.

esclerosis venosa marcada, es una característica histopatológica distintiva.⁸ En la radiografía de tórax, se muestra un patrón micronodular difuso.¹² El trasplante ortotópico de corazón-pulmón o de doble pulmón es considerado como la única alternativa terapéutica,^{12,13} aunque algunos informes de caso parecen sugerir éxito terapéutico con interferón e inhibidores de angiogénesis, tales como la doxiciclina.¹⁴ El pronóstico para HCP es pobre y la mayoría de los pacientes mueren de la enfermedad dentro de 1-5 años después de la aparición de los síntomas.

Hubo dos casos presentados en la literatura en los que la HCP se reportó de manera congénita: uno de ellos fue un gemelo mortinato con agenesia de ambos riñones; el segundo tuvo HTP, insuficiencia mitral y una miocardiopatía hipertrófica asociada.⁷ Nuestro reporte es el tercer caso de presentación congénita, que muestra un comportamiento diferente en ausencia total de HTP.

Aunque el paciente no presentaba HTP, sí mostró cuadros recurrentes de desaturaciones asociados a dificultad respiratoria, presentes desde su nacimiento con episodios de broncoespasmos e hipersecreción mucosa, que respondía con una mejoría leve y transitoria en cada una de sus exacerbaciones al tratamiento paliativo, pues la única alternativa terapéutica eficaz, que es el trasplante ortotópico, no está disponible en el país.

Debido a su baja incidencia en todos los grupos de edades, especialmente en recién nacidos, se sabe muy poco acerca de la enfermedad y de sus diferentes tipos de presentación al ocurrir o no con HTP, en ausencia de estadísticas que revelen la supervivencia y manejo pertinente al enfrentarse a estos casos, que pueden ser solo diagnosticados bajo un estudio histológico de biopsia de pulmón, cuando se hayan agotado todas las opciones diagnósticas. Dentro de los hallazgos radiológicos, aunque se ha relacionado el patrón de vidrio esmerilado con HCP, en todos los grupos de edades, solo es efectivo como orientación diagnóstica para pensar en una enfermedad pulmonar que afecta el intersticio, como HCP, neumonía crónica de la infancia, neumonía atípica, otras entidades limitadas a hemorragia alveolar difusa y EVOP. Todas con muy baja incidencia en la infancia. ■

Agradecimientos

Se hace mención especial a la Dra. Paulina Ojeda de León, médica patóloga pulmonar del "Jackson Memorial Hospital of Miami", quien labora en la ciudad de Bogotá, Colombia, por hacer el diagnóstico patológico de esta entidad tan poco común y por sus importantes aportes en la realización de esta presentación de caso.

REFERENCIAS

1. Wagenvoort CA, Beetstra A, Spijker J. Capillary haemangiomas of the lungs. *Histopathology* 1978;2(6): 401-6.
2. Travis WD, Colby TV, Koss MN, Rosado-de-Christenson ML, et al. Pulmonary capillary hemangiomas. Chapter 15. In *Non-Neoplastic Disorders of the Lower Respiratory Tract*. Washington: American Registry of Pathology; 2002:788-9.
3. Almagro P, Julià J, Sanjaume M, González G, et al. Pulmonary capillary hemangiomas associated with primary pulmonary hypertension: report of 2 new cases and review of 35 cases from the literature. *Medicine (Baltimore)* 2002;81(6):417-24.
4. Rich S, Rubin LJ, Abenhail L, eds. Executive summary from the World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension; 1998 September 6-10; Evian, France. Geneva: World Health Organization; 1998.
5. Langleben D, Heneghan JM, Batten AP, Wang NS, et al. Familial pulmonary capillary hemangiomas resulting in primary pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 1988;109(2):106-9.
6. Best DH, Sumner KL, Austin ED, Chung WK, et al. EIF2AK4 mutations in pulmonary capillary hemangiomas. *Chest* 2014;145(2):231-6.
7. Oviedo A, Abramson LP, Worthington R, Dainauskas JR, et al. Congenital pulmonary capillary hemangiomas: Report of two cases and review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2003;36(3):253-6.
8. Eltorkey MA, Headley AS, Winer-Muram H, Garrett HE, Jr, et al. Pulmonary capillary hemangiomas: a clinicopathologic review. *Ann Thorac Surg* 1994;57(3):772-6.
9. Umezumi H, Naito M, Yagisawa K, Hattori A, et al. An autopsy case of pulmonary capillary hemangiomas without evidence of pulmonary hypertension. *Virchows Arch* 2001;439(4):586-92.
10. Domingo C, Encabo B, Roig J, López D, et al. Pulmonary capillary hemangiomas: report of a case and review of the literature. *Respiration* 1992;59(3):178-80.
11. Faber CN, Yousem SA, Dauber JH, Griffith BP, et al. Pulmonary capillary hemangiomas. A report of three cases and a review of the literature. *Am J Resp Dis* 1989;140(3):808-13.
12. Tron V, Magee F, Wright JL, Colby T, et al. Pulmonary capillary hemangiomas. *Hum Pathol* 1986;17(11):1144-50.
13. Magee F, Wright JL, Kay J, Peretz D, et al. Pulmonary capillary hemangiomas. *Am Rev Respir Dis* 1985;132(4):922-5.
14. White CW, Sondheimer HM, Crouch EC, Wilson H, et al. Treatment of pulmonary hemangiomas with recombinant interferon alpha-2a. *N Engl J Med* 1989; 320(18):1197-200.

Reporte de un caso: perforación intestinal por cuerpo extraño

Case report: intestinal perforation by foreign body

Dra. Karol A. Martínez Portilla^{a,b}, Dra. Cecilia Zubiri^a, Dra. Norma Balcarce^a, Dra. Anabella Zosi^a y Dra. Clara I. Chereau^a

RESUMEN

La ingestión accidental de cuerpos extraños en la infancia es un evento frecuente que pocas veces requiere manejo intervencionista y presenta muy pocas complicaciones que impliquen tratamiento quirúrgico.

Se presenta un caso clínico de un lactante de 10 meses de edad, sin signos abdominales, en quien se encontró, como hallazgo incidental, un cuerpo extraño radiopaco de 7 cm de longitud en el abdomen compatible con un tornillo. No fue posible realizar la extracción endoscópica y requirió manejo quirúrgico. Se encontró una perforación de la segunda y tercera porción duodenal.

Palabras clave: cuerpos extraños, perforación intestinal, infancia.

ABSTRACT

Accidental ingestion of foreign bodies in childhood is a common event that rarely requires interventional management and presents very few complications involving surgical treatment. We present a clinical case of a 10 month old infant, without abdominal manifestations, in whom it was incidentally found a foreign radiopaque body of 7 cm in length in the abdomen, compatible with a screw. It was not possible to extract it by endoscopy. Therefore, it was necessary to perform surgery and a perforation of the second and third portion of the duodenum was encountered.

Key words: foreign bodies, intestinal perforation, childhood.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e21>

INTRODUCCIÓN

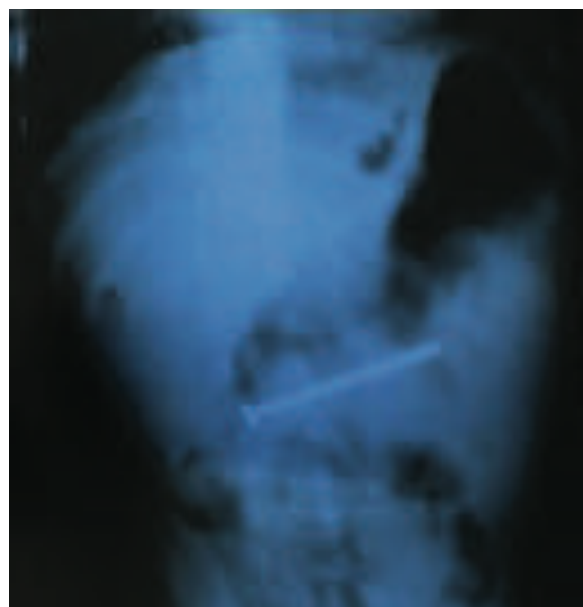
La ingestión accidental de un cuerpo extraño es frecuente en la edad pediátrica. Entre el 70% y el 80% de ellos son evacuados espontáneamente y no siempre requieren manejo intervencionista; un 10% precisan extracción endoscópica y menos del 1% puede requerir cirugía.^{1,2}

El presente relato es un caso clínico ilustrativo de una perforación intestinal causada por un cuerpo extraño, en el que este fue un hallazgo radiográfico incidental, en un paciente que padecía infección respiratoria aguda.

CASO CLÍNICO

Lactante masculino de 10 meses, que consultó por manifestaciones respiratorias de 3 días de evolución. En el examen físico al momento del ingreso, se constataron signos de hipoxia y obstrucción bronquial y ausencia de otras manifestaciones de importancia. Se realizaron estudios de laboratorio con resultados positivos para el virus sincicial respiratorio y ausencia de elevación de reactantes de fase aguda. Se efectuó el diagnóstico de bronquiolitis. Por la persistencia de las manifestaciones clínicas, se realizó una radiografía toracoabdominal, que mostró infiltrado intersticial bilateral y, como hallazgo, un cuerpo extraño radiopaco compatible con un tornillo de 7 cm de longitud, localizado en la región centroabdominal (Figura 1).

FIGURA 1. Radiografía: Cuerpo extraño radiopaco en la región centroabdominal, compatible con un tornillo



- a. Hospital de Niños "Sor María Ludovica", La Plata.
b. Universidad Nacional de La Plata, Posgrado en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.

Correspondencia:

Dra. Karol A. Martínez Portilla, karolandrea1310@yahoo.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-4-2016

Aceptado: 26-7-2016

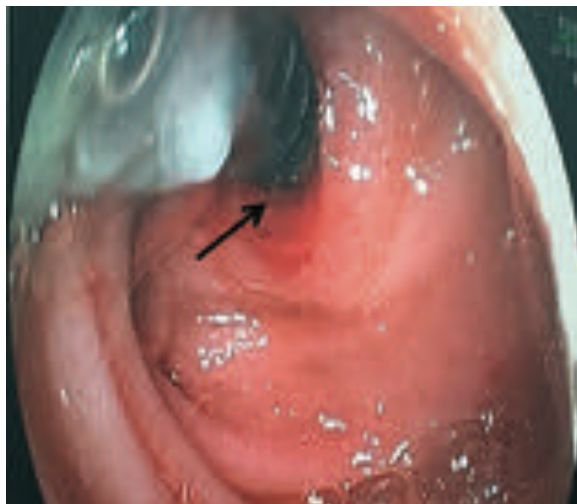
No se reconocieron niveles hidroaéreos ni signos sugerentes de neumoperitoneo. El niño fue trasladado a quirófano para realizar una videoendoscopia digestiva alta, bajo anestesia general, en compañía del equipo de cirugía pediátrica, dado que, según las imágenes, el sitio de localización impresionaba ser duodenal. Al realizar dicho procedimiento, se observó el extremo proximal del tornillo incrustado en la mucosa duodenal, entre la segunda y tercera porciones (Figura 2). Como no fue posible extraerlo por vía endoscópica, se realizó una laparotomía exploradora. En esta, se identificó un asa de yeyuno adherida al ángulo de Treitz y la perforación de la tercera porción duodenal por el tornillo. A 60 cm del ángulo de Treitz, se encontró un área despulida por adherencia del cuerpo extraño sin perforación. Se extrajo el tornillo, que era de 7 cm, y se suturaron las rafias.

El niño evolucionó favorablemente luego de la cirugía y continuó por tres días más con sintomatología respiratoria, con posterior mejoría.

DISCUSIÓN

La ingestión de cuerpos extraños en la edad pediátrica es un frecuente motivo de consulta a los servicios de urgencias en menores de 5 años. Es la segunda causa de indicación de realización de una endoscopia de urgencia.³ Los objetos ingeridos con mayor frecuencia son monedas, juguetes pequeños, pilas, imanes y, en general, cualquiera que pueda estar al alcance de la mano de los niños.⁴

FIGURA 2. Endoscopia: Extremo proximal del tornillo incrustado en la mucosa duodenal, entre la segunda y tercera porciones



Generalmente, la conducta para tomar es realizar un manejo expectante, con vigilancia clínica y radiológica, pues la mayoría serán expulsados en la materia fecal sin complicaciones. La necesidad de extracción endoscópica dependerá de las características del cuerpo extraño. Si se trata de un objeto cortopunzante, imanes, pilas de botón y objetos que obstruyan la luz esofágica, se indica la endoscopia de forma urgente.⁵ Según el tamaño del objeto, si es superior a 5 x 2 cm en escolares, 3 x 2 cm en lactantes y niños pequeños, está indicada la extracción endoscópica, la cual representa un 10%-20% del total de los pacientes; de ellos, un porcentaje inferior al 1% presentan perforación intestinal que requerirá manejo quirúrgico.⁶

Con respecto a la ingestión de un cuerpo extraño, el 5%-10% se encuentran alojados en la orofaringe, el 20% en el esófago, el 60% en el estómago y el 10% en el intestino. Los sitios más comunes de la perforación intestinal por un cuerpo extraño son aquellos en los cuales hay una disminución en el calibre de la luz y angulación del intestino (región ileocecal y rectosigmoidea), lo que predispone a la implantación en la pared intestinal y la subsecuente perforación.⁷

Los pacientes se presentan con sintomatología variada; es más aguda si se encuentra en el tercio proximal del esófago, con disfagia, sialorrea y dolor. Hasta un 50% de los niños pueden ser asintomáticos, incluso con perforación intestinal. El neumoperitoneo es raramente observado en radiografías prequirúrgicas, debido a que se presenta una progresiva instalación del cuerpo extraño en la pared intestinal y se va recubriendo de fibrina, epiplón y asas intestinales, los cuales previenen el pasaje de gas o fluidos a la cavidad abdominal.⁸

Este es un caso ilustrativo de un paciente en quien se encontró el cuerpo extraño como un hallazgo casual y sus cuidadores desconocían su ingesta. Se realizó, finalmente, el tratamiento quirúrgico para corregir la perforación.

CONCLUSIÓN

La perforación intestinal por la ingestión de un cuerpo extraño es una complicación infrecuente, pero se debe tener un alto índice de sospecha y relacionar las características del objeto ingerido con la edad del paciente y su localización en el tracto digestivo, pues la ausencia de signos y síntomas no la descartan, tal como sucedió en el caso clínico presentado. ■

REFERENCIAS

1. Goh B, Chow P, Quah H, Ong H, et al. Perforation of the Gastrointestinal Tract Secondary to Ingestion of Foreign Bodies. *World J Surg* 2006;30(3):372-7.
2. Brown C. Small Bowel and Colon Perforation. *Surg Clin North Am* 2014;94(2):471-5.
3. Maluenda Carrillo C, Varea Calderón V, Bodas Pinedo A. Ingesta de cuerpos extraños. En *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP*. Madrid: Ergon; 2010. Págs.131-4.
4. Cortés García L, Santolaria Piedrafita S. Cuerpos extraños en el tracto digestivo superior. *Medicine* 2012;11(3):158-65.
5. ASGE Standards of Practice Committee, Ikenberry S, Jue T, Anderson M, et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointest Endosc* 2011;73(6):1085-91.
6. Pinero Madrona A, Fernández Hernández J, Carrasco Prats M, Riquelme Riquelme J, et al. Intestinal Perforation by Foreign Bodies. *Eur J Surg* 2000;166(4):307-9.
7. Cevik M, Gökdemir M, Boleken M, Sogut O, et al. The Characteristics and Outcomes of Foreign Body Ingestion and Aspiration in Children Due to Lodged Foreign Body in the Aerodigestive Tract. *Pediatr Emerg Care* 2013;29(1):53-7.
8. Kramer R, Lerner D, Lin T, Manfredi M, et al. Management of Ingested Foreign Bodies in Children: A Clinical Report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60(4):562-74.

Anemia arregenerativa en el lactante: 2 casos de síndrome de Pearson

A regenerative anemia in infants: 2 cases of Pearson's syndrome

Lic. José M. Martínez de Zabarte Fernández,^a Lic. Carmen Rodríguez-Vigil Iturrate,^b Lic. Cristina Martínez Faci,^a Lic. Inmaculada García Jiménez,^c Lic. Laura Murillo Sanjuan^a y Lic. Ascensión Muñoz Mellado^b

RESUMEN

La anemia es frecuente en lactantes, y, aunque su causa, habitualmente, es banal, debe establecerse un diagnóstico etiológico adecuado. Cuando la anemia es arregenerativa, puede deberse a aplasia medular, síndrome mielodisplásico, infiltración medular o déficits de factores hematopoyéticos. Otra posible causa es el síndrome de Pearson, una rara enfermedad mitocondrial que se presenta con anemia asociada a otras citopenias, insuficiencia pancreática, acidosis láctica y gran variabilidad en su presentación clínica condicionada por la heteroplasmia. Es característico encontrar en el aspirado/biopsia de médula ósea vacuolización de los precursores de serie roja y sideroblastos en anillo. El diagnóstico de certeza se establece mediante el estudio genético del ácido desoxirribonucleico mitocondrial con *Southern blot* (amplificación completa de ácido desoxirribonucleico mitocondrial mediante reacción en cadena de la polimerasa-largo), que obtiene delección del 70%-80% de 4977 pb (DNAm 8343-13459). No existe tratamiento curativo y las medidas son de soporte. Es frecuente el fallecimiento en los primeros años de vida.

Se presentan dos casos de lactantes con síndrome de Pearson.

Palabras clave: lactante, anemia, anemia arregenerativa, enfermedades genéticas innatas, síndrome de Pearson.

ABSTRACT

Anemia is very common in infants. Although its causes are usually not severe and treatable, proper etiologic diagnosis should be established. When anemia is non-regenerative, it can be caused by aplastic anemia, myelodysplastic syndrome, bone marrow infiltration or hematopoietic factors deficiencies.

Another possible cause is Pearson's syndrome, a rare mitochondrial disease that causes non-regenerative anemia associated with other cytopenias, pancreatic insufficiency, lactic acidosis and great variability in clinical presentation conditioned by heteroplasmia. It is characteristic to find in bone marrow studies variable vacuolization in erythroblastic progenitors and ring sideroblasts. The diagnosis is established by genetic study of mitochondrial deoxyribonucleic acid performed by Southern blot analysis (complete mitochondrial deoxyribonucleic acid amplification by polymerase chain reaction -long), obtaining 70-80% deletion of 4977 bp (NMD 8343-13459). There is no curative therapy and support treatment is the only available nowadays. Death is frequent in early years of life.

Two cases of infants with Pearson syndrome are presented.

Key words: infant, anemia, areregenerative anemia, genetic diseases inborn, Pearson syndrome.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e24>

INTRODUCCIÓN

La anemia es un trastorno frecuente y, por lo general, benigno en el lactante. Su causa más usual es la ferropenia por carencia de aporte nutricional, que presenta una prevalencia de 9,6%-35% en menores de 24 meses.^{1,2}

La anemia puede ser el signo inicial de una patología de mayor gravedad. Por ello, debe estudiarse siempre su etiología.

Se presentan dos casos de anemia en lactantes, en los que se llegó a confirmar el diagnóstico de una patología muy poco frecuente.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Lactante varón de 8 meses sin antecedentes de interés, hospitalizado por presentar anemia arregenerativa en la analítica sanguínea realizada en el contexto de cuadro febril, secundario a una infección respiratoria (hemograma, en la *Tabla 1*). Se obtuvo una muestra de secreciones respiratorias mediante aspirado nasofaríngeo y se realizó inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales específicos, que fue positiva para metapneumovirus humano.

Se realizó un estudio etiológico de la anemia (bioquímica con deshidrogenasa láctica

a. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

b. Unidad de Oncohematología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

c. Unidad de Enfermedades Metabólicas, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Correspondencia:

Lic. José M. Martínez de Zabarte Fernández,
chemi87@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 1-5-2016

Aceptado: 12-8-2016

–*lactic dehydrogenase*; LDH, por sus siglas en inglés–, haptoglobina, metabolismo del hierro, vitamina B12, ácido fólico, Coombs directa), con resultados normales. En el estudio de médula ósea realizado durante su ingreso, se observó dishemopoyesis de las 3 series: vacuolización en serie roja con sideroblastos “en anillo” en tinción de Pearls y discreta dismorfia megacariocítica y granulocítica sin cumplir criterios de síndrome mielodisplásico. Durante el seguimiento, presentó progresión hematológica a pancitopenia, con requerimientos transfusionales de hematíes periódicos y repetidas infecciones que motivaron múltiples ingresos hospitalarios. La ganancia ponderoestatural fue estable durante el seguimiento con longitud en P25 y peso en P50. Se realizó el estudio genético de anemia de Blackfan-Diamond y de hemoglobinuria paroxística nocturna, que fueron negativos. Con 2 años y 3 meses, ante la persistencia de la sintomatología, se decidió realizar un estudio genético del ácido desoxirribonucleico (ADN) mitocondrial con *Southern blot*, a través de la amplificación completa de ADN mitocondrial mediante PCR-largo, que obtuvo delección en torno al 70%-80% de 4977pb (DNAm 8343-13 459) y confirmó el diagnóstico de síndrome de Pearson. No se han encontrado alteraciones en otros órganos hasta el momento.

Caso 2

Lactante varón de 8 meses sin antecedentes de interés, que ingresó por fiebre sin foco aparente, palidez, taquicardia y petequias pretibiales. En la analítica inicial, presentaba anemia arregenerativa, trombopenia y neutropenia moderada (Tabla 1). En el estudio microbiológico realizado, se encontró un resultado serológico positivo para inmunoglobulina M (IgM) de *Mycoplasma pneumoniae*.

Tabla 1. Datos hematológicos iniciales en ambos pacientes

	Caso 1	Caso 2
Leucocitos/mm ³	10800	3500
Neutrófilos totales/mm ³	2280	400
Hemoglobina (g/dl)	3,6	3,5
Hematocrito	9,9%	9,2%
Reticulocitos (*10 ³ /ul)	13,05	6,55
Reticulocitos (%)	0,61%	0,43%
VCM (fL)	103	91
Plaquetas/mm ³	186 000	25 000

VCM: volumen corpuscular medio.

Se realizó un estudio analítico para determinar la etiología de la pancitopenia (bioquímica, metabolismo del hierro, vitamina B12, ácido fólico, Coombs directa, anticuerpos antigranulocito), con resultados normales. El estudio de médula ósea presentó marcada hipoplasia de serie roja; no se realizó tinción de Pearls. Necesitó transfusión de hematíes y plaquetas repetidamente.

Se observaron deposiciones dispépticas con restos alimenticios sugestivos de insuficiencia pancreática. En la ecografía abdominal, presentaba hiperecogenicidad pancreática inespecífica. La elastasa en heces fue normal. Presentaba ganancia ponderoestatural adecuada desde el nacimiento, con peso y longitud mantenidos en P15. Aunque la médula ósea era más compatible con anemia de Blackfan-Diamond, la clínica sugestiva de insuficiencia pancreática motivó, a los 9 meses de edad, la realización del estudio genético del ADN mitocondrial con *Southern blot*, que obtuvo delección en torno al 70%-80% de 4977 pb (DNAm 8343-13459) y confirmó el diagnóstico de síndrome de Pearson. Se inició tratamiento con coenzima Q10, ácido fólico y vitamina C.

DISCUSIÓN

El síndrome de Pearson es una rara enfermedad mitocondrial descrita por primera vez en 1979 en un paciente con anemia arregenerativa, vacuolización en serie roja e insuficiencia pancreática.³ La incidencia no está claramente establecida, pero podría situarse en torno a 1,6/10⁵ habitantes.⁴ Consiste en una alteración del ADN mitocondrial, que produce un mal funcionamiento de la cadena respiratoria que se lleva a cabo en la mitocondria.⁵

Habitualmente, comienza con anemia arregenerativa asociada o no a otras citopenias, que suelen aparecer durante el seguimiento.^{3,4}

La clínica inicial puede ser muy variada; dependerá del grado de afectación de los diferentes órganos. Esta afectación heterogénea está condicionada por la heteroplasmia: las alteraciones genéticas del ADN mitocondrial están presentes de forma variable en los diferentes tejidos y órganos, y tienen un grado distinto de afectación dependiendo del número de mitocondrias con material genético alterado y la función que estas realicen en el órgano o tejido.^{5,6}

Un 20%-80% de los pacientes presentan insuficiencia pancreática.^{6,7} Este diagnóstico se sospechó en el caso 2 por las características dispépticas de las deposiciones, sin poder establecerse el diagnóstico. Otras manifestaciones

clínicas que pueden darse en el síndrome de Pearson se enumeran en la *Tabla 2*.⁸

El cuadro hematológico tiende a mejorar durante los primeros años, y adquieren mayor importancia otras manifestaciones clínicas que pueden aparecer progresivamente. Los casos que superan los 3 años de edad pueden desarrollar un síndrome de Kearns-Sayre (oftalmoplejía refractaria, retinitis pigmentaria y, ocasionalmente, ataxia, bloqueo cardíaco e hiperproteïnorraquia).^{4,9} En ocasiones, el síndrome de Pearson puede derivar en síndrome de Leigh.¹⁰

El diagnóstico diferencial, especialmente al inicio del cuadro, se realiza con otras anemias arregenerativas y con síndromes mielodisplásicos, aunque deben excluirse las causas de anemia más frecuentes, como las carenciales. Para este estudio, debe realizarse una analítica sanguínea: estudio bioquímico básico con ionograma, medición de lactato y piruvato, gasometría, metabolismo del hierro, vitamina B12 y ácido fólico, Coombs directa. En ocasiones, debe descartarse la hemoglobinuria paroxística nocturna, habitualmente, mediante citometría de flujo.

Es necesario realizar el estudio histopatológico de médula ósea mediante aspirado y/o punción ósea, en el que es característico encontrar vacuolización de precursores de serie roja y sideroblastos en anillo.³ Es frecuente la duda diagnóstica con el síndrome mielodisplásico.⁶

También resulta frecuente la confusión diagnóstica con la anemia de Blackfan-

Diamond. En una revisión de una cohorte de 362 pacientes con diagnóstico establecido de anemia de Blackfan-Diamond en los que se pretendía encontrar posibles pacientes afectados de síndrome de Pearson que hubieran sido diagnosticados erróneamente, 8 de ellos (2,2%) fueron, finalmente, diagnosticados con este síndrome.¹¹ También debe tenerse en cuenta, en el diagnóstico diferencial, el síndrome de Shwachman-Diamond, que presenta insuficiencia pancreática exocrina y disfunción de médula ósea.¹²

El diagnóstico de certeza se realiza mediante el estudio genético del ADN mitocondrial con *Southern blot* y amplificación completa de ADN mitocondrial mediante PCR-largo. Suele encontrarse una delección de ADN mitocondrial de, aproximadamente, 70%-80%; la más frecuente es de alrededor de 4977 pb (ADN mitocondrial 8343-13459), que afecta a múltiples genes, como ocurre en nuestros pacientes.⁴ Otras alteraciones del ADN mitocondrial permiten establecer el diagnóstico del síndrome de Pearson, como la delección de 5712 pb de ADN mitocondrial, que afecta a los nucleótidos 8011-13 722.¹³ No parece existir relación entre el número de pares de bases afectados y la localización de estos en el genoma con el tipo de afectación clínica y la evolución.⁸

No existe, actualmente, un tratamiento curativo y es frecuente el fallecimiento de estos pacientes (hasta un 50%) en los primeros 3 años de vida^{7,11} a consecuencia de infecciones y complicaciones asociadas a las graves citopenias.¹³ A partir de esta edad, el cuadro hematológico tiende a mejorar y la mortalidad se debe a otras complicaciones que presenta el síndrome de Pearson (*Tabla 2*).

Durante la etapa de mayor afectación medular ósea, es usual que el paciente necesite soporte transfusional frecuente.⁸ Una opción terapéutica es el trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos, aunque este tratamiento no modifica las manifestaciones extrahematológicas de esta enfermedad.⁴

Se han publicado recientemente 4 casos de pacientes con síndrome de Pearson con infección bacteriana asociada a neutropenia sin respuesta a la antibioterapia intravenosa y que recibieron tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos durante el proceso infeccioso; dos de ellos presentaron buena evolución,^{8,14} por lo que podría plantearse esta medida en aquellos pacientes con infecciones graves y con evolución tórpida.

TABLA 2. Manifestaciones clínicas y complicaciones en el síndrome de Pearson

- Insuficiencia pancreática: diarrea, retraso ponderoestatural.
- Incremento de tasa lactato/piruvato (acidosis láctica).
- Renal: tubulopatía, aminoaciduria, síndrome de Fanconi.
- Hepático: hepatomegalia, hipertransaminasemia, colestasis.
- Patologías endocrinológicas: insuficiencia adrenal, déficit de GH, diabetes mellitus tipo I.
- Alteraciones de la conducción cardíaca (bloqueo A-V).
- Patología oftalmológica: oftalmoplejía, retinitis pigmentaria.
- Atrofia de bazo.
- Trastornos neuromusculares: miopatía.

GH: hormona de crecimiento; bloqueo A-V: bloqueo auriculoventricular.

Se ha intentado el tratamiento de la anemia con eritropoyetina, sin respuesta satisfactoria.⁸

Existen casos con mejoría de la anemia al suplirles coenzima Q10.⁶ También se han empleado complejos vitamínicos del grupo B, especialmente con vitamina B12 y ácido fólico, para mejorar la evolución de la anemia.¹⁵ No existe evidencia suficiente para establecer un claro beneficio al recibir estos tratamientos.

Como conclusión, el síndrome de Pearson es una patología muy desconocida por los facultativos, probablemente debido a su escasa prevalencia. Esto lo convierte en una entidad infradiagnosticada, ya que su presentación clínica es muy variada y, en el estudio etiológico, es fácilmente confundible con otras patologías. Debe tenerse siempre en cuenta la sospecha en aquellos lactantes que presenten una anemia arregenerativa, especialmente con signos de vacuolización en el estudio de médula ósea. ■

REFERENCIAS

- Moráis López A, Dalmau Serra J, Gil Campos M, Martínez Suárez V, et al. Importancia de la ferropenia en el niño pequeño: Repercusiones y prevención. *An Pediatr* 2011;74(6):415.e1-10.
- Donato H, Cedola A, Rapetti MC, Buys MC, et al. Anemia ferropénica: Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(4):353-61.
- Pearson HA, Lobel JS, Kocoshis SA, Naiman JL, et al. A new syndrome of refractory sideroblastic anemia with vacuolization of marrow precursors and exocrine pancreatic dysfunction. *J Pediatr* 1979;95(6):976-84.
- Tumino M, Meli C, Farruggia P, La Spina M, et al. Clinical Manifestations and Management of Four Children With Pearson Syndrome. *Am J Med Genet A* 2011;155A(12):3063-6.
- Guirado Giménez F, Montoya Villarroya JA, Oliván del Cacho MJ, Playán Ariso A, et al. Paciente con síndrome de Pearson y de Kearns-Sayre y la delección común de 4,9 Kb del ADN mitocondrial en sangre. *An Esp Pediatr* 1998;49(5):510-2.
- Martín Hernández E, García Silva MT, Quijada Fraile P, Martínez de Aragón A, et al. Síndromes de Pearson y de Kearns-Sayre: dos enfermedades mitocondriales multisistémicas, debidas a delecciones en el ADN mitocondrial. *Acta Pediatr Esp* 2010;68(9):451-9.
- Rötig A, Bourgeron T, Chretien D, Rustin P, et al. Spectrum of mitochondrial DNA rearrangements in the Pearson marrow-pancreas syndrome. *Hum Mol Genet* 1995;4(8):1327-30.
- Farruggia P, Di Cataldo A, Pinto RM, Palmisani E, et al. Pearson Syndrome: A Retrospective Cohort Study from the Marrow Failure Study Group of A.I.E.O.P. (Associazione Italiana Emato-Oncologia Pediatrica). *JIMD Rep* 2016;26:37-43.
- Kearns TP, Sayre GP. Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia, and complete heart block: unusual syndrome with histologic study in one of two cases. *AMA Arch Ophthalmol* 1958;60(2):280-9.
- Santorelli FM, Barmada MA, Pons R, Zhang LL, et al. Leigh-type neuropathology in Pearson syndrome associated with impaired ATP production and a novel mtDNA deletion. *Neurology* 1996;47(5):1320-3.
- Alter BP. Pearson syndrome in a anemia cohort. *Blood* 2014;124(3):312-3.
- Macipe Costa R, Javierre Miranda E, Lou Francés M, Heredia González S, et al. Síndrome de Shwachman-Diamond. *An Pediatr* 2006;65(1):79-82.
- Park J, Ryu H, Jang W, Chae H, et al. Novel 5.712 kb mitochondrial DNA deletion in a patient with Pearson syndrome: a case report. *Mol Med Rep* 2015;11(5):3741-5.
- Baertling F, Meissner T, Troeger A, Pillekamp F, et al. Granulocyte colony stimulating factor for treatment of neutropenia-associated infection in Pearson syndrome. *Klin Padiatr* 2014;226(3):190-1.
- Topalo lu R, Lebre AS, Demirkaya E, Ku konmaz B, et al. Two new cases with Pearson syndrome and review of Hacettepe experience. *Turk J Pediatr* 2008;50(6):572-6.

Recién nacido con úlcera de Bednar

Bednar's aphthae in newborn

Dra. Mercedes Fariñas Salto^a, Dra. Cristina Menéndez Hernando^a, Dra. Raquel Martín Molina^a,
Dr. Víctor Galán Gómez^a y Dr. Fernando J. García de Pedro^b

RESUMEN

La descripción de la úlcera de Bednar es escasa en la literatura actual. Se ha relacionado con el efecto traumático de la tetina del biberón y/o chupetes no ortodóncicos durante la lactancia. Presentamos a un recién nacido de 20 días de vida que acudió a Urgencias por irritabilidad y se asoció, como único hallazgo al momento de la exploración física, dos úlceras bucales. Describimos la presentación clínica, la evolución y el tratamiento. La normalidad de las pruebas complementarias, las características clínicas y la evolución condujeron al diagnóstico de úlcera de Bednar.

Palabras clave: úlceras bucales, úlcera de Bednar, úlcera pterigoidea, patología bucal, recién nacido.

ABSTRACT

The description of the Bednar's ulcer is uncommon in the current literature. It has been associated with the traumatic effect of the bottle's nipple and/or no orthodontic soothers while breastfeeding.

We present a newborn of 20 days of life attended at the emergency room for irritability, with the only finding on physical examination of two oral ulcers. We describe the clinical presentation, evolution and treatment. The normality of the diagnostic test, clinical characteristics and evolution lead to the diagnosis of Bednar's ulcer.

Key words: oral ulcer, Bednar's ulcer, pterygoid ulcer, oral pathology, newborn.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e28>

INTRODUCCIÓN

El afta de Bednar es una úlcera oral de origen traumático y localización en el tercio posterior del paladar. Se ha relacionado con el efecto traumático de la tetina del biberón y/o chupetes no ortodóncicos durante la lactancia. Puede

ser unilateral, aunque, con mayor frecuencia, simétrica. Tiende a confluir y presentar aspecto necrótico por la frecuente presencia de exudado grisáceo o serosanguinolento, con un halo hiperémico periférico. Clínicamente, puede pasar desapercibida o producir dolor e irritabilidad en el recién nacido y dificultar la alimentación. No requiere tratamiento específico: la mejoría espontánea es la evolución habitual.

Descrita por primera vez en 1850, la mayoría de las publicaciones al respecto corresponden al siglo XIX y principios del XX, pero, en la literatura internacional, no se encuentran imágenes claras de esta patología.

CASO CLÍNICO

Presentamos a un recién nacido de 20 días de vida que fue traído a Urgencias por irritabilidad de varios días de evolución, más intensa en las últimas 24 horas, y rechazo parcial de las tomas. No refirió fiebre ni ninguna otra sintomatología acompañante. Como antecedentes, destacaba un embarazo controlado y normal, sin factores de riesgo infeccioso, parto eutócico a término y peso al nacer de 3600 g. No se referían enfermedades familiares de interés. Alimentación con lactancia mixta desde el nacimiento, aunque, los últimos cuatro días, solo artificial.

En la evaluación inicial, el recién nacido se encontraba irritable, pero con buen estado general y sin otros hallazgos significativos en la exploración física. Permaneció en observación de Urgencias. Persistió la irritabilidad y presentó un vómito hemático tras la realización de una toma. Se realizó analítica de sangre, orina, radiografía y ecografía abdominal, que resultaron normales. En la reexploración de la orofaringe, se observaron dos lesiones ulceradas bilaterales en la unión del paladar duro con el pilar amigdalino anterior de bordes sobreelevados hiperémicos y con exudado blanco-grisáceo en el fondo (*Figura 1 y 2*).

Se decidió el ingreso para el estudio de la etiología de las aftas y su tratamiento. Ante la posibilidad de una causa infecciosa, se extrajo una muestra para el cultivo de bacterias y hongos de la lesión; se realizaron serologías de virus y

a. Servicio de Pediatría, Neonatología. Hospital Infanta Leonor. Madrid. España.

b. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Infanta Leonor. Madrid. España.

Correspondencia:

Dra. Mercedes Fariñas Salto, merfarsal@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-5-2016

Aceptado: 17-8-2016

sífilis, estudio de virus del herpes en el líquido cefalorraquídeo y en la úlcera. Aunque no presentaba otra clínica sugestiva de enfermedad autoinmune, se solicitaron anticuerpos maternos y antígenos leucocitarios humanos (*human leukocyte antigen*; HLA, por sus siglas en inglés) al recién nacido asociados a enfermedad de Behçet y lupus eritematoso sistémico. Como tratamiento empírico, se administró aciclovir intravenoso y nistatina tópica, que se suspendieron al cuarto y al tercer día de ingreso, respectivamente, tras conocer el resultado negativo de cultivos y virus del herpes. No se administró antibioterapia ante el buen estado general del paciente, analítica sanguínea normal seriada y ausencia de fiebre. La evolución fue favorable y mejoró la irritabilidad y la realización de las tomas con paracetamol. Los padres fueron instruidos en la posición y el tipo de tetinas para la alimentación del recién nacido. A la semana del ingreso, aunque persistían las lesiones, había mejorado su aspecto y permanecían sobreelevadas pero con fondo limpio y no se apreciaba exudado. La resolución de las aftas fue completa al cabo de cinco semanas.

DISCUSIÓN

El diagnóstico para nuestro caso fue de úlcera traumática, mejor conocida como úlcera de Bednar. La ausencia de fiebre, el buen estado general del recién nacido y la negatividad de las pruebas complementarias, unidos a la resolución espontánea del cuadro, nos permitieron llegar a este diagnóstico.¹⁻⁵

La fisiopatología de esta entidad se desconoce, pero la principal hipótesis la atribuye a la acción traumática de la tetina del biberón.¹⁻⁴ Se ha relacionado con el uso de biberones con un orificio muy estrecho, con la posición horizontal del niño durante la lactancia y con la succión constante del chupete o de modelos no ortodóncicos. Hay datos recientes que sugieren una patogenia inmune por su mayor frecuencia en recién nacidos alimentados con fórmula,^{4,5} pero, dada la evolución benigna de esta patología, la práctica de biopsias o métodos invasivos que la apoyen no parece indicada.

En nuestro caso, existía el antecedente de alimentación con biberón y fórmula, pero, debido a la mejoría espontánea de las lesiones y la escasa repercusión clínica en el recién nacido, se prefirió evitar la biopsia.

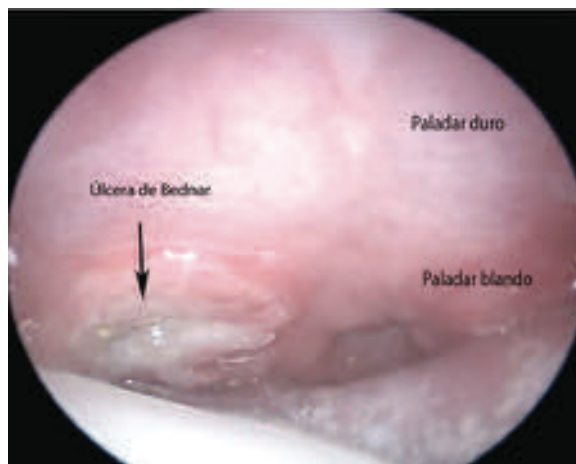
Algunos autores han encontrado una asociación con cambios en los hábitos de alimentación, recién nacidos más irritables o con el parto vaginal y han explicado este último por el contacto del recién nacido con la flora bacteriana vaginal.^{5,6}

Los niños con alta fragilidad de la mucosa oral, como pueden ser los recién nacidos y los bebés que son alimentados con biberón, tienen más riesgo de quemarse, incluso si la temperatura de la fórmula o la leche es solo ligeramente elevada. Esta quemadura, asociada a la acción traumática del biberón en la frontera del paladar duro con el paladar blando, puede desencadenar aftas de Bednar o impedir su recuperación.⁶

FIGURA 1 Examen de la orofaringe



FIGURA 2: Examen de la orofaringe. Úlcera de Bednar con exudado blanco-grisáceo en el fondo



El diagnóstico diferencial más importante es infeccioso. Sin embargo, la lesión causada por una infección, por lo general, se acompaña de fiebre. La estomatitis herpética aguda se acompaña de lesiones pequeñas y medianas con la participación, principalmente, de la encía y la lengua. La lesión causada por el virus Coxsackie es aguda y suele ir acompañada de fiebre, con la presencia de una lesión de gran tamaño en toda la cavidad oral. En la fiebre boca-manopie, se observan lesiones concomitantes en las manos y los pies. La lesión de la estomatitis aftosa recurrente es pequeña y circular, rodeada de un halo eritematoso y afecta a la mucosa queratinizada de la cavidad oral, aunque es muy infrecuente en recién nacidos.⁷ Otros diagnósticos diferenciales más infrecuentes serían enfermedades autoinmunes que se presentaran con úlceras bucales (Behçet y lupus eritematoso sistémico).

El curso de la úlcera de Bednar, generalmente, es insidioso y afebril, si bien, en algunas ocasiones, puede sobreinfectarse y hacer sus bordes más irregulares, con exudado purulento, fiebre y linfadenitis acompañante.^{1,3,4}

En el caso que presentamos, el paciente no tuvo fiebre en ningún momento, no asoció otras alteraciones en la exploración física ni aumento de reactantes de fase aguda que apoyaran esta etiología. A pesar de ello, se realizó el estudio de posibles causas infecciosas que se presentan con aftas orales (bacteriana, vírica, fúngica, sífilis). Se inició un tratamiento empírico con antivírico y antifúngico al considerar ambos como los agentes causales infecciosos más compatibles. Dicho tratamiento se suspendió tras conocer el resultado de cultivos negativos y persistir la ausencia de clínica acompañante. Las serologías extraídas también fueron negativas, por lo que la etiología infecciosa quedó descartada. No existía antecedente materno ni familiar de enfermedad autoinmune,^{1,4} y no se encontraron

datos analíticos ni de evolución del paciente ni de la madre que apoyaran dicha etiología.

El tratamiento consiste en eliminar los factores potenciales de daño en la mucosa. Agrandar el agujero de la boquilla del biberón y corregir la posición del bebé mientras está lactando (manteniéndolo semisentado) eliminan, en principio, el estímulo repetitivo sobre el paladar.^{5,6}

Las aftas del recién nacido del caso que presentamos coinciden con las descripciones existentes de úlcera de Bednar tanto por su localización en la región inferior del paladar, con frecuencia simétrica, como por sus características con exudado serosanguinolento y halo hiperémico.¹⁻⁵

Aun así, la publicación de imágenes que muestren con claridad esta úlcera de Bednar es escasa en la literatura. Su mayor conocimiento por parte del pediatra podría evitar la realización de estudios complementarios innecesarios en los recién nacidos que la presentan y ayudaría al diagnóstico diferencial de esta patología traumática, que no es tan inusual como aparenta. ■

REFERENCIAS

1. Pedra C, Terra CM, Ejzemberg B, Baldacci ER, et al. Oral palatine ulcers of a traumatic nature in infants: Bednar's aphthae. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1996;35(1):39-49.
2. Khitrov VI. Diagnosis of chronic erosion of palatal mucosa (Bednar's aphthae) in infants. *Pediatrics* 1876;(6):67-8.
3. Martínez Sánchez L, Díaz González E, García-Tornel Florensa S, Gaspà Martí J. Uso del chupete: beneficios y riesgos. *An Esp Pediatr* 2000;53(6):580-5.
4. Tricarico A, Molteni G, Mattioli F, Guerra A, et al. Nipple trauma in infants? Bednar aphthae. *Am J Otolaryngol* 2012;33(6):756-7.
5. Nebgen S, Kasper H, Schäfer D, Christ H, et al. Bednar's aphthae in neonates: incidence and associated factor. *Neonatology* 2010;98(2):208-11.
6. Nam SW, Ahn SH, Shin SM, Jeong G. Clinical features of Bednar's aphthae in infants. *Korean J Pediatr* 2016;59(1):30-4.
7. Dilley DC, Siegel MA, Budnick S. Diagnosing and treating common oral pathologies. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(5):1227-64.

Edema laringotraqueal a causa de una lesión térmica: Complicación tras una tiroidectomía en niños

Laryngotracheal edema due to thermal injury: A complication after thyroidectomy in children

Dra. Pinar Kendigelen^a, Prof. Asoc. Dra. Ayse C. Tutuncu^a, Dra. Gulruh Ashyralyyeva^a, Dr. Senol Emre^b, Dra. Seval Urkmez^a, Prof. Asoc. Dr. Tughan Utku^a y Prof. Dra. Guner Kaya^a

RESUMEN

La insuficiencia respiratoria posoperatoria es una complicación grave de la tiroidectomía, y su origen puede ser multifactorial, especialmente en los niños. Presentamos el caso de dos hermanos sometidos a una tiroidectomía que luego tuvieron dificultad respiratoria. Para la disección de la tiroides se emplearon un bisturí armónico y el sistema de sellado vascular bipolar electrotérmico. Ambos pacientes presentaron problemas para respirar tempranamente en el posoperatorio. El hermano mayor tuvo dificultad respiratoria leve durante 24 horas, que se resolvió espontáneamente. Se extubó a la hermana menor, pero tuvo estridor grave acompañado de tiraje intercostal y retracción abdominal. Se la volvió a intubar y se la trasladó a la UCI, donde se la conectó a un respirador. Permaneció en la UCI durante 14 días debido a múltiples intentos fallidos de extubación.

Es probable que los síntomas fueran más graves en la niña pequeña debido a que la pared de la tráquea era más blanda y los cartílagos, más débiles. Es necesario considerar las posibles complicaciones respiratorias posoperatorias a causa de una lesión térmica o una técnica quirúrgica inadecuada tras una tiroidectomía.

Palabras clave: tiroidectomía, niño, edema laringotraqueal.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e31>

INTRODUCCIÓN

La tiroides es una glándula en forma de mariposa que se encuentra delante de la tráquea. El cáncer de tiroides es el tercer tumor sólido maligno más frecuente, y el cáncer endocrino más común entre los niños. Los niños con antecedentes

familiares de neoplasia endócrina múltiple (NEM) tienen un gran riesgo de carcinoma medular de tiroides (CMT).¹ Se recomienda la tiroidectomía total profiláctica para los niños en quienes se observa, en su cribado genético, una mutación en el gen MEN2, para así prevenir el carcinoma.²

La insuficiencia respiratoria posoperatoria es una complicación muy grave de las cirugías de tiroides, especialmente en los niños. En este artículo presentamos el caso de dos niños con insuficiencia respiratoria una breve y la otra más prolongada, tras una tiroidectomía total.

A propósito de un caso

Describimos el caso de dos hermanos, un varón de 9 años y una niña de 3 años y medio; ambos tenían NEM2b debido a una mutación en el proto-oncogén p.c618s RET. Se sometieron a una tiroidectomía profiláctica para prevenir el CMT. Ambos tuvieron insuficiencia respiratoria tempranamente en el posoperatorio debido a obstrucción de las vías respiratorias altas.

Los hermanos tenían antecedentes familiares firmes de NEM2b. Su abuela había tenido una tiroidectomía bilateral total en 1996, y se confirmó CMT en el examen histopatológico. En el análisis genético del padre se observó una mutación en el proto-oncogén p.c618s RET. Por lo tanto, se realizó el análisis genético de los niños. En ambos se identificó una mutación heterocigota en p.c618s. Los resultados de las pruebas funcionales tiroideas (PFT), tiroglobulina (TG), calcitonina y hormona paratiroide (HPT) eran normales. La ecografía de tiroides de la niña era normal; en la del niño se observó un nódulo de 2,5 mm. El comité multidisciplinario especializado en endocrinología decidió realizar una tiroidectomía profiláctica.

En ambos se aplicó el mismo tratamiento anestésico. Para la inducción, se administraron propofol (2 mg/kg), fentanilo (1 µg/kg) y rocuronio (0,6 mg/kg). Se los intubó con tubos flexibles sin manguito (n° 6,5 y 5,0 de

a. Departamento de Anestesiología y Cuidados Intensivos, Facultad de Medicina de Cerrahpasa, İstanbul Üniversitesi, Estambul, Turquía.

b. Departamento de Cirugía Pediátrica, Facultad de Medicina de Cerrahpasa, İstanbul Üniversitesi, Estambul, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Pinar Kendigelen: pinarken@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 11-5-2016

Aceptado: 11-8-2016

Rüsch en el niño y la niña, respectivamente). Se les administró dexametasona (0,1 mg/kg). Las cirugías duraron aproximadamente dos horas. El bloqueo neuromuscular se revirtió con neostigmina (0,02 mg/kg) después de la medicación preanestésica con atropina (0,01 mg/kg).

El mismo equipo quirúrgico trabajó en ambas tiroidectomías y aplicó el mismo método quirúrgico. Se emplearon el sistema de sellado vascular bipolar electrotérmico (LigaSure™, Covidien-Medtronic) y el bisturí armónico (Harmonic®, Ethicon Endo-Surgery) para disecar la tiroides de la tráquea. En ambos casos se identificó el nervio laríngeo recurrente derecho, aunque en la niña no fue posible identificar el izquierdo.

El niño despertó con tos tras la extubación. Tenía estridor mínimo y tiraje intercostal. Se le administraron budesonida y adrenalina racémica mediante nebulización. Estuvo bajo observación posoperatoria durante tres horas, y luego fue trasladado a la sala. Presentó dificultad respiratoria durante 24 horas y luego se recuperó. La niña de 3 años y medio tuvo estridor grave, tiraje intercostal y retracción abdominal tras la extubación. Se le administraron una dosis adicional de dexametasona i.v. (0,1 mg/kg), budesonida y adrenalina racémica nebulizadas, y magnesio i.v. Se decidió volver a intubarla cuando la SpO₂ bajó al 60% debido a insuficiencia respiratoria obstructiva. En primer lugar se observaron las cuerdas vocales con una laringoscopia directa. Las cuerdas vocales estaban móviles, pero se observó edema laríngeo. Se la volvió a intubar con un tubo flexible sin manguito más pequeño que el anterior (n° 4 de Rüsch) y se la trasladó a la UCI sedada y conectada a un respirador.

Estuvo conectada al respirador durante 14 días. Se intentó la extubación varias veces, pero no lograba respirar de manera espontánea y adecuada debido al edema de las vías respiratorias. Presentaba estridor y tiraje retroesternal. Se le administraron esteroides y antibióticos durante dos semanas. Según la recomendación del endocrinólogo pediátrico, se inició tratamiento con levoritoxina (25 µg). Los análisis clínicos, incluida la concentración de Ca⁺⁺, estaban dentro de los intervalos normales. Se le realizó una broncoscopia al octavo día de internación en la UCI. Se observó que las cuerdas vocales estaban móviles y que la tráquea estaba semiaplastada a nivel infraglótico durante la respiración espontánea. Por lo tanto, se le

diagnosticó traqueomalacia. A los 14 días de internación en la UCI se le realizó una segunda broncoscopia y fue examinada por un cirujano otorrinolaringólogo y otro pediátrico. Se le realizó una intubación endotraqueal, despertó con respiración espontánea y se la sedó con midazolam (0,2 mg/kg). Se la extubó para observar su cuadro clínico antes de decidir con respecto a una traqueostomía. Se la mantuvo bajo observación atenta durante unas dos horas; tenía tiraje retroesternal y dificultad respiratoria mínimos. Se observaron los niveles de PaO₂ y PCO₂ en sangre arterial durante este período, que fueron normales. Se la trasladó a la UCI después de dos horas de respiración espontánea y dificultad respiratoria mínima. Recibió el alta de la UCI después de 24 horas y se la trasladó a la sala.

En ambos pacientes se confirmó hiperplasia difusa de la glándula tiroidea en el examen histológico. Además, en el varón se confirmaron hiperplasia reactiva en dos ganglios linfáticos e hiperplasia focal de células C. Ambos pacientes habían consultado con los equipos de endocrinología y oncología pediátrica, y su tratamiento futuro se analizará con el comité multidisciplinario especializado en tiroides.

DISCUSIÓN

La cirugía de tráquea y laringe requiere un enfoque atento y suficiente experiencia para prevenir el riesgo de edema posoperatorio. El edema de laringe y la dificultad respiratoria son complicaciones graves poco frecuentes. Las causas de la obstrucción respiratoria posoperatoria después de una tiroidectomía incluyen edema laringotraqueal, colapso traqueal y parálisis de las cuerdas vocales.³

El edema laringotraqueal en el área infraglótica, que es la porción más estrecha de las vías aéreas en los niños, es una de las causas más frecuentes de la obstrucción respiratoria posoperatoria. También puede presentarse edema en el área supraglótica debido a la disección del cartílago tiroideo superior. Habitualmente produce síntomas leves, aunque puede ser potencialmente mortal. La mayoría de las veces, la etiología del edema es un traumatismo quirúrgico, aunque también influyen las dificultades con la intubación.⁴ En nuestros pacientes, especialmente en la niña, se observó una obstrucción respiratoria exagerada debido al edema laringotraqueal. Los síntomas fueron más graves en la niña pequeña debido a que la pared de la tráquea era más blanda y los cartílagos, más débiles.⁵ En la broncoscopia realizada a los ocho

días de la cirugía, se observaron traqueomalacia y colapso traqueal. Los síntomas del varón mejoraron más rápidamente que los de la niña debido a la madurez de la tráquea conforme a su edad.

En estos casos, las intubaciones se realizaron con tubos sin manguito, de tamaño adecuado y no se observó parálisis de las cuerdas vocales; por ello, creemos que el edema laringotraqueal se debió a otras posibles causas. El tejido tiroideo se extirpó por completo debido al gran riesgo de cáncer. Los beneficios de usar un bisturí armónico e instrumental electroquirúrgico son el breve tiempo de resección y la hemostasia adecuada, aunque conllevan el riesgo potencial de lesión térmica en el tejido circundante.⁶ El mecanismo de acción del instrumental electroquirúrgico varía. El instrumento electroquirúrgico utiliza corriente eléctrica, pero el bisturí armónico aplica vibraciones ultrasónicas. Si bien el bisturí armónico produce menos calor, igualmente existe el riesgo de lesión térmica. Algunos tejidos podrían estar más afectados, como en nuestro caso, por lo que aumenta el riesgo de este tipo de lesión. No se observaron daño visible ni quemadura cutánea en el sitio de la cirugía. La apariencia amarillada-negrizca se debió al instrumental utilizado para controlar la coagulación durante la disección. En nuestros pacientes se usaron el bisturí armónico y el sistema de sellado vascular bipolar electrotérmico. Por ello, la lesión térmica causada por la cirugía podría ser la causa principal del edema laringotraqueal, lo que explicaría los síntomas posoperatorios tempranos. Además, una técnica quirúrgica inadecuada en esta región anatómica puede provocar un edema posoperatorio. Las lesiones térmicas pueden

evitarse con una técnica adecuada para este tipo de cirugía. La experiencia del cirujano es muy importante en la cirugía de tráquea y laringe, especialmente en los pacientes pediátricos.

A modo de resumen, el diámetro de las vías aéreas de los niños es menor y la estructura de la laringe es más débil. Por lo tanto, el edema posoperatorio genera obstrucción más fácilmente. Asimismo, pueden producirse edemas por separado en varias estructuras laríngeas. Un edema individual de la estructura de la laringe podría no generar manifestaciones clínicas graves, pero varios en conjunto podrían causar obstrucción. Se debe seleccionar atentamente el instrumental quirúrgico adecuado según el tejido y así prevenir el riesgo de complicaciones. Es necesario estar preparados para las posibles complicaciones respiratorias a causa de una lesión térmica o una técnica quirúrgica inadecuada tras una tiroidectomía en niños. ■

REFERENCIAS

1. Diesen DL, Skinner MA. Pediatric thyroid cancer. *Semin Pediatr Surg* 2012;21(1):44-50.
2. Lallier M, St-Vil D, Giroux M, Huot C, et al. Prophylactic thyroidectomy for medullary thyroid carcinoma in gene carriers of MEN2 syndrome. *J Pediatr Surg* 1998;33(6):846-8.
3. Wade JS. Cecil Joll Lecture, 1979. Respiratory obstruction in thyroid surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1980;62(1):15-24.
4. Martis C, Athanassiades S. Post-Thyroidectomy Laryngeal Edema. A Survey of Fifty-Four Cases. *Am J Surg* 1971;122(1):58-60.
5. Breuer C, Tuggle C, Solomon D, Sosa JA. Pediatric Thyroid Disease: When is Surgery Necessary, and Who Should be Operating on Our Children? *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(Suppl 1):79-85.
6. Cordón C, Fajardo, Ramirez J, Herrera MF. Randomized, prospective, parallel group study comparing the Harmonic Scalpel to electrocautery in thyroidectomy. *Surgery* 2005;137(3):337-41.

Laryngotracheal edema due to thermal injury: A complication after thyroidectomy in children

Pinar Kendigelen, M.D.^a; Ayse C. Tutuncu, M.D. Assoc. Prof.^a; Gulruh Ashyralyyeva, M.D.^a;
Senol Emre, M.D.^b; Seval Urkmez, M.D.^a; Tughan Utku, M.D. Assoc. Prof.^a and Guner Kaya, M.D., Prof.^a

ABSTRACT

Postoperative respiratory insufficiency is a serious complication of total thyroidectomies which can be multifactorial, especially in children. We report two siblings who had undergone thyroidectomy with subsequent respiratory distress. Electro-thermal bipolar and harmonic scalpel were used during thyroid dissections. Both patients had early postoperative respiratory problems. The older one suffered from mild respiratory distress for 24 hours and then he spontaneously recovered. The younger one was extubated but then she had serious stridor accompanied with abdominal and intercostal retractions. She was re-intubated and admitted to ICU for mechanical ventilatory support, where she stayed for 14 days due to multiple failed extubation attempts.

The symptoms were more severe in the younger child probably due to softer tracheal wall and weaker tracheal cartilages. We should keep in mind the probable postoperative respiratory complications due to thermal injury or inappropriate surgical technique after thyroid surgeries.

Key words: thyroidectomy, child, laryngotracheal edema.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e31>

INTRODUCTION

The thyroid is a butterfly-shaped gland which is located in front of the trachea. Thyroid cancer is the third most common solid tumor malignancy and the most common endocrine malignancy in children. Children with a family history of multiple endocrine neoplasia (MEN) are at high risk of developing medullary thyroid carcinoma (MTC).¹ Prophylactic total thyroidectomy is recommended in children whose genetic screen shows the MEN2 gene mutation to prevent the occurrence of carcinoma.²

a. Department of Anesthesiology and Intensive Care, Cerrahpasa Medical School, Istanbul University, Istanbul, Turkiye.

b. Department of Pediatric Surgery, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul, Turkiye.

E-mail address:

Pinar Kendigelen, M.D.: pinarken@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 5-11-2016

Accepted: 8-11-2016

Postoperative respiratory insufficiency can be a very serious complication of thyroid surgeries, especially in children. We present two children with respiratory insufficiencies, one short and one long term, after total thyroidectomy.

CASE REPORT

We report two siblings, a 9-year-old boy and a 3.5-year-old girl, both known with MEN2b due to p.c618s RET proto-oncogene mutation. They had undergone prophylactic thyroid removal surgery to prevent MTC. Both had early postoperative respiratory insufficiency due to upper airway obstruction.

The siblings had a strong family history of MEN2B. Their grandmother underwent bilateral total thyroidectomy in 1996 and histopathology confirmed MTC. Father's genetic testing revealed the p.c618s RET proto-oncogene mutation. Thus, the patients underwent genetic testing. Heterozygote p.c618s mutation was identified in both cases. Patients' thyroid function test (TFT), thyroglobulin (TG), calcitonin and parathyroid hormone (PTH) results were normal. The girl's thyroid gland ultrasonography was normal but the boy had a 2.5 mm nodule. The endocrine multidisciplinary committee decided to perform prophylactic thyroidectomy.

The same anesthetic management was performed in both cases. Propofol (2 mg/kg), fentanyl (1 µg/kg) and rocuronium (0.6 mg/kg) were administered for induction. The patients were intubated with un-cuffed tubes (No: 6.5 and 5.0 Rüsç Flex for the boy and the girl, respectively). Patients received dexamethasone (0.1 mg/kg). The duration of surgeries was approximately 2 hours. The neuromuscular blockade was reversed with neostigmine (0.02 mg/kg) after premedication with atropine (0.01 mg/kg).

The thyroidectomy was performed with the same surgical method by the same surgical team. Electro-thermal bipolar vessel sealing system (LigaSure™, Covidien-Medtronic) and harmonic scalpel (Harmonic®, Ethicon Endo-Surgery) were used during dissection of thyroids from

the trachea. In both cases, the right laryngeal recurrent nerve had been identified, but the left bundle of the nerve hadn't been in girl's case.

In the first case, the boy was waking up with cough after extubation. He had minimal stridor and intercostal retractions as well. Nebulized budesonide and nebulized racemic adrenaline were administered. He was observed in postoperative care unit for 3 hours and then transferred to the ward. He suffered from respiratory distress for 24 hours and then recovered. In the second case, the girl had severe stridor as well as abdominal and intercostal retractions after extubation. An additional dose of IV dexamethasone (0.1 mg/kg), nebulized budesonide, nebulized racemic adrenaline and IV magnesium were administered. We decided to re-intubate her when SpO₂ dropped to 60% due to obstructive respiratory insufficiency. First, we observed vocal cords under direct laryngoscopy. The vocal cords were mobile, however laryngeal edema was presented. So she was re-intubated with a narrower un-cuffed tube (no: 4 Rüsç Flex) than the previous one and then transferred to ICU under sedation and mechanical ventilation.

She remained dependent on mechanical ventilatory support for 14 days. Multiple extubation trials were performed but she could not sustain adequate spontaneous breathing due to airway edema. She suffered from stridor and substernal retractions. Steroids and antibiotics were administered for two weeks. Levothyroxine (25 µgr) was started upon pediatric endocrinologist's recommendation. The laboratory findings, including Ca⁺⁺, were within normal limits. On the 8th day of ICU stay bronchoscopy was performed and the mobile vocal cords and semi-collapsed trachea at subglottic level during inspiration were observed during spontaneous breathing. Thus, diagnosis of tracheomalacia was established. On the 14th day of ICU stay, a second bronchoscopy was performed and evaluated by both otorhinolaryngology and pediatric surgeons. The patient was orotracheally intubated, awake with spontaneous breathing and sedated with midazolam (0.2mg/kg). Then she was extubated to observe her clinical status before making a decision about performing a tracheostomy. She was closely observed for about two hours and had minimal substernal retractions and breathing distress. The arterial PaO₂ and PCO₂ levels were monitored during this period and were within normal ranges. She was transferred to ICU after two hours of spontaneous

breathing and minimal respiratory distress. The patient was discharged to the ward after 24 hours.

Diffuse thyroid hyperplasia was histologically confirmed in both cases. In addition, reactive hyperplasia in two lymph nodes and focal C cell hyperplasia were confirmed in the first case. Both patients had been consulted by pediatric oncology and endocrinology teams and their future treatment will be discussed in thyroid multidisciplinary committee.

DISCUSSION

Laryngotracheal surgery requires attentive approach and enough experience to prevent risk of postoperative edema. The serious complications as laryngeal edema and respiratory distress are rarely seen. The reasons of postoperative respiratory obstruction following thyroidectomy are laryngotracheal edema, tracheal collapse and vocal cord paralysis.³

Laryngotracheal edema in subglottic area, which is the narrowest part of airway in children, is one of the most frequent reasons of postoperative airway obstruction. The edema may also be developed in supraglottic area due to dissection of the upper thyroid cartilage. It usually causes mild symptoms but can be life threatening. The etiology of edema is mainly the surgical trauma, however intubation difficulties contribute as well.⁴ In our patients, especially in the girl, exaggerated respiratory obstruction was observed due to the laryngotracheal edema. The symptoms were more severe in the younger child because of the soft tracheal wall and weak tracheal cartilages.⁵ We observed tracheomalacia and tracheal collapse during bronchoscopy performed on the 8th postoperative day. The brother's symptoms improved faster than sister's based on age-related tracheal maturity.

In these cases, intubations were performed with properly sized un-cuffed tubes and no postoperative vocal cord paralysis was observed so these made us think about other possible reasons of laryngotracheal edema. The thyroid tissue was removed completely due to high risk of malignancy. The benefits of using Harmonic scalpel and electro-surgical instruments are short resection time, good hemostasis but they have as possible risk of thermal injury in surrounding tissue.⁶ The mechanism of action of surgical instruments is different. The electro-surgical instrument use electric current but Harmonic scalpel use ultrasonic vibration. Despite of less formation of heat by Harmonic scalpel, there is

still having a risk of thermal injury. Some tissues may be more affected as in our case so; it may increase the risk of thermal injury. Neither visible damage nor skin burn were observed in surgical site. The black-brown appearance was occurred due to instruments, which were used to control coagulation during dissection. The both Harmonic Scalpel and Electro-thermal bipolar vessel sealing system were used in our cases. Thus, thermal injury due to surgery may be the main reason behind laryngotracheal edema, which can explain the early postoperative symptoms in these cases. Furthermore, an inappropriate surgical technique in this anatomical region can cause postoperative edema. The thermal injuries can be avoided by using accurate technique in this type of surgeries. The surgeon's experience in laryngotracheal operation is very important, especially in pediatric patients.

In summary, children have smaller airway diameters and weaker laryngeal structures. Thus, postoperative edema can generate obstruction more easily. Furthermore, postoperative edema can be occurred separately in several laryngeal structures. This singly edema of laryngeal

structures may not lead to serious clinic but together they can generate obstruction. The surgical instruments should be chosen carefully in appropriate tissues due to prevent risk of complications. We should be well prepared for the probable respiratory complications due to thermal injury or inappropriate surgical technique after thyroid surgery in children. ■

REFERENCES

1. Diesen DL, Skinner MA. Pediatric thyroid cancer. *Semin Pediatr Surg* 2012;21(1):44-50.
2. Lallier M, St-Vil D, Giroux M, Huot C, et al. Prophylactic thyroidectomy for medullary thyroid carcinoma in gene carriers of MEN2 syndrome. *J Pediatr Surg* 1998;33(6):846-8.
3. Wade JS. Cecil Joll Lecture, 1979. Respiratory obstruction in thyroid surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1980;62(1):15-24.
4. Martis C, Athanassiades S. Post-Thyroidectomy Laryngeal Edema. A Survey of Fifty-Four Cases. *Am J Surg* 1971;122(1):58-60.
5. Breuer C, Tuggle C, Solomon D, Sosa JA. Pediatric Thyroid Disease: When is Surgery Necessary, and Who Should be Operating on Our Children? *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(Suppl 1):79-85.
6. Córdón C, Fajardo, Ramirez J, Herrera MF. Randomized, prospective, parallel group study comparing the Harmonic Scalpel to electrocautery in thyroidectomy. *Surgery* 2005;137(3):337-41.

Estudio clínico y molecular en una familia con displasia ectodérmica hipohidrótica autosómica dominante

Clinical and molecular study in a family with autosomal dominant hypohidrotic ectodermal dysplasia

Dr. Michele Callea^a, Prof. Francisco Cammarata-Scalisi^b, Prof. Colin E. Willoughby^c, Prof. Sabrina R. Giglio^{d,e}, Dra. Ilaria Sani^d, Dra. Sara Bargiacchi^d, Dra. Giovanna Traficante^d, Dr. Emanuele Bellacchio^f, Dr. Gianluca Tadini^{g,h}, Prof. Izzet Yavuzⁱ, Dra. Angela Galeotti^a y Dra. Gabriella Clarichi

RESUMEN

La displasia ectodérmica hipohidrótica (DEH) es una entidad infrecuente caracterizada por deficiencia en el desarrollo de estructuras derivadas del ectodermo y es causada por mutaciones en los genes *EDA*, *EDAR* o *EDARADD*, que pueden exhibir hallazgos clínicos similares, debido a una vía de señalización común. Las mutaciones en el gen *EDA* causan la DEH ligada al X, que es la forma más frecuente. Por su parte, las mutaciones en los genes *EDAR* y *EDARADD* causan la DEH con patrón de herencia autosómica dominante y recesiva. Los hallazgos clínicos más resaltantes son hipodontia, hipotricosis e hipohidrosis, que pueden llevar a episodios de hipertermia. Se presentan los hallazgos clínicos en un niño con DEH con patrón de herencia autosómica dominante, cuyo análisis molecular demostró mutación heterocigótica c.1072C>T

(p.Arg358X) en el gen *EDAR*, y se discuten los diferentes aspectos clínicos encontrados en esta mutación en los casos descritos en la literatura.

Palabras clave: displasia ectodérmica, displasia ectodérmica hipohidrótica autosómica dominante, receptor *EDAR*, c.1072C>T, p.Arg358X.

ABSTRACT

Hypohidrotic ectodermal dysplasia (HED) is a rare disease characterized by deficiency in development of structure derived from the ectoderm and is caused by mutations in the genes *EDA*, *EDAR*, or *EDARADD*. Phenotypes caused by mutations in these three may exhibit similar clinical features, explained by a common signaling pathway. Mutations in *EDA* gene cause X linked HED, which is the most common form. Mutations in *EDAR* and *EDARADD* genes cause autosomal dominant and recessive form of HED. The most striking clinical findings in HED are hypodontia, hypotrichosis and hypohidrosis that can lead to episodes of hyperthermia.

We report on clinical findings in a child with HED with autosomal dominant inheritance pattern with a heterozygous mutation c.1072C>T (p.Arg358X) in the *EDAR* gene. A review of the literature with regard to other cases presenting the same mutation has been carried out and discussed.

Key words: ectodermal dysplasia, ectodermal dysplasia hypohidrotic autosomal dominant inheritance, *EDAR* receptor, c.1072C>T, p.Arg358X.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e34>

- Unit of Dentistry, Bambino Gesù Children's Hospital, (IRCCS), Rome, Italy.
- Unit of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of The Andes, Mérida, Venezuela.
- University of Liverpool, Department of Eye and Vision Science, Institute of Ageing and Chronic Disease, Liverpool, United Kingdom.
- Medical Genetics Unit, University of Florence, Department of Biomedical Experimental and Clinical Sciences "Mario Serio", Florence, Italy.
- Medical Genetics Unit, Meyer Children's University Hospital, Florence, Italy.
- Bambino Gesù Children's Hospital - IRCCS, Research Laboratory, Rome, Italy.
- Pediatric Dermatology Unit and Pediatric Highly Intensive Care Unit, Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, Milan, Italy.
- IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy.
- Department of Pediatric Dentistry, Dicle University, Faculty of Dentistry, Diyarbakir, Turkey.
- Institute for Maternal and Child Health - IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste, Italy.

Correspondencia:

Dr. Michele Callea, mcallea@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 12-5-2016

Aceptado: 19-9-2016

INTRODUCCIÓN

Las displasias ectodérmicas (DE) comprenden un grupo infrecuente que abarca alrededor de 200 entidades genéticas diferentes, caracterizadas por alteraciones en, al menos, dos estructuras derivadas del ectodermo.¹⁻³ La displasia ectodérmica hipohidrótica (DEH, OMIM 305100) es la más común y presenta, en la mayoría de los casos, un patrón de herencia ligado al X. Se debe a mutaciones en el gen *EDA* (OMIM 300451), localizado en Xq12-13.1.^{4,5} La DEH con patrón de herencia autosómica dominante (OMIM 129490) es causada por mutaciones en el gen *EDAR* (OMIM 604095), cuyo locus se encuentra en 2q12.3, y la autosómica recesiva (OMIM 224900), por el gen *EDARADD* (OMIM 606603), localizado en 1q42-q43.^{4,6}

La incidencia de las diferentes DE es variable y se estima en 7:10 000 nacidos vivos.⁵ Entre los hallazgos clínicos de la DEH, se encuentran hipodondia, hipotricosis e hipohidrosis, que pueden llevar a episodios de hipertermia. El pelo es fino y de crecimiento lento.⁶ Ocurren con agenesia congénita de los dientes y los presentes tienen una forma anormal.⁴ La reducción en la secreción de la saliva se describe como uno de los síntomas más comunes en la cavidad oral. Mutaciones en *EDAR* representan 25% de los casos de DEH sin mutaciones en el gen *EDA*.⁷

Se presentan los hallazgos clínicos en un niño con DEH con patrón de herencia autosómica dominante, cuyo análisis molecular demostró mutación heterocigótica c.1072C>T (p.Arg358X) en el gen *EDAR*, y se discuten los diferentes aspectos clínicos encontrados en esta mutación en los casos presentados en la literatura.

CASO CLÍNICO

Preescolar masculino de 2 años de edad, con la típica tríada de la DEH caracterizada por presentar pelo ralo, hipodondia e hipohidrosis. Embarazo complicado con diagnóstico prenatal de retardo del crecimiento intrauterino. Nació por cesárea a las 36 semanas con presentación podálica. El test de Apgar fue de 9 y 10 puntos al primer y quinto minuto, respectivamente. El peso al nacer fue de 2470 g ($P < 3$); la talla, de 47 cm ($P < 3$); y el perímetro cefálico, de

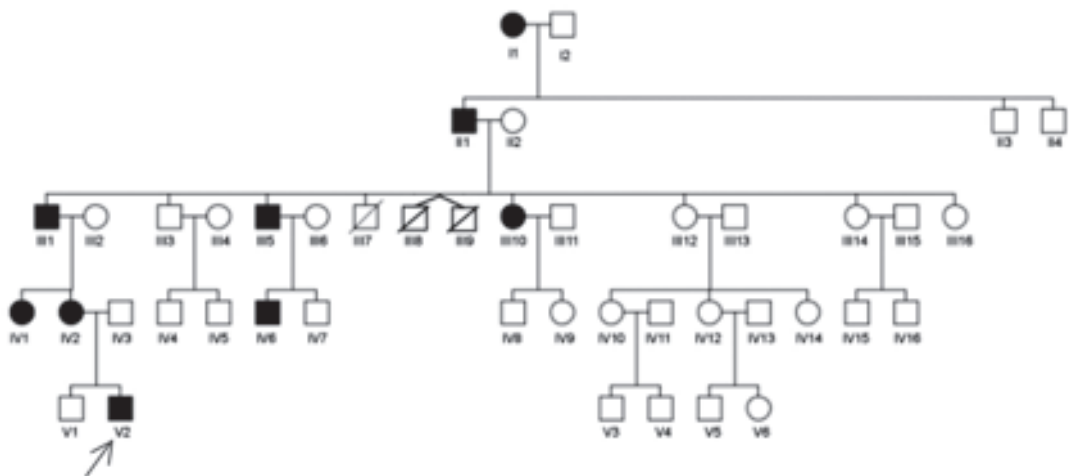
32 cm ($P < 3$). Presentó adecuado desarrollo psicomotor. Tuvo retardo en la erupción dentaria a los 18 meses. Requirió de terapia a los cuatro años por presentar disfagia y dislalia.

El caso (V2) era el segundo hijo de una prole de dos hermanos; su hermano mayor era sano. Producto de unión no consanguínea, su madre (IV2) y abuelo materno (III1), así como otros miembros de la familia, mostraban un fenotipo similar (*Figura 1*).

A los 6 años y 10 meses de edad, el peso fue de 15,9 kg ($P < 3$); la talla, de 109,9 cm (≤ 2 desvíos estándar $-DE-$); y el perímetro cefálico, de 49,6 cm ($P 25$). Dismorfia facial caracterizada por prominencia frontal, pestañas y cejas escasas, nariz en silla de montar y mentón prominente. Fotofobia a la luz excesiva. Hipodondia grave y dientes en forma cónica (*Figura 2*). El pelo era ralo, escaso y fino; hipohidrosis con intolerancia a temperaturas por encima de los 24 °C; y las uñas eran hipoplásicas.

Presentó adecuado desenvolvimiento escolar. A nivel ocular, se evidenció hipermetropía y astigmatismo leve sin necesidad de corrección, alteración en el número y la función de glándulas de Meibomio. Al momento de la evaluación otorrinolaringológica, presentó otitis y rinitis recurrentes. Se mantuvo en control por la talla baja; se evidenció retardo en la edad ósea alrededor de dos años con respecto a la edad cronológica. Se descartó enfermedad celíaca,

FIGURA 1. Genealogía de una familia con displasia ectodérmica hipohidrótica autosómica dominante



El paciente (V2) está señalado con la flecha. Los cuadrados y los círculos en negro indican los afectados con displasia ectodérmica hipohidrótica, que demuestran el patrón de herencia descrito.

trastornos en la función tiroidea, hepática y renal, alteraciones en la absorción intestinal y en la actividad periférica de la hormona de crecimiento. Se realizó, además, el seguimiento por las Unidades de Odontopediatría, Dermatología, Pediatría y Genética Médica con evolución clínica favorable.

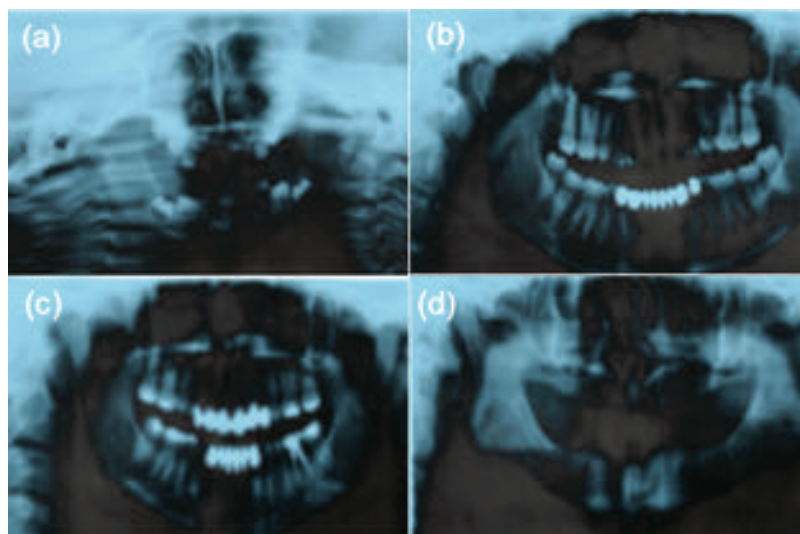
El ácido desoxirribonucleico (ADN) fue extraído a partir de sangre periférica empleando el kit comercial (QIAamp[®] DNA Mini Kit, Qiagen, Germany) de acuerdo con las instrucciones del fabricante y cuantificado con Nanodrop 2000 (Thermo Scientific, Rockford, IL, USA). Las secuencias exónicas e intrónicas flanqueantes del gen *EDAR* fueron amplificadas por reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) (secuencia de cebadores disponibles bajo petición) usando el protocolo de HOT Start Taq DNA polymerase (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) y las reacciones fueron llevadas a cabo en un termociclador Gene Amp PCR System 9700 (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA). Los productos de PCR fueron purificados con EXOSAP-IT[®] (Applied Biosystem) y secuenciados con el protocolo de ABI Prism 3130 Genetic Analyser (Applied Biosystems). Las variaciones en las secuencias fueron descritas de acuerdo con los lineamientos publicados por la Sociedad de Variación del Genoma Humano, con la adenina del

codón de iniciación ATG como primer nucleótido (número de acceso del Gen Bank de *EDAR* NM_022336: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

A partir del ADN genómico del paciente y su madre, se llevó a cabo la secuenciación de Sanger del gen *EDAR*, a través de la cual fue identificada una mutación sin sentido c.1072C>T (p.Arg358X) en el probando (Figura 3) y su madre. Esta mutación produce el cambio de una cisteína por una timina en el nucleótido 1072 en el exón 12, la cual cambia un aminoácido arginina por un codón de parada en la posición 358 de la secuencia proteínica.

La mutación segregada con fenotipo de DEH no estuvo presente en 200 sujetos étnicamente emparejados de sujetos control y de la base de datos de polimorfismos de nucleótido simple (*database of single nucleotide polymorphisms*; dbSNP, por sus siglas en inglés), el Proyecto Genoma 1000 (<http://browser.1000genomes.org/index.html>) y los datos del Proyecto de Secuenciación de Exoma NHLBI (<http://evs.gs.washington.edu/EVS/>). La mutación estudiada causa pérdida completa del dominio de muerte (residuos 358-431), el cual interviene en el reclutamiento de la proteína adaptadora *EDARADD* en la unión del receptor *EDA*. Así, este dominio de muerte media la interacción y consecuente activación del factor nuclear kappa-B producido por la pérdida de la mutación.

FIGURA 2. Radiografía panorámica en el paciente, que evidencia hipodoncia grave (a), al igual que en su madre y su tía materna (b y c, respectivamente) y el abuelo materno con anodoncia total (d)



DISCUSIÓN

La DEH con patrón de herencia autosómica dominante no se encuentra clínicamente tan bien caracterizada como la forma más común ligada al X.⁸ Los primeros casos de DEH por mutaciones en el gen *EDAR* fueron descritos en tres familias en los Estados Unidos.^{7,9-11} La mutación encontrada en el presente caso fue inicialmente documentada por Monreal et al.¹² en una familia en los Estados Unidos y luego en dos familias en el norte de Suecia. Entre las descripciones clínicas encontradas en estas dos últimas familias, se incluyeron pérdida de 3 a 16 dientes permanentes y, como signo común, ausencia de 1 a 4 incisivos inferiores permanentes, además de reducción en la secreción de saliva y leve hipotricosis e hipohidrosis.^{7,13}

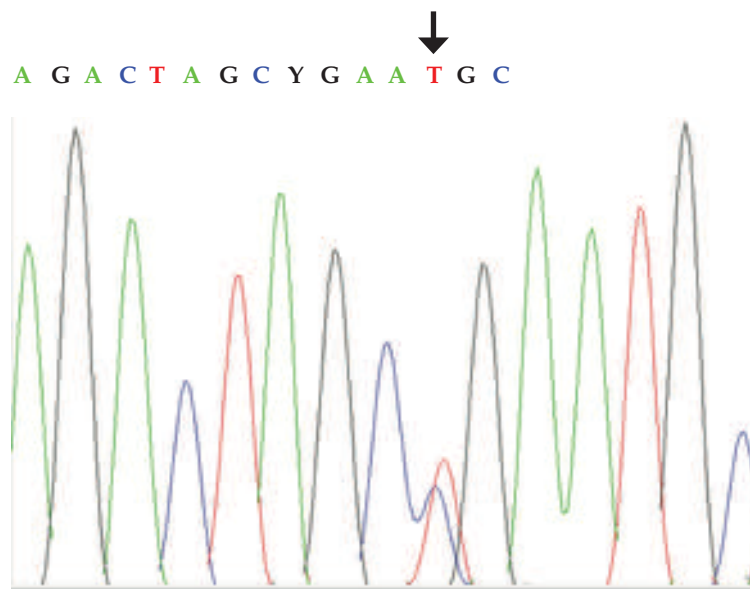
Stecksén-Blicks et al.⁷ investigaron la estructura del pelo en tres familias suecas con mutación heterocigota c.1072C>T en el gen *EDAR* usando microscopía electrónica de barrido. Existió una clara diferencia en el diámetro y la deformidad del pelo en el grupo que presentó la mutación. Dos pacientes masculinos presentaron, además, piel seca y oligodoncia grave. Un hermano de uno de estos exhibió calvicie completa antes de los 20 años y ausencia congénita de 14 dientes permanentes, excepto

los terceros molares. La gravedad de los signos y síntomas fue más leve que en las mutaciones encontradas en el gen *EDA* y, en particular, en las hipohidrosis.^{7,14}

Por lo general, el tratamiento es sintomático, con el uso de algunos productos farmacológicos por vía área, oral, en la piel y anexos según los requerimientos propios. El tratamiento antibioticoterápico puede emplearse de forma profiláctica o curativa. Para evitar la hipertermia, los lugares frecuentados por el paciente, por lo general, están provistos de sistemas de aire acondicionado. Actualmente, solo se dispone de tratamientos en ensayos clínicos para la DEH ligada al X y los primeros resultados se esperan en los próximos años.¹⁵

Este caso corresponde a la primera descripción de la mutación estudiada en una familia italiana. Los hallazgos fenotípicos encontrados en el paciente fueron similares a los otros casos presentados en la literatura, por lo que se recomienda una evaluación médica multidisciplinaria. La variabilidad intra- e interfamiliar dificulta la correlación genotipo-fenotipo, por lo que la secuenciación molecular, de estar disponible, puede orientar hacia el gen causante, el patrón de herencia y las características clínicas. ■

Figura 3. Electroferograma que muestra mutación sin sentido c.1072C>T en el exón 12 del gen *EDAR* en el paciente



c.1072C>T (p.Arg358X)

Agradecimientos

A la Dra. Mariateresa Di Stazio por las imágenes y su apoyo en la realización.

REFERENCIAS

1. Callea M, Yavuz I, Clarich G, Cammarata-Scalisi F. Estudio clínico y molecular en un escolar con displasia ectodérmica hipodrótica ligada al X. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(6):e341-4.
2. Salinas CF, Irvine AD, Itin PH, Di Giovanna JJ, et al. Second International Conference on a classification of ectodermal dysplasias: development of a multiaxis model. *Am J Med Genet A* 2014;164A(10):2482-9.
3. Salas-Alanis JC, Wozniak E, Mein CA, Duran Mckinster CC, et al. Mutations in *EDA* and *EDAR* genes in a large Mexican Hispanic cohort with hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Ann Dermatol* 2015;27(4):474-7.
4. Callea M, Willoughby CE, Nieminen P, Di Stazio M, et al. Identification of a novel frameshift mutation in the *EDAR* gene causing autosomal dominant hypohidrotic ectodermal dysplasia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(5):1032-4.
5. Guazzarotti L, Tadini G, Mancini GE, Giglio S, et al. Phenotypic heterogeneity and mutational spectrum in a cohort of 45 Italian males subjects with X-linked ectodermal dysplasia. *Clin Genet* 2015;87(4):338-42.
6. Callea M, Vinciguerra A, Willoughby CE, Deroma L, et al. Infantile bilateral glaucoma in a child with ectodermal dysplasia. *Ophthalmic Genet* 2013;34(1-2):58-60.
7. Stecksén-Blicks C, Falk Kieri C, Hägg D, Schmitt-Egenolf M. Hair shaft structures in *EDAR* induced ectodermal dysplasia. *BMC Med Genet* 2015;16:79.
8. Kieri CF, Bergendal B, Lind LK, Schmitt-Egenolf M, et al. *EDAR*-induced hypohidrotic ectodermal dysplasia: a clinical study on signs and symptoms in individuals with a heterozygous c.1072C>T mutation. *BMC Med Genet* 2014;15:57.
9. Jorgenson RJ, Dowben JS, Dowben SL. Autosomal dominant ectodermal dysplasia. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1987;7(4):403-12.
10. Aswegan AL, Josephson KD, Mowbray R, Pauli RM, et al. Autosomal dominant hypohidrotic ectodermal dysplasia in a large family. *Am J Med Genet* 1997;72(4):462-7.
11. Rodrigues RG. Three successive generations of women with anhidrotic/hypohidrotic ectodermal dysplasia. *J Natl Med Assoc* 2005;97(1):99-101.
12. Monreal AW, Ferguson BM, Headon DJ, Street SL, et al. Mutations in the human homologue of mouse *dl* cause autosomal recessive and dominant hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Nat Genet* 1999;22(4):366-9.
13. Lind LK, Stecksén-Blicks C, Lejon K, Schmitt-Egenolf M. *EDAR* mutation in autosomal dominant hypohidrotic ectodermal dysplasia in two Swedish families. *BMC Med Genet* 2006;7:80.
14. Jones KB, Goodwin AF, Landan M, Seidel K, et al. Characterization of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia (XL-HED) hair and sweat gland phenotypes using phototrichogram analysis and live confocal imaging. *Am J Med Genet A* 2013;161A(7):1585-93.
15. Huttner K. Future developments in XLHED treatment approaches. *Am J Med Genet A* 2014;164A(10):2433-6.

Citrulinemia tipo I con insuficiencia hepática recurrente en un niño

Citrullinemia type I with recurrent liver failure in a child

Dra. Verónica Bindi^a y Dr. Hernán Eiroa^a

RESUMEN

La citrulinemia tipo I es un desorden autosómico recesivo causado por la mutación del gen ASS1, que expresa argininosuccinato sintetasa, enzima limitante del ciclo de la urea. Las variantes clásicas están asociadas con la forma neonatal/infantil, que llevan a hiperamonemia y a la muerte si el tratamiento no es instaurado.

Los síntomas iniciales de los trastornos del ciclo de la urea incluyen deterioro neurológico con leve o moderado daño hepático.

Reportamos un caso de falla hepática recurrente en un lactante con diagnóstico de citrulinemia tipo I sin compromiso neurológico grave, que fue derivado a nuestro centro para trasplante hepático.

La falla hepática aguda puede ser causada por una gran variedad de desórdenes, dentro de los que se incluyen errores congénitos del metabolismo. El tratamiento adecuado de los trastornos del ciclo de la urea y, en particular, la citrulinemia I puede evitar la necesidad de un trasplante.

Palabras clave: citrulinemia, trastornos innatos del ciclo de la urea, falla hepática, pediatría, trasplante hepático.

ABSTRACT

Citrullinemia type I is an autosomal recessive disorder caused by mutation of the gene expressing ASS1 argininosuccinate synthetase, limiting enzyme of the urea cycle.

The classic variants are associated with neonatal/infantile forms that cause hyperammonemia leading to death if treatment is not established.

Initial symptoms of disorders of the urea cycle include neurological impairment with mild or moderate liver damage. We report a case of recurrent liver failure in an infant diagnosed with type I citrullinemia without severe neurological involvement that was referred to our center for liver transplantation.

Acute liver failure can be caused by a wide range of disorders in which inborn errors of metabolism are included. Appropriate treatment of disorders of the urea cycle and in particular citrullinemia I can avoid the need for a transplant.

Key words: citrullinemia, inborn urea cycle disorders, pediatric, liver failure, liver transplantation.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e39>

a. Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo.
Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Correspondencia:

Dra. Verónica Bindi, verogbindi@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 31-5-2016

Aceptado: 15-9-2016

INTRODUCCIÓN

La citrulinemia tipo I es un trastorno del ciclo de la urea causado por la deficiencia de argininosuccinato sintetasa, cuya función es convertir la citrulina y aspartato en argininosuccinato.¹

La incidencia de citrulinemia tipo I es estimada en 1:250 000 nacidos según estudios de pesquisa neonatal por espectrometría de masas.^{2,3}

La enfermedad se presenta como una encefalopatía hiperamoniémica en el período neonatal o la infancia y lleva a la muerte o morbilidad. Otras formas de presentación son falla de medro, problemas de conducta, aversión a las proteínas o síntomas desencadenados por catabolismo.¹ Se describen situaciones en el período de embarazo o posparto que se presentan con falla hepática o hígado graso agudo del embarazo.⁴

La función hepática durante los episodios de descompensación, usualmente, está conservada; puede hallarse un aumento de transaminasas.¹ La falla hepática transitoria es reconocida como un raro signo de presentación en los trastornos del ciclo de la urea. Los pacientes previamente reportados presentaron deterioro neurológico y deterioro agudo de la función hepática, que fueron superados con el tratamiento de la enfermedad de base sin necesidad de trasplante.^{5,6}

Reportamos un caso de falla hepática recurrente en un lactante diagnosticado y seguido en nuestro centro por 6 años con diagnóstico de citrulinemia tipo I sin compromiso neurológico grave, que fue derivado, inicialmente, para trasplante hepático.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, primer hijo de una pareja sana no consanguínea. Como antecedentes relevantes, había presentado retraso del crecimiento a partir del año de vida. Crecía en las curvas de peso y talla por debajo de 2 desvíos estándar (DE), con perímetro cefálico en -2 DE desde entonces. El desarrollo madurativo era acorde a la edad.

A los 18 meses, comenzó con vómitos y

rechazo al alimento de 15 días de evolución asociados a la elevación de transaminasas en el contexto de infección de la vía aérea superior. Fue derivado al Hospital Garrahan por el empeoramiento progresivo de la función hepática para trasplante.

Al momento del examen físico, no presentaba hepatomegalia, ictericia o signos de encefalopatía. El análisis de laboratorio de ingreso revelaba transaminasa glutámico-oxalacética (*glutamic oxaloacetic transaminase*; GOT, por sus siglas en inglés): 814 UI/L; transaminasa glutámico-pirúvica (*glutamic-pyruvic transaminase*; GPT, por sus siglas en inglés): 1250 UI/L; fosfatasa alcalina (FAL): 810; gamma-glutamil transpeptidasa (GGT): 141; albúmina: 3,2 mg/dl; tiempo de protrombina (TP): 42%; tiempo de tromboplastina parcial activada con caolín (*kaolin activated partial thromboplastin time*; KPTT, por sus siglas en inglés): 94 segundos; relación internacional normalizada (RIN): 6,5; amoniemia: 365 mg/dl; sin acidosis; normoglucémico (Figuras 1 y 2, semanas 1 y 2). Se solicitó, al día siguiente, una nueva determinación de amonio por no correlacionarse con la clínica y este resultado fue normal, por lo que se consideró este valor elevado previo como error preanalítico.

Las hepatitis de etiología infecciosa fueron descartadas y la alfa-1-antitripsina era normal. En la ecografía abdominal, el tamaño hepático estaba conservado.

Durante esta internación, al inicio, permaneció ayunado con un flujo de glucosa de 4 mg/k/minuto por 48 horas; luego se alimentó con hidrolizado proteico. Se observó una mejoría paulatina espontánea de la función hepática, por lo que fue derivado a su provincia.

Un mes más tarde, comenzó con la misma sintomatología de falla hepática aguda acompañada de vómitos, sin compromiso neurológico grave.

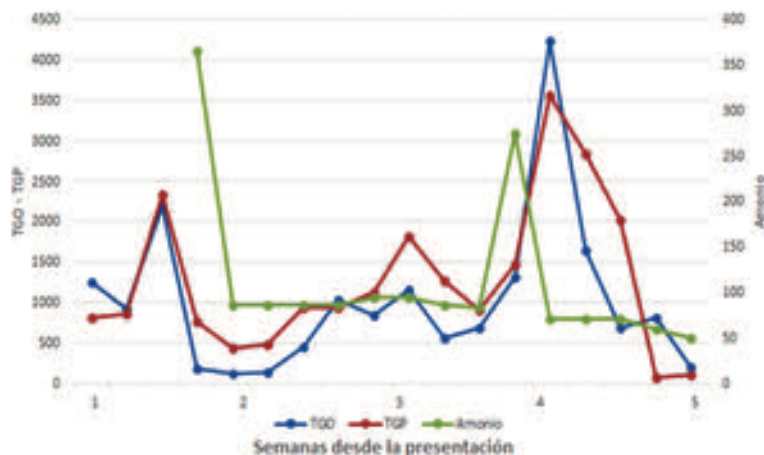
De acuerdo con el análisis de laboratorio inicial, ingresó con GOT: 848 UI/L; GPT: 1124 UI/L; TP: 26%; KPTT: 66 segundos; amonio: 270 mg/dl.

El análisis cuantitativo de aminoácidos plasmáticos reveló glutamina: 1700 $\mu\text{mol/L}$ (420-700 $\mu\text{mol/L}$); citrulina: 1711 $\mu\text{mol/L}$ (2-30 $\mu\text{mol/L}$); arginina: 13,3 $\mu\text{mol/L}$ (2-50 $\mu\text{mol/L}$); alanina: 122 $\mu\text{mol/L}$ (70-345 $\mu\text{mol/L}$); y presencia de ácido orótico en orina. Este perfil bioquímico fue compatible con citrulinemia I.

El diagnóstico se confirmó con el estudio molecular del gen ASS1 localizado en el cromosoma 9q34.1, que detectó la mutación heterocigota c.970 G>A (p.Gly324Ser) y c.1168G>A (p.Gly390Arg). Ambas mutaciones ya fueron descritas [7]. La segunda se reportó en Argentina asociada a una forma grave neonatal.^{8,9}

Con el diagnóstico de citrulinemia I, comenzó el tratamiento con flujo de glucosa, arginina

FIGURA 1. Evolución de los resultados de los valores de transaminasas y amonio a lo largo del tiempo



TGO: transaminasa glutámico-oxalacética; TGP: transaminasa glutámico-pirúvica.

Transaminasas (valores normales -VN-: 30-40 UI/L) y niveles de amonio (VN: hasta 120 mg/dl) durante el trascurso de las semanas desde la falla hepática. En las semanas 1 y 2, hay un aumento de los tres valores con mejoría posterior parcial en las semanas 2 y 3, con aumento de amonio previo a las transaminasas en el segundo pico. Nótese la mejoría de los parámetros con el tratamiento (semana 5).

(300 mg/k/día) y benzoato de sodio (250 mg/k/día). Los parámetros clínicos y bioquímicos de la función hepática mejoraron en 48 horas. El paciente recibió, a partir del segundo día del diagnóstico, dieta con un aporte proteico restringido y calórico adecuado.

Los máximos niveles alcanzados por las enzimas hepáticas (Figura 1) fueron días previos al diagnóstico, que coincidió con el detrimento de la función hepática, medido a través de TP y RIN (Figura 2).

La mejoría inicial se debió al ayuno por la intolerancia oral y flujo de glucosa instaurado.

El tratamiento específico de la enfermedad comenzó en la semana 5 (S5), que coincidió con la mejoría de los parámetros de la función hepática y el descenso del amonio (Figuras 1 y 2).

Actualmente, tiene 6 años y su dieta se basa en 1,2 g/kilo de proteínas con un 0,2 g/kilo de aminoácidos esenciales, que le aportan 70 kcal/k/día, y formulaciones orales de arginina y benzoato de sodio. Desde entonces, no ha tenido graves descompensaciones. El peso y la talla se encuentran en el percentilo 75. Su desarrollo neurocognitivo y motor es normal, según la apreciación del pediatra. El Servicio de Psicopedagogía realizó un perfil cognitivo mediante la escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria IV (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence IV; WPPSI IV, por sus siglas en inglés), que dio un perfil discrepante entre comprensión verbal (cociente intelectual

-CI-: 75) y visoespacial (CI: 98). Esto indicó un menor desarrollo verbal con respecto a la esfera visoespacial, pero se encontró aún en los percentilos esperados para la edad.

No ha presentado daño neurológico ni hepático en el seguimiento longitudinal. No ha sido evaluado por un neurólogo infantil.

Tiene una hermana de un año que padece la misma enfermedad, diagnosticada en estado presintomático dado el antecedente.

DISCUSIÓN

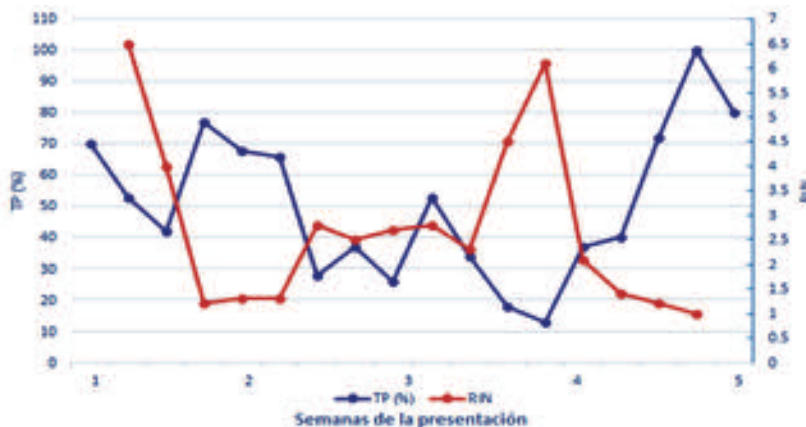
La falla hepática aguda puede ser definida según los siguientes criterios: evidencia bioquímica de lesión hepática; sin compromiso hepático previo; coagulopatía que no se corrige con vitamina K; RIN menor de 1,5.¹⁰

La presentación de los trastornos del ciclo de la urea, como disfunción hepática, no es frecuente. Se describen, en la literatura, otros trastornos del ciclo de la urea, como síndrome de hiperornitinemia, hiperamoniemia y homocitrulinemia y déficit de ornitina transcarbamilasa, que también pueden presentarse como disfunción hepática. En todos los casos, el compromiso neurológico estaba presente.

En la literatura, se describen pocos casos de esta forma de presentación de citrulinemia I, todos con cuadro de encefalopatía hiperamoniémica previa.^{5,6}

El compromiso neurológico en un lactante

FIGURA 2. Evolución de los resultados de tiempo de protrombina y relación internacional normalizada a lo largo del tiempo



TP: tiempo de protrombina; RIN: relación internacional normalizada. Valores de TP y RIN (parámetros de función hepática). Valores normales: TP de 70%-100% y RIN de 0,9 a 1,2. El ascenso del RIN es inversamente proporcional al descenso del TP. Mejoran ambos parámetros con el tratamiento durante las últimas semanas.

puede ser sutil y difícil de evaluar. En este reporte, el paciente no presentó clínica neurológica grave; sí tuvo daño hepático y retraso del crecimiento con rechazo al alimento, como se describe en la literatura.¹

El pico máximo alcanzado de amonio fue de 270 mg/dl. Este valor no generó daño neurológico evidente frente a la evaluación del pediatra. No fue evaluado por un neurólogo en este caso, por lo que consideramos que es una limitación de este reporte.

La fisiopatología de la disfunción hepática no se conoce del todo. Existe evidencia de que los intermediarios del ciclo de la urea causan disfunción mitocondrial en el hígado.¹¹ Esto correlaciona en la literatura y en este reporte, en que el pico de amonio precede al empeoramiento de la función hepática, por lo que podría relacionarse con tóxicos hepáticos circulantes.¹²

Sin embargo, la disfunción es independiente del defecto enzimático, metabolitos intermediarios o número de episodios de hiperamonemia y puede ocurrir con o sin ella.¹¹

Los trastornos del ciclo de la urea se pueden diagnosticar por pesquisa neonatal ampliada, lo que implicaría disminuir las demoras en el diagnóstico e instaurar una adecuada terapéutica.^{2,3}

El tratamiento etiológico de la enfermedad logró diferir el trasplante hepático en este caso, por lo que se resalta la importancia de definir la etiología de la falla. ■

REFERENCIAS

1. Brusilow SW, Horwich AL. Urea cycle enzymes. En: Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D, et al. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2001. Págs.1909.
2. Kasper DC, Ratschmann R, Metz TF, Mechtler TP, et al. The national Austrian newborn screening program - eight years experience with mass spectrometry. Past, present, and future goals. *Wien Klin Wochenschr* 2010;122(21-22):607-13.
3. Summar ML, Koelker S, Freedenberg D, Le Mons C, et al. The incidence of urea cycle disorders. *Mol Genet Metab* 2013;110(1-2):179-80.
4. Ito S, Kurasawa G, Yamamoto K, Furuta I, et al. A pregnant patient with fulminant hepatic failure was found to carry a novel missense mutation in the argininosuccinate synthetase gene. *J Gastroenterol* 2004;39(11):1115-7.
5. Faghfoury H, Baruteau J, de Baulny HO, Häberle J, et al. Transient fulminant liver failure as an initial presentation in citrullinemia type I. *Mol Genet Metab* 2011;102(4):413-7.
6. De Groot MJ, Cuppen M, Eling M, Verheijen F, et al. Metabolic investigations prevent liver transplantation in two young children with citrullinemia type I. *J Inher Metab Dis* 2010;33(Suppl 3):S413-6.
7. Berning C, Bieger I, Pauli S, Vermeulen T, et al. Investigation of citrullinemia type I variants by in vitro expression studies. *Hum Mutat* 2008;29(10):1222-7.
8. Larovere LE, Ruiz SM, Angaroni CJ, de Kremer RD. Molecular epidemiology of citrullinemia type I in a risk region of Argentina: a first step to preconception heterozygote detection. *JIMD Rep* 2012;6:27-9.
9. Larovere LE, Angaroni CJ, Antonozzi SL, Bezard MB, et al. Citrullinemia type I, classical variant. Identification of ASS-pG390R(c.1168G>A) mutation in families of a limited geographic area of Argentina: a possible population cluster. *Clin Biochem* 2009;42(10-11):1166-8.
10. Ciocca M. Insuficiencia hepática. PRONAP 10. Módulo 1. Buenos Aires: SAP; 2010. Págs.8-29.
11. Zamora S, Pinto A, Scott R, Parsons H. Mitochondrial abnormalities of liver in two children with citrullinaemia. *J Inher Metab Dis* 1997;20(4):509-16.
12. Lücke T, Tsikas D, Kanzelmeyer N, Vaske B, et al. Elevated plasma concentrations of the endogenous nitric oxide synthase inhibitor asymmetric dimethylarginine in citrullinemia. *Metabolism* 2006;55(12):1599-603.

Ureterocele prolapsado: un diagnóstico para tener en cuenta ante una masa vulvar en una lactante. A propósito de un caso

Prolapsed ureterocele: a diagnosis to be considered for a vulvar mass in an infant. Case report

Dra. Marita Lardón Fernández^a, Dr. José Uberos Fernández^a y Dr. Francisco Moreno Madrid^a

RESUMEN

El ureterocele es una malformación del sistema urinario relativamente frecuente en niños; sin embargo, el prolapso del ureterocele a través de la uretra es una presentación, en extremo rara. La uroresonancia magnética es la prueba de elección para el diagnóstico definitivo. El tratamiento inicial de un ureterocele prolapsado consiste en la descompresión de la masa. Presentamos el caso clínico de una lactante de 7 meses con duplicación del sistema colector y ureterocele ectópico derecho, que apareció como una masa vulvar.

Palabras clave: ureterocele, pediatría, prolapso, masa vulvar.

ABSTRACT

Ureterocele is a relatively common malformation of the urinary system in children; however, the ureterocele prolapse through the urethra is an extremely rare presentation. Urological nuclear magnetic resonance is the test of choice for definitive diagnosis. Initial treatment of a prolapsed ureterocele involves decompression of the mass.

We report the case of a 7-month-old infant with duplication of the collecting system and right ectopic ureterocele appearing as a vulvar mass.

Key words: ureterocele, pediatrics, prolapse, vulvar mass.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e43>

INTRODUCCIÓN

El ureterocele es una dilatación quística del extremo distal del uréter. Se trata de una malformación del sistema urinario relativamente frecuente en niños. Su incidencia es de 1/5000 a 1/12000. Sin embargo, el prolapso del ureterocele a través de la uretra es una presentación, en extremo, rara, ya que constituye menos del 5% del total de casos.¹

La mayoría de las veces, son diagnosticados de forma incidental durante el estudio de las vías urinarias tras infección urinaria, cuadro de retención urinaria, hematuria o por diagnóstico prenatal.²

Esta malformación es exclusiva de la raza blanca, predomina en el sexo femenino (4-7:1),³ es más frecuente en el lado izquierdo y puede ocurrir en sistemas colectores simples o duplicados (95% de los casos), y el 10%-15% son bilaterales.⁴

Se distinguen dos tipos de ureterocele: ortotópico (el orificio del uréter y ureterocele son intravesicales) y ectópico (el ureterocele yace en la submucosa de la vejiga y se extiende hacia el cuello de la vejiga o la uretra). De todos los ureterocelos, el 60%-80% de los casos son ectópicos⁵ y pertenecen al polo superior de un sistema duplicado. Es frecuente su asociación con el reflujo vesicoureteral (RVU), sobre todo, en el caso del ureterocele extravesical.⁶ El ureterocele ortotópico es menos común, suele estar asociado a un sistema colector único, presenta menos complicaciones y se encuentra, generalmente, en adultos.⁷

CASO CLÍNICO

Lactante de 7 meses que acudió al servicio de urgencias externas por aparición brusca, que coincidió con la defecación, de tumoración a nivel vulvar. No presentaba fiebre, vómitos, hematuria ni oliguria. No estaba asociada a sangrado ni a secreción vaginal. La paciente no tenía antecedentes personales de infección del tracto urinario ni antecedentes prenatales y familiares de interés.

Se interconsultó con Ginecología y Urología, quienes realizaron la exploración en quirófano bajo sedación, donde se observó una tumoración vulvar de 3 x 3 cm de diámetro, coloración rojiza y consistencia firme e irreductible. Se realizó una ecografía abdominal, en la que se visualizó una imagen redondeada de aspecto quístico y de localización intravesical (*Figura 1*). Se consiguió reducir la masa de forma manual a través de la

a. Hospital Universitario San Cecilio (Granada, España).

Correspondencia:

Dra. Marita Lardón Fernández: arrayamar@hotmail.com.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 21-6-2016

Aceptado: 12-9-2016

uretra bajo sedación e inserción de una sonda uretral, y fue necesario repetir la operación a las 11 horas por un nuevo prolapso de la estructura.

Se inició antibioterapia profiláctica y se completó el estudio con otras pruebas de imagen. Se realizó una cistouretrografía miccional seriada (CUMS) y se evidenció un defecto de llenado ovoide de aspecto quístico distal a la uretra (Figura 2) sin RVU asociado. La urografía intravenosa mostró un doble sistema renal derecho con alteración de la eliminación del contraste por el pielón superior. Ante la sospecha de ureterocele derecho con anulación funcional del hemirriñón derecho, se realizó una uroresonancia magnética, en la que se evidenció la duplicación del sistema colector renal derecho con inserción ectópica medial y caudal del uréter superior derecho, hidronefrosis e hidroureter de moderado a grave, secundario a ureterocele distal, el cual medía 16,7 x 15,3 x 12,5 mm y se encontraba parcialmente dentro (alrededor del 30%-40%) y parcialmente fuera (alrededor del 60%-70%) del lumen vesical (Figuras 3 y 4). Ante estos hallazgos, se realizó una heminefrectomía derecha con corrección del sistema excretor y aspiración del ureterocele. Tras un año de seguimiento, la paciente permanece totalmente asintomática.

DISCUSIÓN

La masa vulvar es una rara presentación del ureterocele. Hay muy pocos casos descritos en la literatura, y la mayoría de ellos corresponden a mujeres adultas. En dos de los casos, la masa vulvar se acompañaba de retención urinaria,^{7,8} mientras que, en el otro, había una historia previa de hematuria intermitente.⁹ En todos los casos registrados en la edad adulta, el ureterocele era ortotópico, no asociado a un sistema colector duplicado y sin evidencia de hidronefrosis, salvo en uno de los pacientes. El tratamiento recibido consistió, inicialmente, en la reducción manual de la masa y luego, como tratamiento definitivo, se procedió a la resección transuretral de la pared anterior del ureterocele. Todos los sujetos evolucionaron favorablemente, excepto uno de ellos, cuya situación se complicó debido a una estrangulación del ureterocele prolapsado.⁸

En cuanto a la población pediátrica, solo hemos encontrado dos casos, diagnosticados ambos durante el período de recién nacido. Mientras que, en uno de ellos, no había antecedentes de interés⁶ (al igual que en nuestro caso clínico), en el otro, había una historia de infección urinaria recurrente.¹⁰ Además, el ureterocele se acompañaba de dilatación del sistema colector, sin RVU asociado, y precisó,

FIGURA 1. Imagen redondeada y de aspecto quístico de localización intravesical

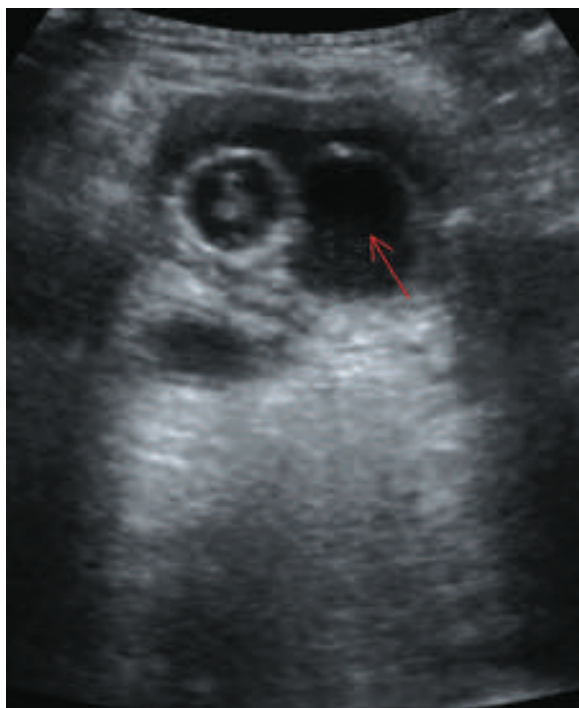


FIGURA 2. Defecto de llenado ovoide de aspecto quístico distal a la uretra



como tratamiento, la escisión del ureteroceles junto con una nefroureterectomía,¹⁰ del mismo modo que en el caso que describimos.

Enfermedades como el prolapso uretral, lesiones quísticas vulvares (quiste de inclusión epidérmico, quiste del conducto de Skene, hidradenoma papilífero), himen imperforado, hidrocolpos, rhabdomyosarcoma botrioides, tumor de Wilms y los pólipos uretrales pueden presentarse como una masa vulvar, por lo que deben considerarse en el diagnóstico diferencial.¹¹

La ecografía, la urografía intravenosa y la CUMS pueden ayudar para el diagnóstico inicial del ureteroceles. La ecografía es una prueba relativamente de bajo costo y puede revelar un ureteroceles intravesical, pero aporta información limitada sobre el segmento extravesical del ureteroceles. La CUMS es una buena prueba para evaluar las anomalías de la uretra. Además, se debe realizar siempre, ya que es frecuente que se asocie a RVU (en más del 50% de los casos en el pielón inferior ipsilateral y, en un 25%, en el contralateral). La urografía intravenosa podría mostrar el ureteroceles como un defecto de llenado ovoide distal a la uretra; sin embargo, no es un método adecuado para evaluar la uretra. Además, al igual que la CUMS, es un método invasivo y

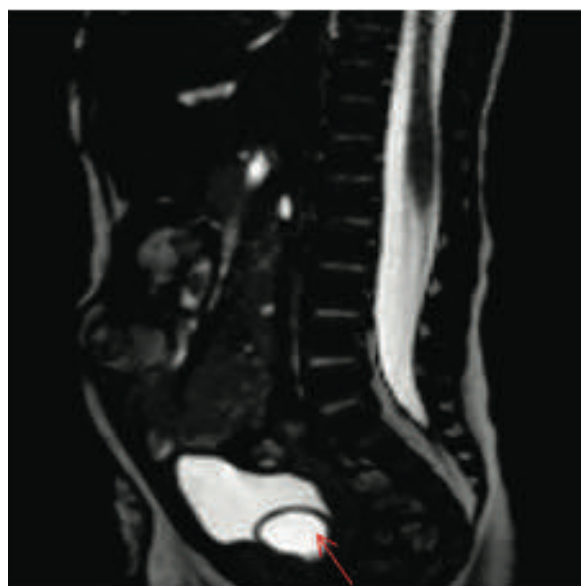
expone al paciente a radiación. Se considera que la resonancia magnética es la mejor prueba para llevar a cabo un diagnóstico definitivo, ya que nos permite comprobar con exactitud la extensión del ureteroceles a través de la uretra. La principal desventaja es que es relativamente costosa y que requiere sedación cuando se utiliza en niños pequeños.¹²

El tratamiento del ureteroceles debe ir encaminado a preservar la función renal, evitar la obstrucción y prevenir el reflujo. Debe ser un tratamiento individualizado en función de su anatomía, presentación y fisiopatología. El tratamiento inicial de un ureteroceles prolapsado consiste en la descompresión de la masa mediante punción endoscópica o nefrostomía.¹³ La reducción manual de la masa es posible, pero la recurrencia es frecuente. Cuando la descompresión es eficaz, no hay RVU ni obstrucción y la función renal es normal, se puede seguir al paciente de forma conservadora, sin necesidad de una nueva cirugía.¹⁴ Por tanto, el tratamiento definitivo depende de la edad, la función renal y el tipo de ureteroceles (simple vs. ectópico, sistema colector único vs. doble). En caso de anulación funcional del pielón superior o duplicidad, el procedimiento de elección es la heminefrectomía, por lo general, por cirugía mínimamente invasiva.¹⁵ ■

FIGURA 3. Duplicación del sistema colector derecho, hidronefrosis e hidroureter (proyección coronal)



FIGURA 4. Ureteroceles distal de 16,7 x 15,3 x 12,5 mm (proyección sagital)



REFERENCIAS

1. Robson WL, Thomason MA, Newell RW, Abrams RS, et al. Picture of the month. Ectopic ureterocele prolapsing through the urethra. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151(1):95-6.
2. Merlini E, Lelli Chiesa P. Obstructive ureterocele-an ongoing challenge. *World J Urol* 2004;22(2):107-14.
3. Rickwood AM, Reiner I, Jones M, Pournaras C. Current management of duplex-system ureteroceles: experience with 41 patients. *Br J Urol* 1992;70(2):196-200.
4. Algarra Navarro R, Barba Abad J, Romero Vargas LM, Tienza Fernández A, et al. Duplicidad ureteral con ureterocele ectópico: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Urol* 2011;76(4):266-68.
5. Coplen DE, Duckett JW. The modern approach to ureteroceles. *J Urol* 1995;153(1):166-71.
6. Abdelgadir I, Mallya P, Alam M. Ureterocele presenting as a vulval mass in a newborn girl. *BMJ Case Rep* 2010; 2010. pii: bcr0920092245.
7. Sinha RK, Singh S, Kumar P. Prolapsed ureterocele, with calculi within, causing urinary retention in adult female. *BMJ Case Rep* 2014; 2014. pii: bcr2013202165.
8. Nishimura H, Takeuchi T, Tahara H, Oshima K. Strangulated prolapsed ureterocele: a solid vulval mass in a woman. *Int J Urol* 1996;3:240-2.
9. Sen I, Onaran M, Tokgoz H, Tan MO, et al. Prolapse of a simple ureterocele presenting as a vulval mass in a woman. *Int J Urol* 2006;13(1):447-8.
10. Ilica AT, Kocao lu M, Bulakba i N, Sürer I, et al. Prolapsing ectopic ureterocele presenting as a vulval mass in a newborn girl. *Diagn Interv Radiol* 2008;14(1):33-4.
11. Calleja Aguayo E, Delgado Alvira R, Elías Pollina J, Romeo Ulecia M, et al. Diagnóstico diferencial de las masas interlabiales en niñas menores de 5 años. *Cir Pediatr* 2010;23(1):28-31.
12. Do Nascimento H, Hachul M, Macedo A Jr. Magnetic resonance in diagnosis of ureterocele. *Int Braz J Urol* 2003;29(3):248-50.
13. Adorisio O, Elia A, Landi L, Taverna M, et al. Effectiveness of primary endoscopic incision in treatment of ectopic ureterocele associated with duplex system. *Urology* 2011;77(1):191-4.
14. Gander R, Asensio M, Royo GF, LLoret J. Evaluation of the initial treatment of ureteroceles. *Urology* 2016;89:113-7.
15. Nerli RB, Vernekar R, Guntaka AK, Patil SM, et al. Laparoscopic hemi/partial nephrectomy in children with ureteral duplication anomalies. *Pediatr Surg Int* 2011;27(7):769-74.

Experiencia en el proceso de transición de pacientes con enfermedad neuromuscular

Transition experience of patients with neuromuscular disease

Dra. Valeria Greif^a, Lic. Florencia Ugo^{a,b}, Dra. M. Fernanda de Castro Pérez^a,
Lic. Julieta Mozzoni^a, Dra. Verónica Aguerre^a, Lic. Milagros Saldías^a y
Dra. M. Soledad Monges^a

RESUMEN

Las enfermedades neuromusculares tienen, generalmente, origen genético, con evolución crónica y progresiva y con posibilidades de generar limitaciones físico-emocionales.

En las últimas décadas, los avances en salud aumentaron la sobrevivencia de niños y adolescentes con estas enfermedades, y convirtieron la transición al sistema de salud de adultos en una necesidad y un desafío.

Este artículo relata la práctica asistencial diseñada e implementada por el equipo interdisciplinario que atiende a pacientes con enfermedad neuromuscular del Hospital Garrahan junto con el Hospital Ramos Mejía para la transición de 27 adolescentes durante 2015. Además, plantea logros, aprendizajes y desafíos surgidos de esta experiencia.

Palabras clave: enfermedades neuromusculares, transición de la salud, enfermedad crónica, adolescencia.

ABSTRACT

Neuromuscular diseases are mostly genetic disorders, with chronic and progressive course. Affected people are at high risk of developing physical and emotional disabilities. In the last decades, the advance in technology and science has increased chronic pediatric patients survival rate, thus requiring an ongoing assistance in adult hospitals, making the transition a necessity and a challenge.

This article reports the clinical practice designed between Hospital Garrahan and Hospital Ramos Mejía for the transition of 27 adolescents during 2015, setting achievements, findings and challenges resulting from this experience.

Key words: neuromuscular diseases, health transition, chronic disease, adolescence.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.71>

a. Hospital de
Pediatria SAMIC
"Prof. Dr. Juan P.
Garrahan".

b. Universidad de
Buenos Aires.

Correspondencia:

Lic. Florencia Ugo:
florencia_ugo@yahoo.
com.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 2-5-2016
Aceptado: 12-9-2016

Colaboradores

Dra. Fabiana Lubieniecki, Dr. Rodolfo Verna, Dra. Victoria Lafuente, Dra. Vivian Leske,
Lic. Adriana González, Bioq. Eugenia Foncuberta, Dra. Gisela Viteroo,
Dra. Carola Saure, Dr. Diego Amoedo, Dra. Angie Moresco, Bioq. Pablo Gravina,
Lic. Paulina Rabasa, Bioq. Lilien Chertkoff, Dra. Daniela Paladino,
Dr. Eduardo Galareto.

Todos ellos, integrantes del Programa de Atención, Docencia e Investigación de Pacientes con Enfermedades Neuromusculares del Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares (ENM) comprenden un amplio grupo de entidades, como miopatías, neuropatías, enfermedades del asta anterior y de la placa mioneural. La mayoría presenta una etiología genética con evolución crónica y progresiva, por lo cual estos pacientes son considerados como un grupo de personas con necesidades especiales de atención de su salud (NEAS), con riesgo elevado de presentar una enfermedad crónica de limitación física, labilidad emocional, dificultades en el desarrollo y/o de comportamiento, y requerir, en consecuencia, servicios de salud que integren estos aspectos interdisciplinariamente.¹⁻³

En este sentido, en 2006, se inició en el Hospital Garrahan, un grupo de trabajo interdisciplinario, aprobado como Programa de Atención, Docencia e Investigación de Pacientes con Enfermedades Neuromusculares en 2008.

Actualmente, dicho Hospital es centro de referencia para el diagnóstico y tratamiento de este grupo de enfermedades, y se encuentran en seguimiento cerca de 800 pacientes con diferentes ENM.

El programa está conformado por los servicios de Neurología, Pediatría, Kinesiología, Neumonología, Cardiología, Salud Mental, Nutrición, Patología, Psicopedagogía, Neuroortopedia, Genética, Cuidados Paliativos, Bioquímica y Endocrinología. La actividad asistencial se realiza en los Consultorios Externos según las necesidades del paciente y, una vez al año, en el Hospital de Día Polivalente (HDDP), con una jornada de ocho horas en la que, interdisciplinariamente y bajo la coordinación de una pediatra, se actualizan estudios cardiológicos y respiratorios, condición clínica y aspectos kinesiológicos y psicosociales para diagramar las acciones correspondientes. Mensualmente, el equipo realiza encuentros para la discusión de pacientes y la toma de decisiones, la actualización bibliográfica y la programación de actividades.

A lo largo de estos años de experiencia, el equipo ha observado que las intervenciones definidas y accesibles para esta población pueden significar un cambio importante en su calidad de vida. Dentro de ellas, se pueden mencionar una mejor comprensión de la enfermedad por parte de la familia y del paciente, la adecuada inserción escolar y social, la posibilidad de utilizar distintos recursos terapéuticos, como la ventilación no invasiva, y mejorar su desplazamiento para facilitar las actividades de la vida diaria.

Los avances terapéuticos en la atención de personas con ENM han posibilitado un aumento en la expectativa de vida, permitiendo que muchas veces alcancen a la adultez. En el Hospital Garrahan, el 10% de esta población alcanza la mayoría de edad, y se añade el desafío constante de mejorar su transición a centros de atención de adultos.

Así, en 2014, este equipo se encontró con la necesidad de transferir sistemáticamente a los pacientes adolescentes conforme la reglamentación del Hospital, que garantizaba la atención hasta los 18 años. Se comenzó haciendo una revisión de los pacientes mayores de 16 años (*Tabla 1*) que aún no habían sido transferidos con el objetivo de garantizarles un pasaje de atención pronto y posible para todas las partes involucradas.

Transición y transferencia

Antes de avanzar, es necesario explicitar qué se entiende por transición y transferencia. El pasaje de la asistencia de adolescentes con enfermedades crónicas desde un hospital pediátrico a uno de adultos es conceptualizado de distintas maneras. La transferencia es el evento puntual del pasaje de

una institución a otra.^{4,5} La transición, en cambio, es un proceso –dinámico, complejo y planificado–, que incluye la transferencia propiamente dicha. Concierno a los profesionales pediátricos, de adultos, a ambas instituciones y al paciente y su familia. Idealmente, contempla necesidades médicas, psicosociales y educativo-vocacionales del adolescente e implica un incremento de su autonomía.^{6,7} La concepción de transición genera mayor consenso, pues aspira a ofrecer un *continuum* de calidad asistencial.

Cuando el equipo comenzó el diseño del dispositivo, sabía que, en el Hospital, existían otras experiencias de transición. En el caso de los adolescentes con ENM, algunos habían sido transferidos “individualmente”, pero se volvía necesario sistematizar la transición para todos.

Este artículo relata la práctica asistencial diseñada e implementada para resolver esta necesidad. Se plantean, al final, los logros, aprendizajes y desafíos que nos dejan a los profesionales los primeros pasos de este recorrido.

Dispositivo implementado

Reuniones del equipo interdisciplinario

Para poder concretar el Programa de Transición, se realizaron dos trabajos en paralelo, uno en el interior del equipo pediátrico de neuromusculares y el otro con “el afuera”, con colegas que asistían a adultos.

El equipo pediátrico realizó reuniones internas para definir y consensuar las acciones para la transferencia de esta población.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes mayores de 16 años en 2014. N: 52 pacientes

Edad	21 años: 1
Mediana de edad (años): 17 (16-21)	20 años: 2
	19 años: 7
	18 años: 9
	17 años: 8
	16 años: 25
Género (masculino/femenino)	43 (82,69%)/9 (17,31%)
Diagnóstico	DMD: 26 (50%)
	AME: 8 (15,4%)
	DMC: 6 (11,5%)
	MC: 4 (7,7%)
	Otras ENM: 8 (15,4%)

DMD: distrofia de Duchenne; AME: atrofia muscular espinal; DMC: distrofia muscular congénita; MC: miopatía congénita; ENM: enfermedades neuromusculares.

Una de las primeras resoluciones fue definir cuál era la especialidad “principal” para el seguimiento de este grupo. Se consensuó que el neumólogo y, en segundo lugar, el cardiólogo eran quienes debían comandar el seguimiento, dado que estos eran los dos aspectos con mayores complicaciones en esa etapa de la enfermedad. El seguimiento neurológico también resulta fundamental si el paciente aún no tiene diagnóstico. Además, el equipo contaba con neumólogos y neurólogos del mismo centro asistencial interesados en atender a este grupo, lo que facilitó la planificación de la estrategia. Otra opción hubiera sido que la coordinación de la atención estuviera a cargo de un clínico; sin embargo, no se contaba con contactos interesados en participar.

En simultáneo, se definieron las necesidades del equipo pediátrico: la fundamental fue identificar un centro de adultos con capacidad asistencial e interés en atender a estos pacientes y tomar contacto con los médicos de adultos para intercambiar opiniones relacionadas con los problemas de estos adolescentes.

Además, el equipo pediátrico consensuó qué le podía ofrecer a los profesionales de adultos: resumen de historia clínica (RHC) por problemas con antecedentes, estado actual, últimos estudios y evaluaciones realizados, propuestas de seguimiento y tratamiento y una vía de comunicación directa para posteriores consultas.

Finalmente, se definieron las condiciones de los pacientes para transferir. Se consideró fundamental la estabilidad clínica y la ausencia de cirugías inmediatas pendientes, que fueran mayores de 17 años y que tanto las familias como los adolescentes estuvieran preparados emocionalmente para este pasaje, en el sentido de que –aún con los miedos propios de este cambio– lo consideraran posible y lo aceptaran.

Se identificaron, en distintos grupos de atención de adultos, los interesados en participar del programa y centros asistenciales que pudieran cubrir las necesidades de estos jóvenes, independientemente de su cobertura de salud y lugar de residencia. A partir de allí, se delinearon los primeros acuerdos, que incluyeron la realización de una consulta conjunta (pediatría-adultos) en el HDDP el día de la jornada, además de ofrecer el primer turno de seguimiento en el centro de adultos.

El equipo interdisciplinario consultó a una integrante de la Coordinación de Relaciones

Institucionales, sector del Hospital que, desde 2009, ofrece el acompañamiento a diferentes especialidades y equipos interdisciplinarios para la diagramación, implementación y evaluación de estrategias para la transición organizada y sistemática.

Esta convocatoria tuvo como objetivo colaborar en la diagramación del dispositivo, interiorizándose en las necesidades y posibilidades del equipo y los pacientes, así como afianzar el vínculo con los profesionales del centro de adultos. Para ello, se acordó la importancia de considerar no solo aspectos clínico-cronológicos, sino también afectivos y psicosociales presentes en este proceso.

Jornada de transición

En esta primera experiencia, el equipo pediátrico diagramó, para 2015, tres jornadas de un día cada una para poder transferir, en ese año, a los pacientes mayores de 17 años según el relevamiento de 2014 (*Tabla 1*), a quienes se los convocaba a la jornada con anterioridad y se les explicaba en qué consistía.

El objetivo del programa fue lograr una transición exitosa para estos adolescentes, entendiendo, en este contexto, que el éxito estaba relacionado con la continuidad de la atención en el nuevo hospital. Las jornadas diseñadas fueron una herramienta fundamental para lograrlo. Sus objetivos fueron actualizar la condición clínica de cada paciente en el HDDP, preferentemente, en conjunto con un médico de adultos; preparar al adolescente y a su familia para este cambio; transferir al paciente.

La jornada se dividió en cuatro momentos.

1. Durante la mañana, los pacientes fueron atendidos en el HDDP para actualizar su estado clínico por problemas y los estudios complementarios necesarios. Se elaboró un RHC para ser entregado en el centro receptor.
2. Al mediodía, se compartió un almuerzo entre los pacientes, sus familias y los profesionales, con el objetivo de generar un ambiente de festejo por haber alcanzado esta nueva etapa.
3. Por la tarde, se realizaron dos talleres en paralelo, uno para los adolescentes y el otro para sus familiares, coordinados por profesionales de Salud Mental y de Relaciones Institucionales y acompañados por el equipo de neuromusculares.

El taller de adolescentes tuvo, como objetivo principal, reconocer y trabajar sobre los temores y expectativas en relación con el

cambio de hospital. Para alcanzar dicho objetivo, se trabajaron las problemáticas referidas a su etapa vital y las dificultades propias de su enfermedad, haciendo hincapié en el cambio de rol. Se promovió que conocieran a otros jóvenes con problemáticas similares.

La actividad se diagramó en tres tiempos, que fueron de lo general a lo particular.

Se inició con una "actividad rompehielos" para permitir la integración y la participación de todos los asistentes, y crear un ambiente de confianza. Luego se diferenciaron características generales de "ser chico" y "ser grande", y se intentó promover una discusión acerca de las repercusiones del crecimiento y la madurez. Por último, se reflexionó sobre las ventajas y temores de la transición propiamente dicha. Algunos ejes de esta discusión fueron cuestiones relacionadas con la autonomía y la independencia, la toma de decisiones, la falta de confianza en el nuevo equipo, la mayor responsabilidad, el miedo a lo desconocido, los temores de los padres.

El taller se planificó considerando las diferentes afecciones de los participantes, tanto motoras como cognitivas, y se buscó la participación de todos.

En paralelo, se realizó un taller con los padres, en el que se abordó la noción de transición-transferencia como parte del crecimiento de sus hijos y se incorporaron conceptos relativos a la independencia-autonomía. Además, se buscó que verbalizaran y pudieran trabajar los temores en relación con el cambio de hospital, la confianza-desconfianza en el nuevo equipo tratante, su nuevo rol en la asistencia de sus hijos en particular y en la vida en general.

4. La jornada finalizó con un cierre entre adolescentes, familias y profesionales, y se sacó una foto, que luego se les envió. Se les entregó un RHC actualizado por problemas, con indicaciones de tratamiento y de futuros controles, y se les asignó su próximo turno, ya en el hospital de adultos.

Logros

Uno de los logros principales de esta experiencia fue que el equipo de pediatría pudo consensuar y sistematizar un dispositivo de transición para todos sus pacientes. Otro fue haber podido articular la atención de estos adolescentes con un centro de adultos y haber

contado con la presencia de parte del equipo de adultos en una de las jornadas, tanto en la parte asistencial como en el taller. Esto permitió comenzar un trabajo conjunto de planificación y asistencia, en el que el equipo de adultos se mostró interesado en replicar algunos aspectos de la modalidad de atención pediátrica.

Además, todos los pacientes y sus familiares asistieron a las jornadas, participaron activamente y plantearon sus temores sobre el pasaje y la atención futura. Se mostraron agradecidos por el espacio ofrecido y la atención recibida previamente.

Esto permitió que se realizaran tres jornadas de transición durante 2015, en las que se transfirieron 27 pacientes con su primer turno en el hospital de adultos. Todos concurren y ninguno volvió al hospital pediátrico. Solo un adolescente refirió no estar preparado para hacerlo, motivo por el cual, luego de diferentes entrevistas con él y su familia, se pospuso su transferencia hasta el próximo año.

Además, esta experiencia se difundió en la Jornada de Abordaje Interdisciplinario de Pacientes con Enfermedad Neuromuscular de 2015 y generó interés en otros profesionales que asistían a pacientes con esta patología en otros centros.

Aprendizajes surgidos de la experiencia

En este primer año de sistematización, el equipo pediátrico vislumbró la conveniencia de comenzar el proceso de transición alrededor de los 14 años, en el consultorio pediátrico, de forma sistemática y consensuada entre los profesionales del equipo –en vez de hacerlo cerca de la jornada de transición– para facilitar este período de la asistencia y que todas las partes pudieran anticipar los pasos.

Inicialmente, uno de los criterios para transferir a los pacientes –además de la estabilidad clínica– fue que fueran mayores de 17-18 años, como indicaba la reglamentación hospitalaria. Sin embargo, a medida que se fue avanzando con las transferencias, comenzaron a tener la misma relevancia los aspectos afectivos y emocionales del paciente y de su familia. Por lo tanto, la edad no debería ser el criterio principal de transferencia.

El equipo pediátrico comenzó a reconocer sus propias ambivalencias a la hora de transferir a los pacientes. Aun sabiendo que era necesario hacerlo, en ocasiones, se dificultó por los vínculos de tantos años con las familias y los pacientes.

Desafíos

Esta experiencia evidenció que la transición contemplaba más aspectos que los propios de la jornada y requería de más tiempo. En este sentido, creemos necesario transformar el “dispositivo de jornada única” por uno que contemple más reuniones en un período mayor; incluir estrategias sistemáticas y consensuadas en la atención del adolescente en consultorio; entender la transición haciendo base en el concepto de “interdependencia”.⁸

También es un desafío reforzar el vínculo actual con el hospital de adultos para garantizar su presencia en las jornadas. Muchas veces, resulta complejo poder coordinar la atención “interhospitalaria”, debido a que por lo general no está contemplada en la cultura asistencial y los profesionales no cuentan con disponibilidad horaria para trabajar extramuros.

En un futuro cercano, otro objetivo es ampliar la red de centros asistenciales que reciba a estos pacientes para regionalizar la atención.

Además, es importante poder evaluar la satisfacción que genera el dispositivo de transferencia y la valoración del seguimiento de pacientes transferidos por parte del centro de adultos e incluir otros indicadores además de si los adolescentes asistieron o no a sus turnos en el nuevo hospital.

Probablemente, el desafío mayor sea lograr una estrategia menos “individualizada” y más interinstitucional, que se mantenga en el tiempo como parte de la asistencia. ■

Agradecimientos

Dr. Martín Sívori y Dr. Gabriel Rodríguez, Hospital General de Agudos “José María Ramos Mejía”.

Dra. Marcela Gargiulo, Hospital Pitié Salpêtrière, Pr. Bruno Eymard, Francia.

Lic. Julia Sánchez Kulik, Servicio de Salud Mental, Hospital de Pediatría SAMIC “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”.

Oficina de Representante del Paciente, Hospital de Pediatría SAMIC “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”.

REFERENCIAS

1. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010;9(1):77-93.
2. Chung BH, Wong VC, Ip P. Spinal muscular atrophy: survival pattern and functional status. *Pediatrics* 2004;114(5):e548-53.
3. Ge X, Bai J, Lu Y, Qu Y, et al. The natural history of infant spinal muscular atrophy in China: a study of 237 patients. *J Child Neurol* 2012;27(4):471-7.
4. McDonagh J. Growing up and moving on: Transition from pediatric to adult care. *Pediatr Transplant* 2005;9(3):364-72.
5. De Cunto CL. Transición en la atención médica, de la pediatría a la medicina del adulto. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(4):341-7.
6. Reiss JG, Gibson RW. Health care transition: Destinations Unknown. *Pediatrics* 2002;110(6 Pt 2):1307-14.
7. Ugo F, Schejter V, Carniglia L, González J. La transición del cuidado en el paciente crónico: El largo camino de un hospital pediátrico a un hospital de adultos. *Med Infant* 2009;16(1):16-23.
8. Hamdani Y, Mistry B, Gibson B. Transitioning to adulthood with a progressive condition: best practice assumptions and individual experiences of young men with Duchenne muscular dystrophy. *Disabil Rehabil* 2015;37(13):1144-51.

Intoxicación masiva con monóxido de carbono: puesta al día a partir de un caso

Massive poisoning with carbon monoxide: an update from a case

Dr. Mariano Díaz^a, Dr. Gabriel Crapanzano^a, Dra. Silvia Cabrerizo^a,
Dra. Cristina Aichele^a, Dra. Alejandra Deurtiaga^b y Dra. Yamila Vallejos^b

RESUMEN

El monóxido de carbono es conocido como “el asesino silencioso” por tratarse de un gas incoloro e inodoro. De acuerdo con estas características, su toxicidad pasa desapercibida, lo cual dificulta arribar al diagnóstico. En la mayoría de los casos, las épocas frías y la intoxicación grupal hacen sospechar su presencia, debido a que se utilizan formas inapropiadas de calefacción tanto en el ámbito domiciliario como público.

Nuestro objetivo es dar a conocer una intoxicación masiva con monóxido de carbono en un salón de fiestas infantiles en el que se utilizó una fuente de combustión instalada, no con el fin de calefaccionar, sino como abastecimiento de luz (grupo electrógeno). Se recalca que también puede ocurrir en cualquier época del año.

Palabras clave: monóxido de carbono, grupo electrógeno, intoxicación, niño.

ABSTRACT

Carbon monoxide is known as the “silent murderer” because it is a colorless and odorless gas. According to these characteristics, toxicity goes unnoticed which makes the diagnosis difficult. In most cases, the cold periods and group poisoning make suspect its presence because inappropriate heat both in home or public environments.

Our goal is to inform about a mass carbon monoxide poisoning in a children’s parties room using a combustion source installed, not for the purpose of heating, but as a supply of light (generator), emphasizing that it can occur in any time of the year.

Key words: carbon monoxide, generators, child, poisoning.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.76>

- a. Centro Nacional de Intoxicaciones – Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Buenos Aires.
- b. Hospital Mariano y Luciano de la Vega, Moreno, Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Mariano Díaz,
marianotox@yahoo.com.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 22-8-2016
Aceptado: 13-9-2016

INTRODUCCIÓN

La intoxicación con monóxido de carbono (CO) en forma masiva pone a prueba, año tras año, en las épocas de frío, los sistemas de salud. Cada año, mueren, en Argentina, aproximadamente, 200 personas como consecuencia de las intoxicaciones por

CO, y se estima que ocurren 40 000 casos clínicos, de los que la mayoría son prevenibles y evitables. Para estimar el número de casos anuales en la cifra de 40 000, se ha considerado también que muchos pacientes no consultan en el sistema de salud, por lo que existe un marcado subdiagnóstico producto de la inespecificidad de la sintomatología, la baja sospecha clínica y el subregistro de los diagnósticos.¹ Gran parte de los casos están relacionados con el mal uso de braseros o el deficiente funcionamiento de artefactos de gas, ubicados en ambientes no adecuados o mal ventilados, aunque existen otras fuentes de combustión, instaladas no con el fin de calefaccionar, sino como abastecimiento de luz.

Según el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS), durante el año 2015, se registraron un total de 1681 casos de intoxicaciones por CO en todo el país y un acumulado de 11 996 casos en el período 2011-2015. La tasa promedio de notificaciones de intoxicaciones por CO para todo el país en el período 2011-2015 es de 8 cada 100 000 habitantes.¹ Por tratarse, la mayoría de las veces, de una intoxicación grupal, requiere atención inmediata y dedicada, lo cual no es una tarea fácil, debido a la gran demanda de las patologías respiratorias de la época. Las características silenciosas del gas, la intoxicación grupal que produce, el desconocimiento de su presencia y la falta de prevención demoran el diagnóstico, como así también el tratamiento adecuado.

Presentamos una intoxicación masiva con CO en un salón de fiestas infantiles, en la que por la sospecha de su presencia y la actuación oportuna, se evitó un desenlace desafortunado.

CASO CLÍNICO

Se recibieron consultas telefónicas al Centro Nacional de Intoxicaciones desde dos centros de salud del conurbano bonaerense en forma simultánea por un grupo de 48 pacientes (27 niños y 21 adultos) con diagnóstico presuntivo de intoxicación masiva con CO (Tabla 1). Tras una hora de haber ingresado a un salón de

fiestas infantiles, algunos niños y adultos comenzaron a presentar náuseas, vómitos y cefalea. Fueron trasladados a los centros de salud, donde surgió el antecedente del uso de un grupo electrógeno durante dos horas por un corte de energía eléctrica. Se les brindó inmediata y oportuna asistencia: oxigenoterapia normobárica y dosaje de carboxihemoglobina (COHb) (Tabla 1).

TABLA 1. Intoxicación masiva por monóxido de carbono según cuadro clínico, edad y dosaje de carboxihemoglobina. N: 48

Número de caso	Edad (años)	Cuadro clínico	Dosaje de carboxihemoglobina (%)
1.	30	Náuseas, vómitos, mareos	4,4
2.	4	Asintomático	2,3
3.	11	Asintomático	4,7
4.	5	Asintomático	2,7
5.	4	Asintomático	3,5
6.	36	Asintomático	5,8
7.	36	Asintomático	10,5
8.	28	Asintomático	2,4
9.	38	Asintomático	5,8
10.	27	Asintomático	5,2
11.	26	Cefalea	8,3
12.	35	Asintomático	7,8
13.	33	Asintomático	5,2
14.	25	Cefalea	4,5
15.	25	Asintomático	7,5
16.	46	Asintomático	9,4
17.	49	Asintomático	7,6
18.	39	Náuseas	7,7
19.	44	Asintomático	10
20.	45	Cefalea	11,3
21.	35	Cefalea	11,8
22.	35	Asintomático	12,5
23.	35	Asintomático	11,8
24.	22	Asintomático	7,3
25.	81	Asintomático	7,7
26.	5	Asintomático	4,3
27.	4	Asintomático	7,2
28.	3	Cefalea, vómitos	3,4
29.	9	Asintomático	9,2
30.	8	Cefalea	5,5
31.	3	Cefalea, náuseas	2,1
32.	2	Asintomático	13,1
33.	6	Vómitos	17,2
34.	8	Asintomático	7,8
35.	6	Cefalea	13,2
36.	11	Mareos	14,9
37.	5	Cefalea, mareos	3,9
38.	12	Asintomático	15,9
39.	5	Asintomático	5,3
40.	4	Asintomático	6,3
41.	4	Asintomático	MI
42.	5	Asintomático	10,3
43.	4	Asintomático	1,4
44.	2	Asintomático	2,6
45.	5	Asintomático	14,1
46.	2	Asintomático	5,6
47.	4	Dolor abdominal	6,1
48.	6	Cefalea, náuseas, vómitos	8,1

MI: muestra insuficiente.

Valor de referencia de carboxihemoglobina (COHb): 0,5%-1,5%.

Ningún paciente cumplió criterios para oxígeno hiperbárico (*hyperbaric oxygen*; HBO, por sus siglas en inglés), y todos presentaron buena evolución clínica.

DISCUSIÓN

Si bien concurrir a un salón de fiestas infantiles supone un espacio para el festejo o celebración de un evento, existen situaciones desafortunadas, aunque prevenibles, que pueden sorprendernos. Como en esta oportunidad, en muchos casos, los intoxicados son detectados por haber más de un miembro de la familia afectado.² Recurrimos, muchas veces, a distintas fuentes de calefacción ambiental, que, por su deficiente funcionamiento, por desconocimiento o falta de recursos, nos exponen a un grave peligro. En los últimos años, debido a los sucesivos y constantes cortes de luz, ha aparecido otra fuente de intoxicación domiciliar con CO, como es la utilización de grupos electrógenos hogareños (*Figuras 1, 2 y 3*) para abastecernos de energía eléctrica en forma transitoria. Por tratarse de un uso para la emergencia ante esta situación, son colocados en forma inapropiada y se genera combustión en el ambiente. Por funcionar con nafta o diésel, los generadores emanan CO, por eso su ubicación debe ser en espacios ventilados, alejados de rejillas de respiración, ventanas, puertas o patios interiores. Es importante colocarlos de modo que los vientos alejen los gases de la casa.

También llamado “el gran simulador”, el CO se forma durante la combustión incompleta de cualquier compuesto que contiene carbono.

Debido a que es un gas inodoro, menos denso que el aire, incoloro e insípido, es muy difícil de detectar en el medio ambiente, incluso cuando está presente en altas concentraciones, y es una causa importante de morbilidad y mortalidad por intoxicación. El problema más grave con el envenenamiento con CO suele ser la morbilidad asociada a los sobrevivientes, incluso luego de recibir el tratamiento en la exposición aguda. La complicación neurológica más seria es la aparición tardía y persistente de secuelas neurocognitivas,³ que se puede producir en los pacientes que sufren intoxicaciones graves.

Luego de ingresar por las vías respiratorias, atraviesa los alvéolos, pasa a la sangre, se distribuye por todos los tejidos y causa hipoxia tisular e inhibición de la respiración celular.⁴ Al ligarse a la hemoglobina con una afinidad, aproximadamente, 250 veces mayor que la de oxígeno, perjudica su entrega y produce

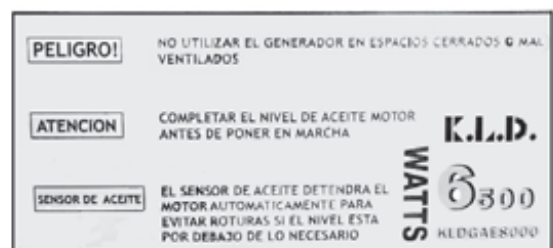
FIGURA 2. Grupo electrógeno de uso domiciliario



FIGURA 1. Grupo electrógeno de uso domiciliario, sin carteles de advertencia



FIGURA 3. Ampliación del cartel de advertencia de no uso en espacios cerrados



hipoxia celular e isquemia.⁵ Se agrega a esto su mayor afinidad por la mioglobina (60 veces mayor). Además de los mencionados, existen múltiples mecanismos que contribuyen a su toxicidad, como la unión a la citocromo oxidasa, guanilato ciclasa, peroxidación lipídica y la afectación de la adherencia leucocitaria.⁶ Si bien la toxicidad es sistémica, la hipoxia tisular grave afecta, principalmente, al cerebro y al corazón. Recordemos que atraviesa también la placenta y posee gran afinidad por la hemoglobina fetal, lo cual puede perjudicar un embarazo.

Como fuentes de producción de CO, cualquier proceso de combustión incompleta de productos carbonados puede generarlo. En nuestro medio, los elementos utilizados para producir calor son los más frecuentes. Se destacan los braseros, estufas, cocinas, salamandras, calderas, que, en todos los casos, hay una incorrecta salida al exterior o ambientes mal ventilados, y, en los últimos años, se suman los grupos electrógenos. En América del Norte, las fuentes más comunes son los incendios domésticos, hornos caseros, estufas, calentadores de agua y gases de los vehículos.⁵ Existen otras fuentes de producción exógena (motores, caños de escape, consumo de cigarrillos) y de producción endógena (embarazo, anemias, etcétera).⁶ Otra forma menos frecuente de intoxicación es el cloruro de metileno, utilizado como removedor de pintura o desengrasante. Se absorbe a través de la inhalación, ingestión o absorción cutánea y se metaboliza en el hígado a CO.⁵

Con respecto al diagnóstico, será fundamental la anamnesis minuciosa de los acontecimientos. Como en toda situación en la que existan múltiples involucrados, debe orientarse en la búsqueda de signos y síntomas que muestren conjuntamente los presentes, y se puede detectar, muchas veces, el caso índice. El haber compartido un ambiente, el cuadro clínico de presentación grupal, la exposición a una fuente de combustión y la presencia de climas fríos, en la mayoría de los casos, son la clave para el diagnóstico.

En nuestro caso, se trataba de una fuente de combustión instalada no con el fin de calefaccionar, sino de abastecimiento de luz. En el inicio, fue interpretado por los asistentes como un cuadro viral generalizado, que, dadas las características tan abruptas de aparición, no era compatible hasta que se llegó a la fuente de intoxicación.

Por tratarse de un evento masivo, frecuentemente, es asumido en forma errónea como una intoxicación alimentaria grupal. Los

primeros síntomas en aparecer son cefalea, vómitos e hipotonía de los miembros inferiores,⁶ que, al comprometer también al resto del grupo de individuos, genera un alerta. El grado de intoxicación dependerá de la concentración de CO en el aire inspirado, el tiempo de exposición, el volumen minuto respiratorio (varía con la edad, la actividad y se triplica si hay trabajo energético), la concentración de hemoglobina en sangre (mayor gravedad en pacientes con anemia) y el mayor índice metabólico (mayores síntomas en niños).⁷

El sistema nervioso central es el órgano más sensible a la intoxicación por CO aguda. Los pacientes sanos pueden manifestar cefalea, mareos, ataxia con niveles de COHb de 15%-20%; con niveles más altos o exposiciones más largas, puede causar síncope, convulsiones o coma.³ De persistir la exposición, aparece deterioro del sensorio progresivo, convulsiones y coma. En el sistema cardiovascular, observamos, generalmente, hipotensión arterial (puede existir lo contrario), arritmias, angor, infarto agudo de miocardio, y se puede exacerbar el riesgo de lesión en el paciente con patología de base. El compromiso neurológico y cardiológico son la prioridad, aunque debe tenerse en cuenta que, por tratarse de un gas con afectación sistémica, repercute en otros órganos y provoca rhabdomiólisis, falla renal, dificultad respiratoria variable, entre otros. El diagnóstico específico lo obtendremos a través del dosaje de COHb. Es importante destacar el método de extracción y la latencia existente (el momento de exposición al tóxico hasta la extracción de la muestra), lo que permite tomar conductas oportunas y evitar gastos injustificados. Deben extraerse 3-5 ml de sangre venosa o arterial en una jeringa heparinizada, con obturador y sin burbujas de aire (valor de referencia de COHb: 0,5%-1,5%). El oxígeno ambiental contribuye en la disolución de la COHb, lo cual debe considerarse para una intervención adecuada. La vida media de eliminación depende de la concentración en el ambiente: a oxígeno ambiental, es de 5-6 h; a oxígeno al 100%, 40-90 minutos; y a oxígeno hiperbárico (2,5 atmósferas), menos de 20 minutos.⁷

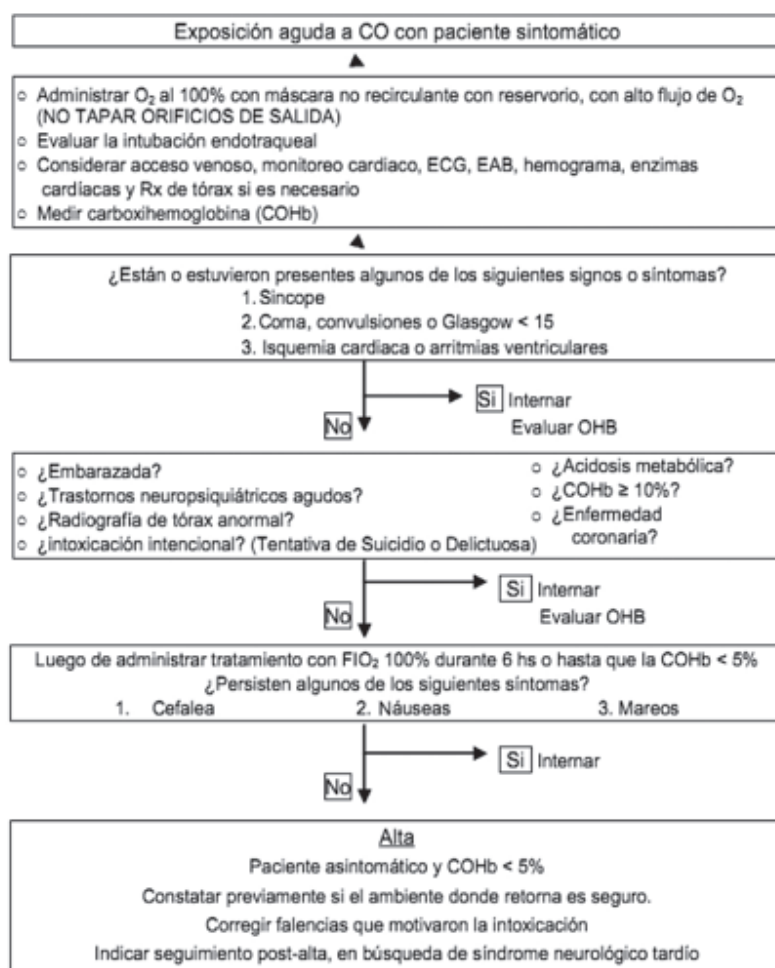
Para continuar con la evaluación cardiológica, se solicitó electrocardiograma (ECG) (desde cambios de tipo isquémico –infradesnivel del ST–, arritmias, a, incluso, infarto de miocardio), creatina fosfocinasa (CPK), creatina fosfocinasa miocárdica (CPK-MB) y troponina según cada

caso en particular. Las neuroimágenes, como la resonancia magnética nuclear, se solicitan en el caso de compromiso neurológico grave a fin de descartar una complicación aguda o en el seguimiento de los pacientes que presenten síndrome neuropsiquiátrico tardío (deterioro neurológico y/o psiquiátrico que aparece entre los 3 días y los 3 meses de exposición). Está causado por la lesión celular y las áreas de desmielinización, que se producen por efecto del tóxico.⁸⁻¹⁰

Ante una situación en la que exista una intoxicación masiva, debe retirarse a los pacientes del ambiente contaminado lo más precozmente posible y solicitar un apoyo vital en forma

inmediata. Esta exposición debe diferenciarse de la inhalación de humo que sucede en los incendios, en los que pueden coexistir más de 25 compuestos diferentes. Puede tratarse de material particulado, por ejemplo, el hollín, gases irritantes de la vía aérea, gases no irritantes (como el CO y el cianuro), como producto de la combustión de plásticos, y los mecanismos lesivos son la asfixia, el daño térmico y la irritación pulmonar.¹¹ Se deben aplicar, en todos los casos, medidas de soporte vital básico, administrar oxígeno (máscara con reservorio o asistencia respiratoria mecánica) de manera precoz y continua lo más cercano posible al 100% hasta que desaparezca la sintomatología (Figura 4).¹ La

FIGURA 4. Intoxicación con monóxido de carbono: algoritmo terapéutico



Fuente: García SI.¹ Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de las intoxicaciones por monóxido de carbono. 2ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. Página 32.

CO: monóxido de carbono.

O2: oxígeno hiperbárico.

cámara hiperbárica disminuye la vida media del CO a 20 minutos, lo que mejora la sintomatología aguda y previene la aparición de secuelas. Weaver y cols. evidencian diferencias significativas en la evolución de los pacientes tratados con oxígeno hiperbárico a corto y a largo plazo, así como en la incidencia de síndrome neurológico tardío,^{8,12,13} aunque no son concluyentes. Debe indicarse en todo paciente con signo neurológico focal, pérdida de conciencia, COHb > 30%, embarazadas sintomáticas o con valores de COHb > 20% preferentemente dentro de las 6 horas de la intoxicación. Los pediatras debemos estar alerta ante cuadros que incluyan los síntomas mencionados, sobre todo en invierno, si existen varias personas afectadas simultáneamente y si los pacientes mejoran al salir a la calle.¹⁴ Recordemos que, muchas veces, el disponer de un grupo electrógeno para abastecernos de luz es una opción válida siempre y cuando el uso en el lugar sea el adecuado y/o autorizado, con las instrucciones de uso, normas de fabricación y advertencias correspondientes, lo cual no siempre se cumple. Como todo artefacto que genere combustión, debe ser utilizado con conocimiento y prudencia.

CONCLUSIÓN

Todos podemos ser víctimas de la intoxicación con CO en el hogar, el trabajo, la escuela, en un sitio de recreación, en un centro de salud, en cualquier lugar cerrado que tenga una fuente de combustión. La intoxicación con CO es prevenible y, si es prevenible, es evitable. Para ello, existen herramientas: el conocimiento de su existencia, el cumplimiento de la legislación, los programas de prevención efectivos, la notificación y vigilancia epidemiológica, entre otras cosas. Aún queda pendiente fortalecer nuestros programas de acción en emergencias que involucran a múltiples víctimas. En este caso, la evolución de los pacientes fue favorable, gracias al trabajo a conciencia de todo el personal comprometido, lo cual nos alienta a seguir trabajando. ■

REFERENCIAS

1. García SI. Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de las intoxicaciones por monóxido de carbono. 2.ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones, 2016:6-7. [Acceso: 7 de octubre de 2016]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000530cnt-2016_Guia_Monoxido.pdf.
2. Mintegi Raso S, Azkunaga Santibañez B. Epidemiología de los intoxicados en pediatría. En: Mintegi S, Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. *Manual de intoxicaciones en Pediatría*. 2.ª ed. Barcelona: Ergon; 2008. Págs.3-8.
3. Tomaszewski C. Carbon monoxide. En Hoffman R, Howland M, Lewin N, Nelson L, et al. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York: Mc Graw Hill; 2015. Págs.2681-5.
4. Leikin J, Paloucek F. Carbon monoxide. En *Poisoning & Toxicology Handbook*. 4.ª ed. New York: Press; 2007. Págs. 768-9.
5. Carbon monoxide. In Klasco RK, ed. *POISINDEX® System*. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, vol. 169, expires 9/2016.
6. Talamoni M, Crapanzano G, Greco V. Hipoxias de origen tóxico. Monóxido de carbono. En: *Guía de diagnóstico y tratamiento en Toxicología*. 2.ª ed. Buenos Aires: Eudeba; 2014. Págs.95-8.
7. Curci O. Hipoxias tóxicas. En *Toxicología*. 2.ª ed. Buenos Aires: La Prensa Médica; 2005. Págs.40-4.
8. Net Castel A, Marruecos-Sant L. Intoxicación por monóxido de carbono. Daño celular y síndrome neurológico tardío. En: *Intoxicaciones agudas graves*. Barcelona: Ars Médica; 2006. Págs.116-7.
9. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology* 2003;187(1):25-38.
10. Thom SR, Fisher D, Xu YA, Notarfrancesco K, et al. Adaptive responses and apoptosis in endothelial cells exposed to carbon monoxide. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97(3):1305-10.
11. Ling L, Clark R, Erickson T, Trestrail III J. Inhalación de humo. Monóxido de carbono. En *Secretos de la Toxicología*. México: McGraw-Hill/Interamericana; 2002. Págs.233-7.
12. Thorns SR. Hyperbaric-oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002;347(14):1105-6.
13. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002;347(14):1057-67.
14. De la Torre Espí M, Molina Cabañero JC. Intoxicaciones por monóxido de carbono. En Mintegi S, Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. *Manual de intoxicaciones en Pediatría*. 2.ª ed. Barcelona: Ergon; 2008. Págs.259-68.
15. Albiano N, Villaamil Lepori E. Monóxido de carbono. En *Toxicología laboral: criterios para el monitoreo de la salud de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas*. 4.ª ed. Buenos Aires: Superintendencia de Riesgos del Trabajo; 2015. Págs.334-5.

Diagnóstico de situación de seguridad del paciente en Argentina. Estudio transversal

The current status of patient safety in Argentina: Cross sectional study

Dra. Lucrecia Arpi^{a,b}, Dr. Néstor D. Panattieri^{a,c}, Farm. Cristina Godio^{a,d},
Dra. Verónica Sabio Paz^{a,e} y Dra. Nora Dackiewicz^{a,b}

RESUMEN

Introducción. La seguridad de los pacientes es un objetivo prioritario de las organizaciones de salud.

Objetivo. Conocer las actitudes, prácticas y condiciones de seguridad del paciente pediátrico en Argentina.

Material y métodos. La Subcomisión de Calidad y Seguridad del Paciente de la Sociedad Argentina de Pediatría y Programa Nacional de Actualización Pediátrica elaboraron una encuesta sobre seguridad del paciente y prevención de errores (datos poblacionales, 9 dimensiones para internación, 5 para atención ambulatoria). El instrumento fue enviado a los alumnos de Programa Nacional de Actualización Pediátrica 2013, distribuidos en todo el país.

Resultados. Encuesta administrada a 7438 alumnos; respondida por 6424 (86%). Población: edad: 42% de 30 a 40 años. Mujeres: 80%. Residencia/concurrencia en Pediatría: 83%. Formación en seguridad del paciente: 30%. Internación: 15% respondió que la institución donde trabajaba tenía Comité de Seguridad. El 74% carecía de sistemas de reporte de eventos; 70% no tenía identificación de pacientes; 32% debía prescribir según vademécum; 27% tenía programas de control de infecciones; 28% aplicaba la lista de verificación quirúrgica.

Ambulatorio: 62% respondió que había lavatorios; 56%, que había jabón; y 63%, gel alcohólico disponible. El 70% contestó que los niños con enfermedades exantemáticas esperaban en lugares comunes.

Conclusión. Este trabajo muestra que gran parte de los pediatras argentinos encuestados trabaja en condiciones en las que no se prioriza la seguridad del paciente, tanto en pediatría ambulatoria como de internación.

Palabras clave: encuesta, seguridad del paciente, diagnóstico de situación, pediatría.

ABSTRACT

Background. Patient safety is a priority for healthcare organizations. For the PRONAP's 2013 final exam, the Quality & Patient Safety Subcommittee and the PRONAP managers designed a survey to be answered by pediatrician

students nationwide. It was destined to evaluate attitudes, practices and safety conditions in which they worked.

Aim. To assess the current state of practices in patient safety.

Material and methods. Setting and sample: PRONAP students (7,438 pediatrician nationwide) who answered 2013 final exam. Instrument: Patient Safety Survey about pediatric inpatient (9 domains) and outpatient (5 domains) practices, and population data.

Results. Patient Safety Survey: 6424 answered (86%). Population: age: 42% 30-40 years. Women: 80%. Residence in Pediatrics: 83%. Patient safety training: 30%. geographical origin: all provinces and CABA.

Inpatient practices: 15% answered their institution had Patient Safety Committee. 74% of institutions did not have event reporting systems, 70% didn't have a patient's identification system. 32% answered that drug prescription should be done upon vademecum at their institution, and 27% had infection's control programs, 28% performed surgical checklist in operating room and 55% had a standardized patient hand-off. Outpatient practices: 62% said they had washbasins, 56% had soap available, and 63% alcohol gel. 70% answered children with a supposed infectious rash did not wait his turn separately.

This study shows that most pediatricians in Argentine work without prioritizing patient safety, both in ambulatory and inpatient practice.

Key words: survey, patient safety, situational diagnosis, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.82>

INTRODUCCIÓN

La seguridad del paciente es un problema prioritario de salud pública. En los últimos 20 años, se reconoció la alta morbimortalidad causada por fallas en la atención. El informe

- Subcomisión Calidad y Seguridad del Paciente.
- Hospital de Pediatría Garrahan.
- Hospital Universitario Austral.
- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.
- Hospital Alemán.
- Dirección Programa Nacional de Actualización Pediátrica (PRONAP).
- PRONAP.

Correspondencia:
Dra. Lucrecia Arpi:
lucreciaarpi@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 29-12-2015
Aceptado: 24-8-2016

Colaboradores: Dra. María Luisa Ageitos^f, Lic. Amanda Galli^g, Lic. Claudia Castro^h y Dra. Virginia Orazi^g

“Errar es humano” fue un hito en el tema, al develar que el número de pacientes internados en EE.UU. que morían por causa de errores en la atención se asemejaba a la caída de un *jumbo* por semana.¹ A partir de este informe, se consideró cada vez más la importancia de la seguridad del paciente y tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS)²⁻⁴ como las más importantes organizaciones mundiales ligadas a la atención de la salud pusieron el tema en primer plano.

Las Metas Internacionales de Seguridad del Paciente son un conjunto de objetivos acordados entre la OMS y la Joint Commission International^{5,6} con el fin de reducir los eventos más frecuentes en la asistencia de la salud.

Hay, actualmente, un gran caudal de información sobre los aspectos esenciales del camino de la mejora de la seguridad. Existe amplia evidencia sobre la efectividad de estrategias de bajo costo para ello.⁷⁻⁹

Sin embargo, no disponemos de estudios que expresen el alcance del cumplimiento de estas recomendaciones en nuestro país.

El Programa Nacional de Actualización Pediátrica (PRONAP) es un programa de educación a distancia de posgrado, dictado por la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) desde 1993 con el propósito de contribuir a la salud materno-infantil. Cursado anualmente por alrededor de 7000 pediatras de todo el país que trabajan en todos los niveles de atención, acompañó el movimiento internacional sobre el tema e incorporó contenidos sobre seguridad en la atención y prevención de errores.

En el marco de la SAP, la Subcomisión de Calidad en Salud y Seguridad del Paciente (creada en 2012), en conjunto con PRONAP, realizaron un trabajo colaborativo para obtener información diagnóstica que permitiera priorizar estrategias en el tema.

Objetivo: conocer las actitudes, prácticas y condiciones de seguridad del paciente pediátrico en Argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio descriptivo analítico de corte transversal. Por tratarse de respuestas categóricas, las variables se analizaron mediante medidas de distribución de frecuencia.

Población

Los pediatras alumnos del PRONAP realizan anualmente un trabajo en terreno, imprescindible

para aprobar el curso. En 2013, consistió en responder la “Encuesta sobre seguridad del paciente y prevención de errores”.

Instrumento

Encuesta elaborada por la Subcomisión de Calidad en Salud y Seguridad del Paciente, y modificada en sucesivas reuniones con la dirección y el equipo docente del PRONAP.

Se evaluaron 4 aspectos:

1. Datos personales.
2. Datos de la institución/lugar de trabajo.
3. Prácticas sobre seguridad en internación.
4. Prácticas ambulatorias en seguridad.

Se confeccionó un cuestionario electrónico, que fue enviado y respondido vía web, con 40 preguntas de tipo opción múltiple con cuatro opciones: 10 referidas a datos personales y de la institución en que trabajaban, 15 referidas a prácticas en internación y 15 referidas a prácticas en atención ambulatoria. Para internación, se tomó como referencia el *Análisis de la implementación de la estrategia para la seguridad del paciente en el Sistema Sanitario Público Andaluz 2006-2010*,¹⁰ modificado para adaptarlo a nuestro medio. Los aspectos relacionados con prácticas ambulatorias fueron elaborados por los autores.

TABLA 1. Procedencia de los encuestados. N: 6424

Provincias	Número
Buenos Aires	2221
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	1531
Santa Fe	485
Córdoba	275
Tucumán	232
Mendoza	197
Entre Ríos	172
Neuquén	123
Río Negro	122
Salta	119
Chubut	118
San Juan	110
Corrientes	83
Jujuy	82
San Luis	71
Misiones	70
Chaco	69
Tierra del Fuego	60
Catamarca	54
Santa Cruz	52
Santiago del Estero	48
La Pampa	46
La Rioja	44
Formosa	40

Se realizaron varias instancias de corrección de la encuesta. En la última etapa, se administró a 20 residentes y concurrentes de diferentes regiones, que no hallaron dificultades para responder (*Instructivo y Encuesta: Anexo 1 en formato electrónico*).

RESULTADOS

Datos personales

Encuesta administrada a 7438 alumnos y respondida por 6424 (86%); 42% tenía entre 30 y 40 años; 25%, entre 41 y 50; y 25%, más de 50; 6% tenía menos de 30 años; 80% eran mujeres; 83% había completado la residencia o concurrencia en Pediatría; 78% tenía título o certificado de especialista (27% otorgado por la SAP; 10%, por una Universidad; y 40%, por otros: ministerio, colegio médico). Los encuestados representaban las 23 provincias y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (*Tabla 1*).

El 60% no tenía formación sobre seguridad en la atención ni prevención de errores; 96% consideraba que lo aprendido en el capítulo "Prevención de errores en internación" (PRONAP 2013) podía contribuir a aplicar mejoras en su trabajo.

Características de las instituciones de salud

El 57% de los pediatras trabajaban en instituciones públicas; 20%, en instituciones privadas; y 17%, en ambas; 3% trabajaba exclusivamente en instituciones de la seguridad social.

El 88% trabajaba en instituciones de salud; 11% solo se desempeñaba en consultorio.

El 48% de las instituciones tenían consultorios, Servicio de Urgencias, Internación y Unidad de Terapia Intensiva (UTI); 33%, consultorios, Servicio de Urgencias e Internación; 9%, consultorios y Servicio de Urgencias; y 9%, solo consultorios.

El 70% de las instituciones atendía más de 1000 consultas mensuales; 20%, de 500 a 1000; y 9%, menos de 500.

De las instituciones con internación, 53% tenía de 50 a 300 egresos mensuales; 27%, menos de 50; y 20%, más de 300.

Existencia de Comités de Seguridad o Gestión de Riesgos

El 15% de las instituciones tenía algún grupo o comité que abordaba temas de seguridad del paciente; 13% tenía algún grupo que funcionaba

TABLA 2. Características de las instituciones

1. Instituciones con estrategias o programas específicos para mejorar la seguridad	%
No	57
No responde	15
Uno	20
Dos o más	8
2. Instituciones que tienen identificación de los pacientes (fuera de Neonatología)	
No	60
No responde	13
Uso menor del 50%	8
Sí	19
3. Instituciones en las que un vademécum establece medicamentos, dosis, vías de administración, dilución y ritmo de infusión	
No	58
No responde	14
Puede obviarse con autorización	15
Sí	13
4. Instituciones con programas específicos para disminuir infecciones nosocomiales	
No	36
No responde	16
Cumplimiento irregular	25
Sí	23
5. Instituciones que aplican la lista de verificación de la OMS en cirugía	
No	43
No responde	26
No hay cirugía	15
Sí	16

de manera asistemática, ante incidentes graves; y 71% no tenía ningún grupo abocado al tema.

Educación continua sobre seguridad de pacientes

El 71% de las instituciones no realizaba ninguna actividad (charlas, cursos, planes de mejora, trabajos) sobre seguridad del paciente o lo hacían esporádicamente; 19% realizaba alguna actividad una vez al año; y 10% realizaba, al menos, tres actividades al año.

Sistema de notificación de incidentes de seguridad

El 61% de las instituciones no tenía ningún sistema de registro de eventos de seguridad; 13%, algún sistema muy poco aplicado; y 9%, un sistema aplicado habitualmente.

Programas de mejoras de seguridad.

En la *Tabla 2*, se observa el porcentaje de instituciones con estrategias o programas específicos para mejorar la seguridad, aquellas que tienen identificación de pacientes (exceptuando Neonatología), en las que un vademécum establece medicamentos, dosis, vías de administración, dilución y ritmo de infusión, las que cuentan con programas específicos para disminuir infecciones nosocomiales y las que aplican la lista de verificación de la OMS en cirugía.

El 16% respondió que sus instituciones no tenían reglas para la prescripción de medicamentos; 31%, que, en sus instituciones, había hasta tres medidas preventivas de errores de prescripción (obligación de fecha, hora, identificación del paciente, tipo de letra, nombre de la droga, abreviaturas, unidades, vía, intervalo, firma y sello); 44% refirió que había, al menos, cuatro medidas; y solamente 9% respondió que las indicaciones eran revisadas por un farmacéutico o estaban informatizadas.

En relación con la preparación y administración de medicación, se investigó la individualización de envases con aspecto o nombre similar, la identificación del paciente en envases de medicación parenteral, las alertas en medicación de alto riesgo, la preparación en la farmacia, las jeringas específicas para insulina y la existencia de una única concentración de electrolitos disponible. El 35% respondió que no se cumplía ninguna de esas medidas; 41%, que se cumplían tres o menos; y solo 24%, que se cumplían, al menos, cuatro.

Sistemas de control de infecciones asociadas al cuidado de la salud

En cuanto a la prevención de infecciones asociadas a dispositivos invasivos, 55% respondió que no se aplicaban medidas de prevención, que se empleaban irregularmente o que solo se aplicaban algunas; 45% respondió que se utilizaban, al menos, 4 medidas de prevención.

En relación con la información al paciente y a su familia sobre prevención de infecciones hospitalarias, 28% respondió que no había una política al respecto; 29%, que se comunicaban entre 1 y 3 medidas; y 43%, que se aconsejaban 4 o más.

Prevención de caídas en internación

El 56% respondió que se habían implementado 4 o más medidas.

Comunicación y transferencia de pacientes

En cuanto al traspaso de información entre los médicos, 55% respondió que siempre había un pase con todos los datos importantes; 45% no lo tenía o no siempre se cumplía o quedaban datos importantes sin comunicar.

Respecto a la comunicación con enfermería, 70% respondió que no había un pase o que no siempre se cumplía o quedaban datos importantes sin comunicar.

Prácticas de seguridad en consultorios

Lavado de manos

El 62% respondió que había lavatorios; 56% contestó que había jabón disponible; y 63%, que había alcohol en gel. El 13% dijo que no siempre se lavaba las manos o se higienizaba con alcohol en gel; 26%, que lo hacía antes de revisar a cada paciente; y 60%, antes y después.

Prevención de infecciones

El 61% respondió que no había un espacio ni un horario diferenciado para atender a recién nacidos; 70% expresó que, si consultaba un niño con enfermedad exantemática, esperaba junto a los otros niños.

Utilización de guías clínicas para las enfermedades prevalentes

El 27% indicaba líquidos diferentes a las sales de la OMS para prevenir la deshidratación en menores de tres años con gastroenteritis; 13% decidía basándose en su experiencia personal.

El 79% de los encuestados respondió que, en el consultorio en el que trabajaba, no había material

escrito sobre prevención en salud diseñado específicamente para entregar a los padres (lactancia, alimentación, vacunas, prevención de accidentes, desarrollo normal).

El 94% dijo dar las indicaciones de tratamiento en forma oral y escrita; 63% dijo informar siempre o casi siempre sobre los efectos adversos de los medicamentos.

Comunicación médico-familia

En cuanto a la necesidad de asegurarse de que los padres comprendían las indicaciones, 6% respondió que les explicaban claramente; 8%, que, según los padres, veía si era necesario; 64% preguntaba si habían comprendido; y 22% pedía que repitieran la indicación.

Comunicación con otros profesionales

Para solicitar una interconsulta, 88% se comunicaba con un colega o entregaba a los padres un resumen; en caso de que debieran internar a un paciente, 82% gestionaba la cama.

Es llamativa la observación de que la respuesta "sí" alcanza, en la mayoría de los dominios, un máximo de 23%, y, si se suman "sí" y "a veces", alcanzan apenas el 40% de las respuestas. En cambio, la suma del "no" y "no contesta" supera el 50% de las respuestas.

DISCUSIÓN

Con el objetivo de mejorar la calidad de la asistencia sanitaria, es crítico incrementar la seguridad para proporcionar mejor atención a nuestros pacientes y disminuir la incidencia de daños. Actualmente, se reconoce que la cultura de una organización tiene un impacto tangible en los procesos de seguridad y sus resultados sobre los pacientes.^{11,12}

Las Metas Internacionales de Seguridad del Paciente acordadas entre la OMS y la Joint Commission International^{5,6} con el fin de reducir los eventos más frecuentes en la asistencia de la salud son:

1. Identificar correctamente a los pacientes.
2. Mejorar la comunicación efectiva entre profesionales de la salud.
3. Mejorar la seguridad de medicamentos de alto riesgo.
4. Garantizar cirugías en el lugar correcto, con el procedimiento correcto y al paciente correcto.
5. Reducir el riesgo de infecciones asociadas con la atención médica.
6. Reducir el riesgo de caídas.

Para mejorar la seguridad, entre las estrategias con mayor efectividad, fuertemente recomendadas, se hallan:⁷⁻⁹

- Higiene de manos.
- Lista de verificación quirúrgica.
- Lista para no usar abreviaturas peligrosas.
- Intervenciones para reducir el uso de catéteres urinarios.
- Paquetes de medidas para la prevención de infecciones asociadas a catéteres.
- Paquetes de medidas para reducir neumonías asociadas al respirador.
- Intervenciones para reducir úlceras por presión.
- Precauciones de barrera para reducir infecciones asociadas al cuidado de la salud.

La mayoría de estas medidas no son costosas y las dificultades en su aplicación son, principalmente, ideológicas y culturales, ya que implican cambios en las conductas y los procesos.

Más del 70% de los profesionales trabaja en instituciones que no tienen ningún grupo que aborde temas de seguridad, no realizan ninguna actividad de difusión específica en el equipo de salud, no tienen ningún sistema de registro de incidentes ni programas para disminuir infecciones hospitalarias. De los que trabajan en instituciones con internación, más del 70% no tiene sistematizada la identificación de pacientes. Más del 70% de los que trabajan en instituciones que realizan cirugías responden que no se aplica la lista de verificación de la OMS. El 70% de las instituciones no ha implementado estrategias para mejorar la seguridad de los pacientes, no existe un vademécum o se admite que los profesionales realicen prescripciones sin considerarlo.

Con respecto a la comunicación entre profesionales, 45% no hace pase o no siempre se cumple o quedan datos importantes sin comunicar.¹³

El 79% de los encuestados responde que, en el consultorio, no hay material escrito disponible sobre prevención en salud. Solo 63% dice informar siempre o casi siempre sobre los efectos adversos de medicamentos y vacunas.

Estas respuestas nos enfrentan con una realidad que dista de ser ideal: en nuestro país, no está afianzada la cultura del cuidado de la seguridad del paciente y la mayoría de las instituciones ni siquiera ha comenzado el camino para mejorar la seguridad.

Si comparamos nuestros resultados con los *Indicadores de seguridad del paciente. Andalucía*

2013,¹⁴ vemos que la brecha es enorme: allí 96% de los hospitales dispone de comisiones de seguridad; 96% ha diseñado planes de mejora; 82% realiza actividades de formación específica; 96% tiene sistemas de notificación de incidentes; 85% dispone de un sistema de identificación de pacientes; en 87% de los pacientes intervenidos en cirugías programadas, se aplica el listado de verificación de seguridad quirúrgica; 99% de las camas tienen preparados de base alcohólica; 96% se ha incorporado a la iniciativa Manos Seguras; 85% implementa políticas de gestión de riesgos asociados a medicamentos de nombre o aspecto parecidos; 89% tiene estandarizada la comunicación durante el traspaso de pacientes.

El *Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización, ENEAS 2005* (España)¹⁵ e *IBEAS, Prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica*¹⁶ (5 países de Latinoamérica, entre los que se incluye Argentina, 2009), ambos multicéntricos, mostraron que el punto de partida en cuanto a la incidencia y prevalencia de eventos adversos era similar. Estos estudios descriptivos de un corte transversal de historias clínicas mostraron realidades semejantes.

La Consejería de Salud de la Junta de Andalucía diseñó y puso en marcha la Estrategia para la Seguridad del Paciente en 2006 y la evolución de los indicadores muestra una mejoría notable en pocos años.¹⁷

Este trabajo constituye el primero que se hace en Argentina para conocer las condiciones de seguridad en la atención pediátrica.

Tiene como fortalezas el elevado número muestral, el hecho de que esta población representa cerca del 50% de los pediatras argentinos,¹⁸ el alto porcentaje de respuesta (86%) y la distribución de la población en todo el país.

Una posible limitación de este estudio radica en que la población de pediatras encuestados respondió en el marco de un programa de educación. No obstante, consideramos que puede contribuir a elaborar una estrategia diagnóstica a nivel nacional, tomando el ejemplo de España.

Los datos obtenidos en este trabajo pueden ayudar a priorizar las áreas por mejorar, evaluar su preparación, los facilitadores y las barreras para el cambio, y a monitorear los cambios en el tiempo. El conocimiento del estado de situación permitirá iniciar debates para programar los esfuerzos de mejora.¹⁹

Teniendo en cuenta que es fundamental la preocupación por la seguridad con el fin de ahorrar sufrimientos innecesarios al paciente y

a su familia, y que la mayoría de las barreras de seguridad no requieren grandes inversiones, sino una transformación cultural, el cambio en nuestro medio es posible y depende de tomar la decisión y comenzar a trabajar.

Los pediatras, por nuestro compromiso natural con el futuro, hemos sido motores de cambio en la instalación de medidas preventivas para el cuidado de la salud, por lo que, seguramente, estaremos dispuestos a emprender el camino de la seguridad en la atención del paciente.

Si bien los comportamientos suelen ser difíciles de modificar –hasta hace 25 años, algunos profesionales fumaban durante la consulta médica y, excepcionalmente, se utilizaban guantes para autoprotección–, cuando existe convicción y las autoridades se comprometen, el cambio es posible.

CONCLUSIONES

La mayoría de los pediatras de las diferentes regiones de nuestro país trabaja en condiciones en las que no se prioriza la seguridad del paciente, en todos los aspectos explorados, como identificación de pacientes, prevención de infecciones, seguridad de medicamentos, cirugía, estandarización de tratamientos (guías clínicas). Esto sucede tanto en medicina ambulatoria como de internación.

Agradecimientos

A los miembros de PRONAP (médicas, pedagogas y personal administrativo) por su valiosa colaboración para la realización del estudio. ■

REFERENCIAS

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. *To err is human: building a safer health system*. Washington, DC: National Academy Press; 1999. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309068371/html>.
2. Alianza mundial para la seguridad del paciente. *La investigación en seguridad del paciente. Mayor conocimiento para una atención más segura*. Francia: OMS, 2008. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/patientsafety/information_centre/documents/ps_research_brochure_es.pdf
3. WHO. *Temas de salud. Seguridad del paciente*. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/topics/patient_safety/es/.
4. Organización Panamericana de la Salud. *Seguridad del paciente*. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1530&Itemid=157&lang=es.
5. The Joint Commission. *National Patient Safety Goals. 2016 National patient safety goals*. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.jointcommission.org/assets/docu000000/2016_national_patient_safety_goals.pdf.

- 2016]. Disponible en: http://www.jointcommission.org/standards_information/npsgs.aspx.
6. Joint Commission, Joint Commission International, World Health Organization. Soluciones para la Seguridad del Paciente, mayo de 2007. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/patientsafety/solutions/patientsafety/PatientSolutionsSPANISH.pdf>.
 7. National Quality Forum (NQF). Safe Practices for Better Healthcare-2010 Update: A Consensus Report. Washington, DC: NQF, 2010. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: https://www.qualityforum.org/Publications/2010/04/Safe_Practices_for_Better_Healthcare_%E2%80%932010_Update.aspx.
 8. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-2020. España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es/recursos/documentos/2015/Estrategia%20Seguridad%20del%20Paciente%202015-2020.pdf>.
 9. Steering Committee on Quality Improvement and Management and Committee on Hospital Care. Policy statement—principles of pediatric patient safety: reducing harm due to medical care. *Pediatrics* 2011;127(6):1199-210.
 10. Análisis de la implementación de la estrategia para la seguridad del paciente en el SSPA 2006-2010. Sevilla: Consejería de Salud, 2011. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/observatorioseguridadpaciente/gestor/sites/PortalObservatorio/estrategia/descargas/Anxllis_Implementacion_ESP_2006-2010.pdf.
 11. CPSI-ICSP. Patientsafetyculture. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.patientsafetyinstitute.ca/en/toolsResources/PatientSafetyIncidentManagementToolkit/PatientSafetyManagement/pages/patient-safety-culture.aspx>.
 12. Institute for Healthcare Improvement. Develop a culture of safety. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.ihl.org/resources/Pages/Changes/DevelopaCultureofSafety.aspx>.
 13. Belziti C, Eymann A, Durante E, Pizarro R, et al. Comunicación en el pase de guardia en las áreas de cuidados intensivos en un hospital universitario. Estudio transversal. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(2):119-23.
 14. Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía, Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Informe de resultados. Indicadores de seguridad del paciente. Andalucía 2013. Sevilla: Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía, 2015 Feb. Report No.: IR 2015/1. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/observatorioseguridadpaciente/opencms/.content/descargas/estrategia_seguridad/indicadores_seguridad_paciente_andalucia_2013.pdf.
 15. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización: ENEAS 2005. Informe. Febrero 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_sp2.pdf.
 16. Estudio IBEAS. Prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.ms.gba.gov.ar/sitios/observatoriodecalidad/files/2014/06/INFORME_IBEAS1.pdf.
 17. Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía, Consejería de Salud. Informe de resultados. Indicadores de seguridad del paciente. Andalucía 2014. Sevilla: Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía, 2015 Feb. Report No.: IR 2015/2. [Acceso: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/informe/2015/T2/IMG/principal/Informe_indicadores_seguridad_paciente_2014.pdf.
 18. Encuesta a pediatras de todo el país revela exceso de trabajo y pocas mujeres en posiciones jerárquicas. Buenos Aires: SAP, UNICEF, 2012. [Consulta: 25 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/media_23114.htm.
 19. Fajardo Dolci G, Meljem Moctezuma J, Rodríguez Suárez J, Zavala Villavicencio J, et al. Recomendaciones para prevenir el error médico, la mala práctica y la responsabilidad profesional. *Rev CONAMED* 2012;17(1):30-43.

Anexo 1

Instructivo para el trabajo en terreno del Programa Nacional de Actualización Pediátrica 2013

El trabajo en terreno tiene como objeto relevar el desarrollo de la cultura de la seguridad en la atención del paciente en los lugares en los que trabajan los alumnos del PRONAP y estimular la reflexión de cada uno sobre su ámbito laboral.

Esta encuesta no tiene respuestas correctas. De ninguna manera, intentamos juzgar su desempeño profesional, sino conocer la realidad y, con datos que revelen la verdad de lo que ocurre en la atención directa de los pacientes, promover una reflexión profunda que sirva de puntapié inicial para comenzar el camino hacia una atención más segura y orientar futuros temas en el PRONAP que contribuyan a mejorar la calidad de la atención.

Solo se darán a conocer resultados globales, lo que garantiza la confidencialidad de sus respuestas. Por todo lo antedicho, esperamos que usted responda con la mayor sinceridad posible, teniendo en cuenta que, solo si tenemos datos confiables, podremos trabajar mancomunadamente para mejorar la seguridad de nuestros pacientes.

Debido a que el PRONAP llega a pediatras de todo el país que trabajan en condiciones muy diversas, y para asegurar que todos queden incluidos y puedan responder, hemos dividido la encuesta en dos partes. La primera solo puede ser respondida por quienes trabajen en una institución de salud y la segunda puede ser respondida por todos.

Para esta encuesta, consideramos instituciones aquellos centros de salud que tienen una organización formal, con un fin y una estructura jerárquica definidos. Una institución puede ser pública o privada y puede tener solo atención ambulatoria o contar también con internación. Por ejemplo, si varios pediatras trabajan en un lugar común pero cada uno de ellos atiende de manera independiente y toma sus propias decisiones según su buen saber y entender, consideramos que no se trata de una institución. Aun cuando haya alguien que dirija o coordine la parte administrativa y/o financiera, no lo consideraremos funcionalmente una institución.

En cambio, si varios profesionales comparten un lugar de atención, pero tienen, además, un fin común formalmente enunciado, un superior designado que coordina y supervisa la tarea asistencial, y algún tipo de normas o criterios de atención que todos deben respetar, consideramos que se trata de una institución.

Intrucciones:

A partir de este año, usted tendrá que completar este trabajo en terreno en la web de manera segura, sencilla y rápida. Esto le permitirá ahorrar papel y el costo del franqueo del envío.

LAS INSTRUCCIONES PARA EL ENVÍO *ON LINE* SE ENCUENTRAN EN EL "PRONAP INFORMA" DEL MÓDULO 4; POR FAVOR, CONSÚLTELAS ANTES DE COMENZAR A COMPLETAR LOS INSTRUMENTOS.

Tenga en cuenta que los datos, una vez enviados, no podrán ser modificados. Es por eso por lo que le pedimos que preste atención a sus contestaciones.

Si usted tiene imposibilidad de contestar *on line*, solicite por *mail* o teléfono el envío del formulario inteligente.

PRONAP 2013 • TRABAJO EN TERRENO

Encuesta de seguridad del paciente y prevención de errores

1. ¿Cuál es su edad?
 - a) Menos de 30 años.
 - b) Entre 30 y 40 años.
 - c) Entre 41 y 50 años.
 - d) Más de 50 años.

2. Sexo
 - a) Femenino.
 - b) Masculino.

3. ¿Realizó residencia o concurrencia en Pediatría?
 - a) No.
 - b) Sí, la completé.
 - c) Sí, la estoy haciendo actualmente.
 - d) Comencé, pero no la completé.

4. La institución de salud donde usted trabaja y sobre la cual responderá la encuesta es:
 - a) Pública.
 - b) Privada (incluye prepagos y hospitales de comunidad).
 - c) Depende de la seguridad social (sanatorios de obra social, PAMI, PROFE).
 - d) Mixta (pública y privada).

5. ¿Tiene certificado/título de especialista en Pediatría?
 - a) No.
 - b) Sí, otorgado por la SAP.
 - c) Sí, otorgado por una Universidad.
 - d) Sí, otorgado por ministerio (nación, provincia), colegio médico u otros.

6. Además de leer los módulos del PRONAP sobre errores frecuentes en consultorio e internación, ¿ha leído otros artículos o ha asistido a clases, charlas o actividades sobre seguridad o prevención de errores en la atención del paciente?
 - a) No.
 - b) Sobre algún error en particular, pero no centrado en la prevención o la seguridad.
 - c) Sí, a partir del interés que me despertó el capítulo de errores.
 - d) Sí, independientemente del PRONAP.

7. Teniendo en cuenta lo desarrollado en el capítulo de errores en internación, ¿cree usted que se puede aplicar en su trabajo alguna mejora en la seguridad del paciente?
 - a) No.
 - b) Sí.

Si usted trabaja en una institución de salud, conteste todas las preguntas siguientes sobre la organización en la que trabaja. Si solo trabaja en un consultorio que no depende de ninguna institución, pase a la pregunta 26.

8. La institución en la que trabaja tiene:
 - a) Solo consultorios de atención programada.
 - b) Consultorios y Servicio de Urgencias.
 - c) Consultorios, Servicio de Urgencias e Internación.
 - d) Consultorios, Servicio de Urgencias, Internación y Terapia Intensiva.

9. En la institución donde trabaja, ¿cuántas consultas pediátricas en total (guardia y consultorios) se atienden por mes, aproximadamente? (Considerando el promedio anual, si no puede conseguir este dato, promedie los resultados de enero y julio de 2013).
- Menos de 500.
 - Entre 500 y 1000.
 - Entre 1001 y 2000.
 - Más de 2000.
10. Si tiene camas de internación pediátrica, ¿cuántas altas se dan por mes, aproximadamente? (Considerando el promedio anual, si no puede conseguir este dato, promedie los resultados de enero y julio de 2013).
- La institución no tiene camas de internación.
 - Menos de 50 altas.
 - Entre 51 y 300 altas.
 - Más de 300 altas.
11. En la institución, ¿hay algún grupo, comisión o comité que aborde temas relacionados con la seguridad del paciente?
- No.
 - Se está trabajando para su conformación.
 - Funciona de manera asistemática, cuando ocurre un incidente grave.
 - Sí, se reúne regularmente.
12. En la institución, ¿se realizan actividades con el equipo de salud para mejorar la seguridad del paciente (cursos, charlas, trabajos de investigación, planes de mejora)?
- Nunca.
 - Esporádicamente.
 - Frecuentemente (por lo menos, una vez al año).
 - Siempre (hay 3 o más por año).
13. ¿Existe algún sistema de registro, reporte o notificación de incidentes en la seguridad de los pacientes (errores, accidentes, eventos adversos)?
- No.
 - Se está trabajando para implementarlo.
 - Hay un sistema de registro, pero se usa muy poco.
 - Hay un sistema de registro, que se usa en forma habitual.
14. ¿Se ha implementado alguna estrategia o programa específico para mejorar la seguridad del paciente? Por ej.: prevención de caídas, infecciones, escaras, errores en la comunicación, medicación, indicaciones para el domicilio o cirugía.
- No.
 - Se está trabajando en este sentido.
 - Hay alguna estrategia y/o programa en funcionamiento.
 - Hay, al menos, dos estrategias y/o programas en funcionamiento.
15. ¿Se ha implementado algún sistema formal de identificación de pacientes en internación NO neonatológica (por ejemplo, pulseras)?
- No.
 - Sí, pero se usa poco (marque esta opción si cree que se usa en menos del 50%).
 - Sí, se usa siempre o casi siempre.
 - No hay internación.

16. Para la indicación de medicaciones, ¿existe un vademécum que establece qué medicación puede usarse, la dosis, la vía de administración, la dilución y el ritmo de infusión?

- a) No.
- b) Hay un vademécum, pero también pueden usarse medicaciones que no figuran o variar las dosis, vías, diluciones o ritmos de infusión según el criterio del médico.
- c) Sí, hay un vademécum. Puede indicarse medicación por fuera de este o variar dosis, vías, diluciones y ritmos con una autorización especial de la autoridad institucional.
- d) Sí, hay un vademécum y solo puede usarse la medicación que allí figura y en las dosis, vías, diluciones y ritmos que allí se indican.

17. En relación con la prevención de errores en la prescripción de medicación, ¿se ha implementado alguna de las siguientes medidas? Por ej.: indicaciones con fecha, hora e identificación del paciente, impresas o en imprenta mayúscula, nombre genérico de la droga, sin abreviaturas, obligación de reescribirlas completamente cada día, dosis con especificación de unidades (mg, g, UI, mEq, NO mililitros, ampollas o comprimidos), vía de administración, intervalo, firma y sello del médico. Si usted trabaja en un centro de atención ambulatoria, recuerde que debe incluir vacunas, antitéticos, antieméticos, analgésicos, antibióticos, salbutamol, corticoides, sales de rehidratación, etc.

- a) No.
- b) Hay algunas medidas implementadas (entre 1 y 3).
- c) Sí, casi todas las medidas mencionadas se han implementado (4 o más).
- d) Además de todas las medidas, las indicaciones están informatizadas y/o son revisadas por el farmacéutico.

18. En relación con la prevención de errores en la administración de medicación, ¿se ha implementado alguna de las siguientes medidas? Por ejemplo: identificación de envases de medicamentos con aspecto similar o nombres parecidos, identificación de la medicación parenteral con el nombre del paciente, alertas para medicación de alto riesgo, solo una concentración de electrolitos disponible, preparación de antibióticos en la farmacia, jeringas para diferente cantidad de unidades de insulina.

- a) No.
- b) Se está trabajando para implementarlo.
- c) Hay algunas medidas implementadas (entre 1 y 3).
- d) Sí, casi todas las medidas mencionadas se han implementado (4 o más).

19. ¿Hay algún programa específico para disminuir la infección intrahospitalaria? Recuerde que se incluye cualquier infección adquirida en una institución de salud, no solo las del paciente internado.

- a) No.
- b) Se está trabajando en su implementación.
- c) Existe un programa que se cumple de manera irregular.
- d) Existe un programa y se evalúa regularmente su cumplimiento.

20. ¿Se aplican medidas de prevención tendientes a evitar infecciones asociadas a dispositivos invasivos? Por ej.: solo colocar sondas, vías de acceso venoso o catéteres cuando son indispensables, retirarlas lo más precozmente posible (nunca dejar "por las dudas"), normalización del intervalo y la forma de curación, rotular el día y la hora de curación, usar sistemas de drenaje cerrados (bolsa colectora de orina), acceso a la vía endovenosa a través de tapones que se limpian previamente con alcohol o llaves (nunca pinchando el *sachet* de suero).

- a) No.
- b) Se aplican en forma irregular.
- c) Hay algunas medidas implementadas (entre 1 y 3).
- d) Sí, casi todas las medidas mencionadas se han implementado (4 o más).

21. ¿Se aplica rutinariamente alguna medida de educación en prevención para que los propios pacientes y sus padres se protejan de la infección nosocomial? Por ej.: lavado de manos cada vez que entran a la habitación, al salir del baño y antes de comer; no guardar alimentos; mantener limpia la cama/cuna y el entorno del paciente; no tener contacto físico con otros pacientes; no compartir mate o utensilios.

- a) No.
- b) Depende de la iniciativa del profesional que atiende al paciente.
- c) Hay algunas medidas implementadas (entre 1 y 3).
- d) Sí, casi todas las medidas mencionadas se han implementado (4 o más).

22. ¿Se utiliza la lista de verificación de la OMS como barrera de seguridad en cirugía?

- a) No.
- b) Se está trabajando para su implementación.
- c) Siempre se aplica la lista de verificación de la OMS en forma correcta.
- d) No hay cirugías.

23. Si hay internación, ¿se aplican medidas de prevención de caídas? Por ej.: cunas con barandas adecuadas para todos los menores de cuatro años, camas con barandas para los niños mayores con compromiso neurológico, camillas con barandas para los traslados dentro de la institución, sillas de ruedas con sujeción.

- a) No.
- b) Se está trabajando para su implementación.
- c) Hay algunas medidas implementadas (entre 1 y 3).
- d) Sí, casi todas las medidas mencionadas se han implementado (4 o más).

24. ¿Se ha implementado un sistema de comunicación formal (pase) entre los distintos turnos médicos (planta-guardia o guardia-guardia) que ayude a disminuir errores en la atención de los pacientes?

- a) No.
- b) Hay un pase, pero no siempre se cumple.
- c) Siempre hay un pase, pero, a veces, quedan datos importantes sin comunicar.
- d) Siempre hay un pase de todos los datos importantes.

25. ¿Se ha implementado un sistema de comunicación entre los médicos y los distintos turnos de enfermería (pase) que ayude a disminuir el riesgo de errores en la atención de los pacientes?

- a) No.
- b) Hay un pase, pero no siempre se cumple en todos los turnos.
- c) Siempre hay un pase, pero, a veces, quedan datos importantes sin comunicar.
- d) Siempre hay un pase de todos los datos importantes.

Si usted trabaja en un consultorio que no cumple los criterios mencionados al inicio para considerarlo una institución, conteste a partir de aquí. Si trabaja en una institución, continúe respondiendo sobre su trabajo en ella.

26. ¿Hay lavatorios accesibles y que funcionen correctamente para lavarse las manos antes de revisar a cada paciente?

- a) No.
- b) A veces.
- c) Casi siempre.
- d) Siempre.

27. ¿Hay jabón líquido o descartable (puede ser jabón cortado en pequeños trozos) disponible para el lavado de manos antes de revisar a cada paciente?
- No.
 - A veces.
 - Casi siempre.
 - Siempre.
28. ¿Hay alcohol en gel disponible para la higiene de manos antes de revisar a cada paciente?
- No.
 - A veces.
 - Casi siempre.
 - Siempre.
29. ¿Cuándo se lava las manos o se las higieniza con alcohol en gel?
- A veces, dependiendo de cada paciente.
 - Siempre que considera que hay riesgo de infección.
 - Siempre, antes de revisar a cada paciente.
 - Siempre, antes y después de revisar a cada paciente.
30. En los consultorios, ¿hay algún lugar o un horario diferenciado para la atención de recién nacidos sanos para control en salud de manera que no tengan contacto con niños enfermos?
- No.
 - A veces.
 - Casi siempre.
 - Siempre.
31. Cuando consulta un niño con una enfermedad exantemática, ¿hay alguien entrenado para separarlo o citarlo fuera de horario y evitar el contagio a otros niños?
- No.
 - A veces.
 - Casi siempre.
 - Siempre.
32. En niños menores de tres años con gastroenteritis aguda, normohidratados o muy levemente deshidratados, ¿qué líquido indica con más frecuencia para prevenir la deshidratación?
- Seven Up o bebida similar sin gas.
 - Agua o jugo de manzana sin azúcar.
 - Gatorade o similar.
 - Sales de la OMS.
33. ¿En qué basa su elección?
- Experiencia personal.
 - Información brindada por laboratorios.
 - Información obtenida en clases, reuniones con colegas, eventos científicos.
 - Guías, normas o publicaciones científicas.
34. Cuando aparece alguna nueva vacuna, ¿qué criterio utiliza para comenzar a indicarla a sus pacientes?
- Su criterio clínico y experiencia personal.
 - Lee toda la información de los laboratorios.
 - Información obtenida en clases, reuniones con colegas, eventos científicos.
 - Guías, normas, consensos o recomendaciones (SAP, Ministerio de Salud).

35. En el sitio en que usted atiende, ¿hay material escrito sobre prevención diseñado específicamente para entregar a los padres? Por ej., sobre lactancia exclusiva, alimentación saludable, vacunas, prevención de accidentes, desarrollo normal.
- No.
 - Material editado por laboratorios.
 - Solo sobre uno o dos temas.
 - Sí, hay numeroso material para entregar a los padres.
36. Habitualmente, ¿cómo da las indicaciones de dosis, intervalo y tiempo de tratamiento a los padres que deben administrar una medicación en su casa?
- Según la situación.
 - En forma oral.
 - Por escrito.
 - En forma oral y escrita.
37. ¿Informa a los padres de los efectos adversos probables de los medicamentos y/o vacunas que indica?
- Nunca, para evitar atemorizarlos.
 - Dependiendo de la personalidad de los padres.
 - Cuando existen efectos adversos frecuentes o graves.
 - Siempre o casi siempre.
38. ¿Cómo se asegura de que los padres comprendieron la indicación cuando prescribe un medicamento?
- Explicándoles muy claramente.
 - Según el estilo y la educación de los padres, veo si es necesario asegurarme.
 - Preguntándoles si comprendieron.
 - Pidiéndoles que lean la receta en voz alta o la repitan.
39. Cuando solicita una interconsulta con otro profesional, ¿cómo procede con los padres luego de explicarles la situación? Elija la opción que más se acerque a lo que usted hace la mayoría de las veces.
- Les dice que soliciten un turno en el lugar que ellos decidan.
 - Les entrega una orden con el diagnóstico, el pedido de interconsulta y ellos eligen dónde concurrir.
 - Les sugiere opciones de dónde concurrir, lo acuerda con ellos y les entrega un resumen de historia clínica que explique el motivo de la consulta.
 - Acuerda con los padres a quién consultarán y se comunica con el colega para explicar el motivo de la consulta.
40. Si usted considera que un paciente que atiende en consultorio debe internarse, pero la situación no constituye una emergencia (el paciente se encuentra en regular o buen estado general, hemodinámicamente estable y con suficiencia respiratoria), ¿cómo procede habitualmente con los padres o cuidadores luego de explicarles la situación? Elija la opción que más se acerque a lo que usted hace la mayoría de las veces.
- Les indica la internación y ellos deciden dónde concurrir.
 - Les da un resumen de historia, la orden de internación y les sugiere dónde concurrir.
 - Gestiona usted la cama o se asegura la disponibilidad de camas y les indica concurrir con el resumen de historia y la orden de internación.
 - Gestiona la internación y lo deriva a través de algún sistema de traslado de pacientes.
-

Propuesta de actualización de la evaluación antropométrica del recién nacido

Proposal to update the anthropometric evaluation of the newborn

Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo y Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN)

RESUMEN

Desde el año 1986, se utilizan las referencias de crecimiento de peso, longitud corporal y perímetro cefálico para la evaluación antropométrica del recién nacido publicadas por H. Lejarraga y C. Fustiñana. Estas curvas fueron construidas con datos locales y extranjeros y se contó con escasos datos a edades neonatales tempranas. En ese momento, la supervivencia de los niños prematuros extremos era muy baja y no se disponía de la infraestructura y los tratamientos actuales que han permitido la supervivencia de niños prematuros de hasta 24-25 semanas de edad gestacional. Por ello, es necesario actualizar estas referencias.

Fenton y Kim, en el año 2013, revisaron los gráficos de crecimiento de prematuros del año 2003 e incluyeron datos recientes. Suavizaron los datos de prematuros e incorporaron los estimados por la Organización Mundial de la Salud para ambos sexos.

La comparación de las curvas de Lejarraga y Fustiñana con las de Fenton muestra que el peso en promedio es menor en las curvas de Fenton. Con respecto a la longitud corporal y a partir de la semana 34 de edad gestacional, los niños de las curvas de Fenton tienen menor longitud corporal y perímetro cefálico en relación con los datos de Lejarraga y Fustiñana.

Las curvas de Fenton y Kim están disponibles entre las 22 y las 50 semanas posconcepcionales para ambos sexos y empalman en la semana 50 posconcepcional con las curvas para niños de término en su semana 10 posnatal de la Organización Mundial de la Salud, curvas adoptadas por la Sociedad Argentina de Pediatría y el Ministerio de Salud.

Sobre estas bases, proponemos y avalamos el reemplazo de las curvas de Lejarraga y Fustiñana por las de Fenton y Kim para el seguimiento del recién nacido prematuro durante la internación y posalta.

Palabras clave: curvas de crecimiento intrauterino, recién nacido, peso al nacer, talla, antropometría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.89>

Por mucho tiempo, se consideró el peso de nacimiento como una variable dicotómica: bajo peso y prematuridad eran equivalentes para aquellos niños con peso inferior a 2500 gramos; el resto eran considerados niños de término. Pero, entre 1950 y 1960, hubo un gran aumento de información que diferenció entre bajo peso y prematuridad.¹ Esta concepción permitió que, desde hace poco más de 50 años, Lula Lubchenco propusiera el uso de curvas de peso al nacer en función de la edad gestacional (EG) como criterio de clasificación antropométrica del recién nacido (RN).² De manera similar, la primera publicación con datos argentinos fue la realizada por Lejarraga y col. en 1975 con recopilación de datos en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.³

Desde el año 1986, y a partir de los datos del estudio anterior, junto con otros, se utilizan las referencias de crecimiento de peso, longitud corporal (LC) y perímetro cefálico (PC) para la evaluación antropométrica del RN publicadas por H. Lejarraga y C. Fustiñana.⁴ Estas curvas han tenido una amplia aceptación y uso en todo el país por pediatras y, particularmente, neonatólogos, y fueron recomendadas y difundidas por el Ministerio de Salud de la Nación⁵ y la Sociedad Argentina de Pediatría.⁶

Correspondencia:
Dra. Mariana del Pino,
mdelpino@intramed.net

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 16-6-2016
Aceptado: 11-8-2016

Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo: Dra. Liliana Villafañe,
Dra. Mariana del Pino, Dra. Rocío Rabosto Moleón y Dr. Enrique Abeyá Gilardon.
Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN): Dra. Silvia Fernández Jonusas y
Dr. Ricardo Nieto.

Fueron construidas con datos de más de 40 años provenientes de una sola unidad neonatal sumados a datos extranjeros, algunos de los cuales datan del año sesenta. Dentro de sus problemas metodológicos, la toma de los datos antropométricos de las diferentes muestras fue heterogénea, con escasos datos a edades neonatales tempranas, por lo que se debió agrupar ambos sexos para calcular los sDE. Además, el cálculo de la EG se basó únicamente en la fecha de la última menstruación (FUM), lo que puede llevar a un error de estimación, sobre todo a EG extremas (prematurez y postérmino).⁷ Asimismo, los criterios auxológicos para la definición y la construcción de curvas de referencia han evolucionado a nuevos criterios.⁸

Cuando se elaboraron esas curvas, la supervivencia de los niños prematuros extremos (nacidos antes de la semana 28) era muy baja y no se disponía de la infraestructura y los tratamientos del presente. "Actualmente, la disponibilidad de nuevas terapéuticas, la creciente complejidad de las unidades de cuidados intensivos, la especialización en Neonatología y aún las subespecialidades de la misma han permitido la supervivencia de niños nacidos a las 24 o 25 semanas con algo más de 500 gramos al nacimiento".⁹

La evaluación antropométrica del RN y su posterior seguimiento requieren de la medición del peso, la LC y el PC. Cada una de estas mediciones expresa aspectos diferentes del crecimiento y, por lo tanto, son complementarias entre sí, si bien la medición más usada es el peso.¹⁰ Para comparar las tres, es conveniente contar con las gráficas de las tres curvas en una misma hoja, pues facilita la interpretación.

La construcción de curvas con datos de RN prematuros es controvertida, ya que su crecimiento posnatal puede diferir del crecimiento intrauterino.¹¹⁻¹⁵ Hay que tener en cuenta que la propia prematurez puede ser desencadenada por un proceso que esté interfiriendo en el crecimiento fetal, por lo que el RN prematuro podría ser más pequeño que un feto de la misma EG que esté intraútero. La utilización de referencias obtenidas con estos datos podría subestimar la incidencia real de RN pequeños para la EG con sus repercusiones en la clínica. Más allá de las debilidades que tienen las referencias construidas con datos de RN prematuros, estas están ampliamente aceptadas y utilizadas para realizar la evaluación auxológica del RN.

Las técnicas ecográficas de los últimos 25 años han permitido medir en forma longitudinal

y estimar el peso fetal. Estos estudios han encontrado que el peso real del RN prematuro es menor que el estimado por ecografías.^{16,17} Además, la técnica ecográfica también tiene su error y cierto grado de imprecisión, y el cálculo del peso fetal estimado no es exacto, ya que se reporta una variabilidad de +/- 15% con respecto al peso real de nacimiento. Sin embargo, debe tenerse presente que las curvas ecográficas son útiles para el seguimiento y la evaluación del crecimiento intrauterino, pero no son idóneas para evaluar el peso al nacer.¹⁸

Aunque hay trabajos locales más recientes de peso al nacer según EG (San Pedro y col.,¹⁹ Urquía y col.²⁰), estos no incluyen datos de las otras mediciones de LC y PC. Además, en el primero, se incluyen solo datos de la mayor maternidad pública de la ciudad de Buenos Aires, donde se asiste el 20% de los nacimientos públicos de la ciudad, y, en el otro, la información proviene del dato primario del Informe Estadístico del Nacido Vivo de la Dirección de Estadísticas e Información en Salud (<http://www.deis.msal.gov.ar>). Estos últimos datos son mediciones al nacer en forma no estandarizada con el error que conlleva.

Debido a lo expuesto anteriormente, es necesario actualizar las referencias de crecimiento para uso en el período neonatal, para que se cuente con datos sobre LC y PC, además del peso, y que se incluya a los prematuros extremos.

Dentro de las referencias utilizadas a nivel internacional, se encuentran las siguientes:

Fenton y Kim,²¹ en el año 2013, realizaron una revisión de los gráficos de crecimiento de prematuros publicados en el año 2003 con el objetivo de incluir datos recientes de tamaño al nacer, suavizar los datos de prematuros y los datos estimados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), manteniendo los datos entre las 22 y las 36 semanas y a las 50 semanas de EG para ambos sexos.

Se incluyeron estudios poblacionales de crecimiento de pretérminos realizados en países desarrollados que contaron con percentilos a las semanas 24 o menores, de una muestra que incluyera, por lo menos, 500 niños menores de 30 semanas, recolectados en los últimos 25 años (1987-2012), teniendo en cuenta cualquier tendencia secular que pudiera existir.

Villar y col.,²² publicaron en 2014, curvas de crecimiento de peso, LC y PC de RN de una muestra seleccionada bajo estrictos criterios, para tener una población con bajo riesgo de retardo de crecimiento fetal. Los gráficos presentan datos

FIGURA 1. Comparación de los percentilos 3, 50 y 97 de las curvas de peso para niñas de Fenton y Kim (semanas 22-40) con las de Lejarraga y Fustiñana (semanas 27-40)

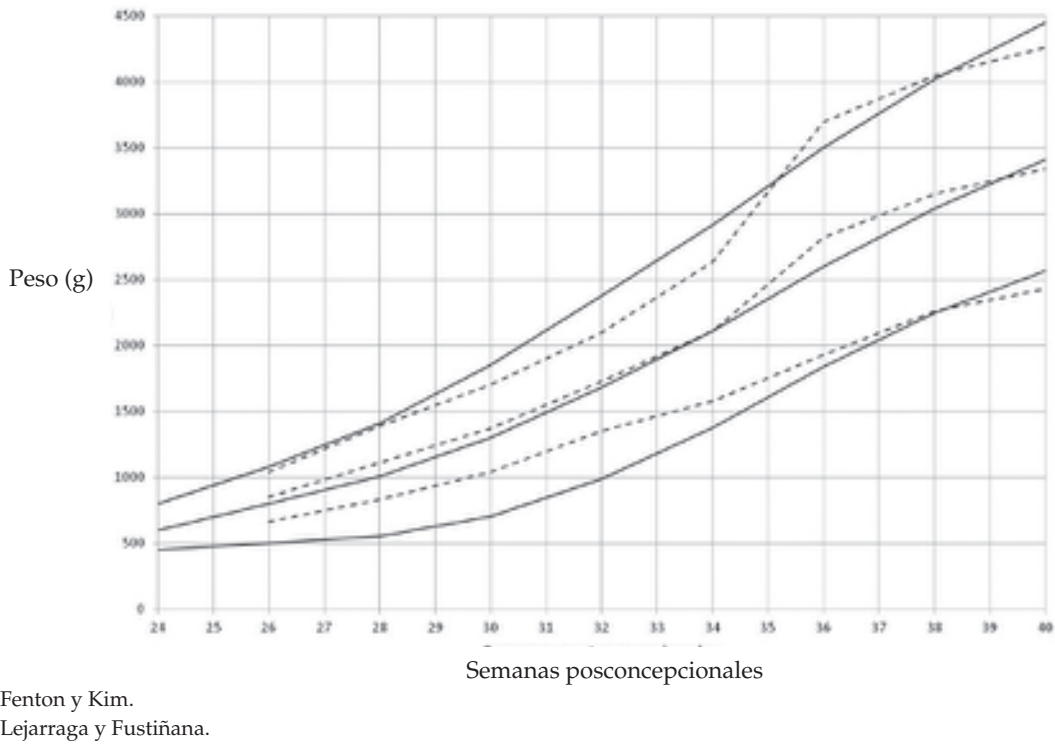


FIGURA 2. Comparación de los percentilos 3, 50 y 97 de las curvas de peso para niños de Fenton y Kim (semanas 22-40) con las de Lejarraga y Fustiñana (semanas 27-40)

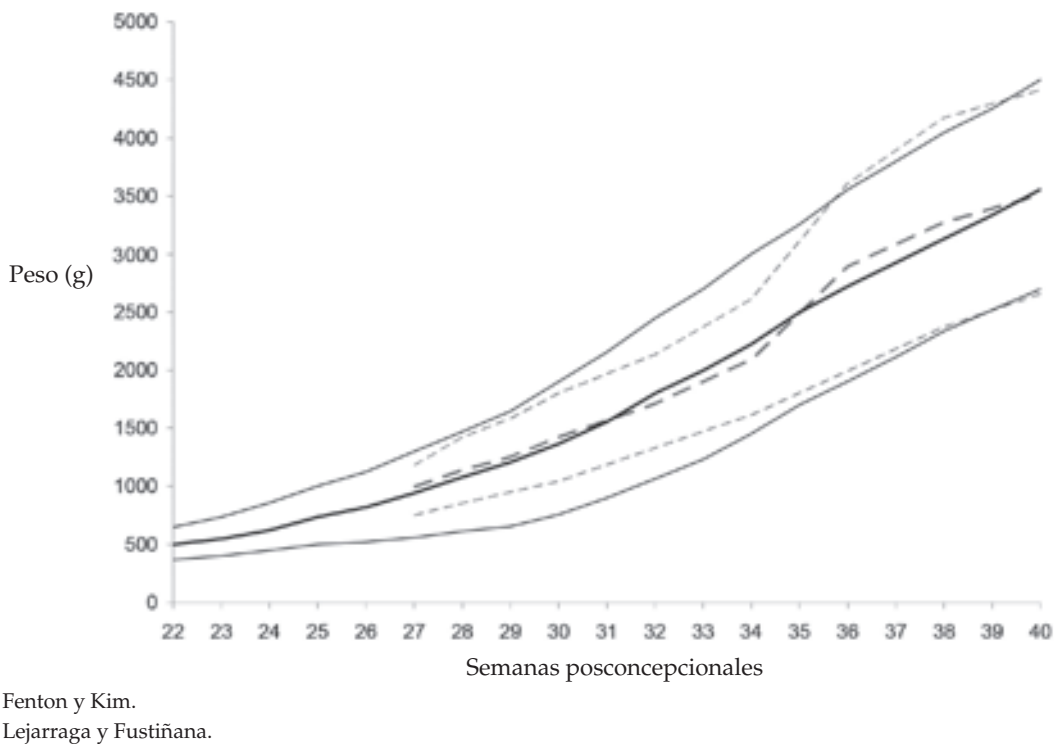


FIGURA 3. Comparación de los percentilos 3, 50 y 97 de las curvas de longitud corporal para niñas de Fenton y Kim (semanas 24-40) con las de Lejarraga y Fustiñana (semanas 26-40)

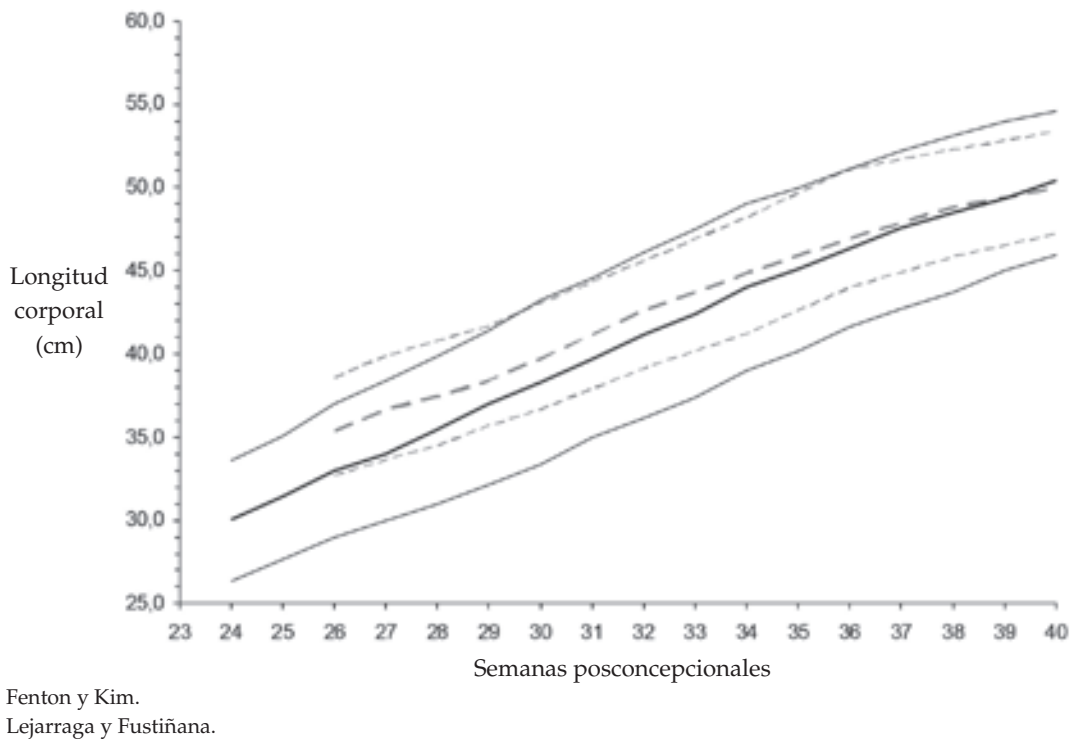


FIGURA 4. Comparación de los percentilos 3, 50 y 97 de las curvas de longitud corporal para niños de Fenton y Kim (semanas 24-40) con las de Lejarraga y Fustiñana (semanas 26-40)

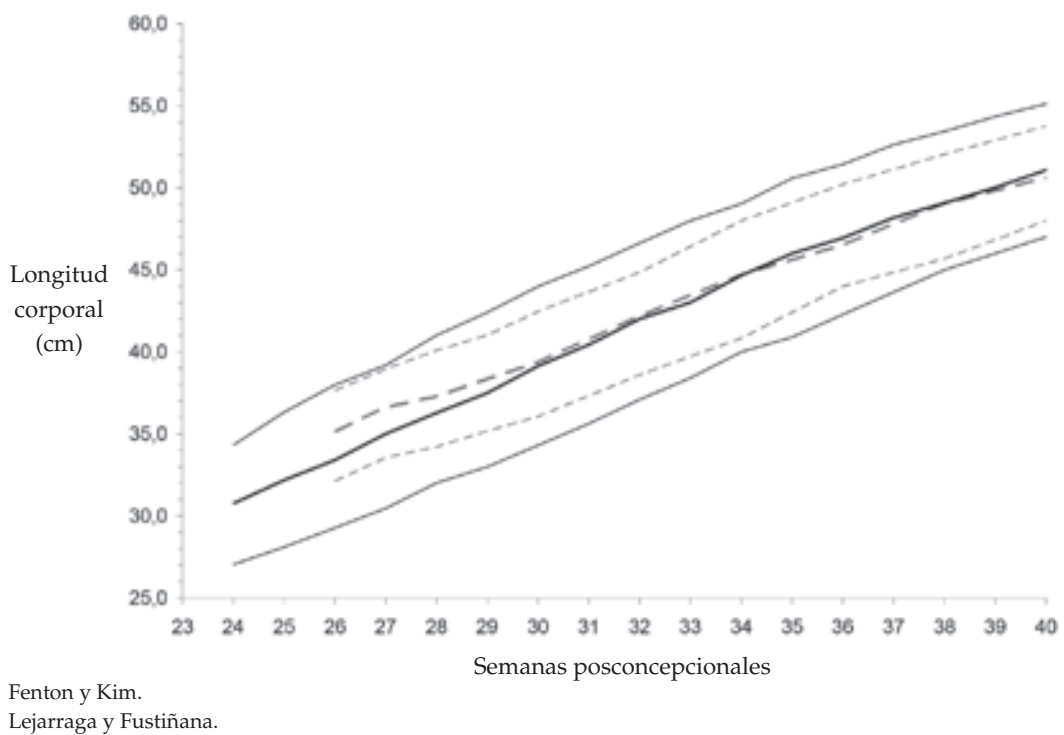


FIGURA 5. Comparación de los percentilos 3, 50 y 97 de las curvas de perímetro cefálico para niñas de Fenton y Kim (semanas 24 a 40) con las de Lejarraga y Fustiñana (semanas 26 a 40)

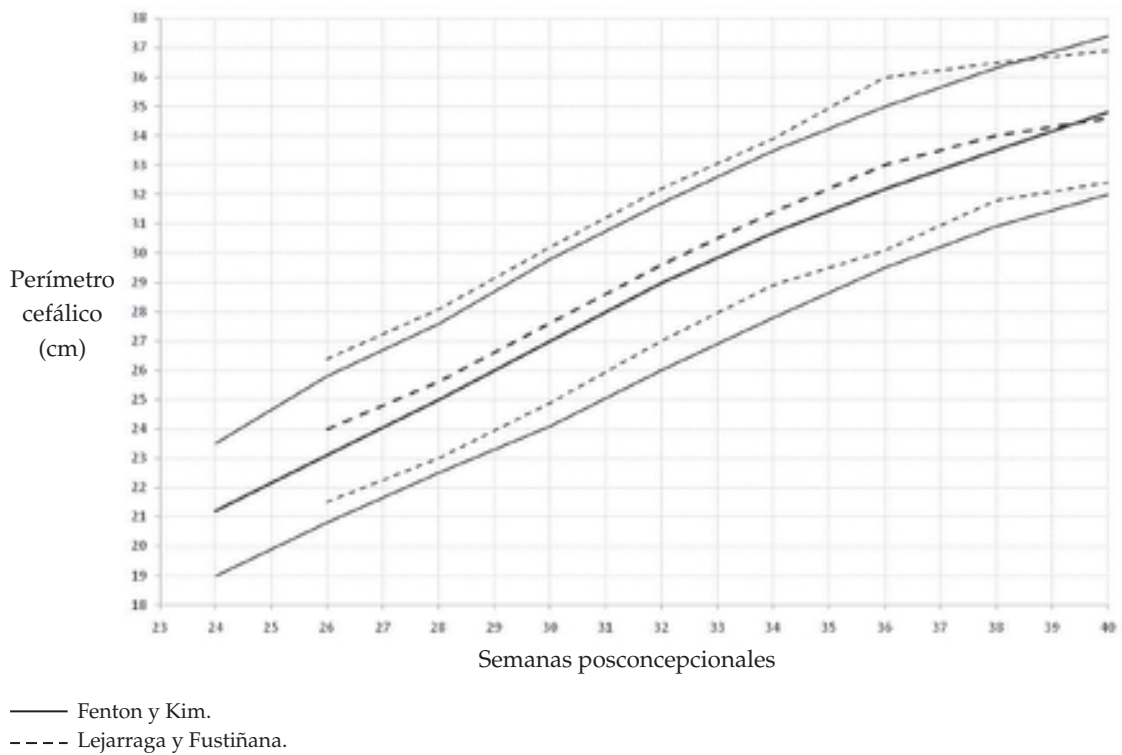
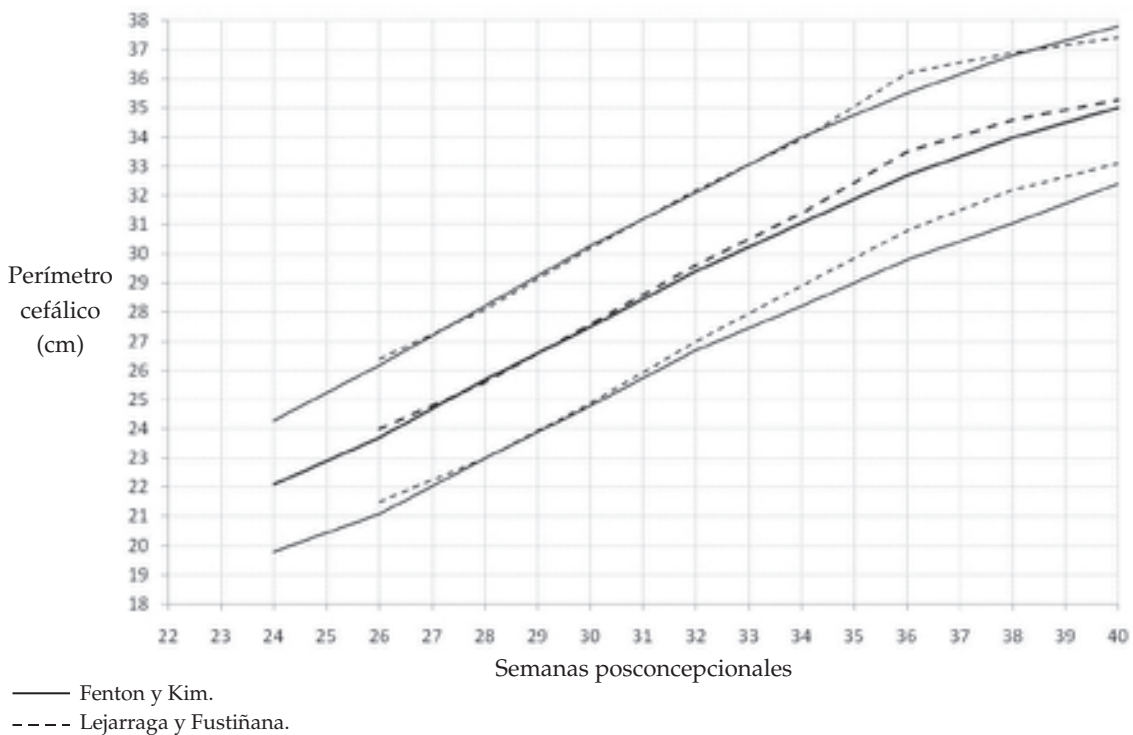


FIGURA 6. Comparación de los percentilos 3, 50 y 97 de las curvas de perímetro cefálico para niños de Fenton y Kim (semanas 24 a 40) con las de Lejarraga y Fustiñana (semanas 26 a 40)



entre las 33 y las 42 semanas de EG.

Mikolajczyk y col.,²³ publicaron, en el año 2011, referencias de peso fetal y peso de RN que pueden ser adaptadas fácilmente a los datos de distintas poblaciones. Para ello, se tiene en cuenta el peso promedio a la semana 40 de EG de cada país, a partir de lo cual se calculan los percentilos para cada EG. Este método permite, además, el ajuste según otros factores, como estatura y peso materno, paridad y sexo del RN.

En las Figuras 1 a 6, se encuentran graficadas comparativamente las curvas de Lejarraga y Fustiñana⁴ y las de Fenton.²¹ Con respecto al peso, y en ambos sexos, se muestra que el peso de nacimiento promedio es menor en las curvas de Fenton.²¹

Con respecto a la LC, los niños de las curvas de Fenton²¹ tienen menor LC en relación con los datos de Lejarraga y Fustiñana.⁴ En cuanto a PC, los datos de Fenton²¹ son menores que los de Lejarraga y Fustiñana.⁴

CONCLUSIÓN

Las curvas de Fenton y Kim disponibles entre las 22 y las 50 semanas posconcepcionales tanto para niñas como niños se encuentran disponibles en castellano en <http://ucalgary.ca/fenton/files/fenton/espanol-fenton2013growthchart-ninas.pdf> y <http://ucalgary.ca/fenton/files/fenton/espanol-fenton2013growthchart-ninos.pdf>.

Estas curvas empalman en la semana 50 posconcepcional con las curvas para niños de término en su semana 10 posnatal, curvas adoptadas por la Sociedad Argentina de Pediatría²⁴ y el Ministerio de Salud.²⁵ Además, en un trabajo reciente de Fustiñana et al.,²⁶ no se encontraron diferencias clínicas en la aplicación de las curvas de la OMS a niños nacidos prematuros para su seguimiento clínico, lo cual fortalece aún más el criterio de combinar ambas curvas.

El uso de las curvas de Fenton disminuiría el número de niños clasificados como pequeños para la edad gestacional (PEG) en edades tempranas (< de 37 semanas de EG para peso y entre las 34 y las 40 semanas de EG para LC), lo que reduciría la población de niños a la que, a futuro, se podría indicar hormona de crecimiento como tratamiento si no realiza crecimiento compensatorio.

Sobre estas bases es que proponemos y avalamos el reemplazo de las anteriores curvas de Lejarraga y Fustiñana⁴ por las de Fenton y Kim²¹ para el seguimiento del RN prematuro durante la internación y posalta. ■

REFERENCIAS

- World Health Organization, Expert Committee on Maternal and Child Health. Public health aspects of low birth weight. World Health Organization. *Technical Report Series* 1961;217:3.
- Lubchenco L, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793-800.
- Lejarraga H, Diaz Ballvé C, Guerra A. Estudio antropométrico de 1401 recién nacidos sanos del área urbana de Buenos Aires. *Rev Hosp Niños (B Aires)* 1976;15:9-21.
- Lejarraga H, Fustiñana C. Estándares de peso, longitud corporal y perímetro cefálico desde las 26 semanas hasta las 92 semanas de edad post menstrual. *Arch Argent Pediatr* 1986;84(4):210-4.
- Fustiñana C. Evaluación del crecimiento. En *Guía de seguimiento del recién nacido de riesgo*. Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2001:40-51.
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías para evaluación del crecimiento físico. 3.^{ra} ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2013. [Acceso: 12 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/libro_verde_sap_2013.pdf.
- Grandi C, López F. Estimación de la edad gestacional: revisión de la literatura. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2004;23(3):138-43.
- Villar J, Knight HE, De Onis M, Bertino E, et al. Conceptual issues related to the construction of prescriptive standards for the evaluation of postnatal growth of preterm infants. *Arch Dis Child* 2010;95(12):1034-8.
- Recomendaciones para el manejo del embarazo y el recién nacido en los límites de la viabilidad. Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2007. [Acceso: 12 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000513cnt-viabilidad.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Serie de Informes Técnicos, N.º 854. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995:121-60.
- Dancis J, O'Connell JR, Holt LE Jr. A grid for recording the weight of premature infants. *J Pediatr* 1948;33(11):570-2.
- Casey PH, Kraemer HC, Bernbaum J, Yogman MW, et al. Growth status and growth rates of a varied sample of low birth weight, preterm infants: a longitudinal cohort from birth to three years of age. *J Pediatr* 1991;119(4):599-605.
- Wright K, Dawson JP, Fallis D, Vogt E, et al. New postnatal growth grids for very low birth weight infants. *Pediatrics* 1993;91(5):922-6.
- Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff JA, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999;104(2 Pt 1):280-9.
- Sauer PJ. Can extrauterine growth approximate intrauterine growth? Should it? *Am J Clin Nutr* 2007;85(2):608S-13S.
- Zaw W, Gagnon R, da Silva O. The risks of adverse neonatal outcome among preterm small for gestational age infants according to neonatal versus fetal growth standards. *Pediatrics* 2003;111(6 Pt 1):1273-7.
- Cooke RW. Conventional birth weight standards obscure fetal growth restriction in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(3):F189-92.
- Bertino E, Milani S, Fabris C, De Curtis M. Neonatal anthropometric charts: what they are, what they are not. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(1):F7-10.
- San Pedro M, Grandi C, Largaña M, Solana C. Estándar de peso para la edad gestacional en 55706 recién nacidos sanos de una maternidad pública de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 2001;61:15-22.

20. 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 Pública* 2011;29(2):108-19.
21. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013;13:59.
22. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014;384(9946):857-68.
23. Mikolajczyk RT, Zhang J, Betran AP, Souza JP, et al. A global reference for fetal – weight and birthweight percentiles. *Lancet* 2011;377(9780):1855-61.
24. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. La Sociedad Argentina de Pediatría actualiza las curvas de crecimiento de niñas y niños menores de 5 años. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(5):462-7.
25. Argentina. Ministerio de Salud. Resolución 1376/2007. Adopción de los patrones de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud para niños. [Acceso: 12 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=7105&word=#>.
26. Fustiñana C, Rodríguez D, Mariani G. Evaluación pos alta del crecimiento en prematuros. Implicaciones de adoptar las curvas OMS. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(2):141-6



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

PEDIATRICS 2016;138(3):e20161309

Infecciones por rinovirus en los 2 primeros años de vida (Toivonen L, et al. *Rhinovirus infections in the first 2 years of life*)

Comentario: Dr. Santiago M. Vidaurreta. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario CEMIC. CABA.

ARCH DIS CHILD 2016;101(8):694-700

¿Impacta el uso de la oximetría de pulso en los resultados en salud? Una revisión sistemática (Enoch AJ, et al. *Does pulse oximeter use impact health outcomes? A systematic review*)

Comentario: Dra. Hilda Giugno. Servicio de Neumonología. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. CABA.

N ENGL J MED 2016;375:411-21

Inmunidad innata y riesgo de asma en niños de granjas Amish y Hutterites (Stein MM, et al. *Innate immunity and asthma risk in Amish and Hutterite farm children*)

Comentario: Dr. Ricardo J. Saranz. Servicio de Alergia e Inmunología, Clínica Universitaria Reina Fabiola. Córdoba.

N ENGL J MED 375;7 August 18, 2016

Paracetamol versus Ibuprofeno en niños menores de cinco años con asma persistente moderada (Sheehan WT, et al. *Acetaminophen versus Ibuprofen in young children with mild persistent asthma*)

Comentario: Dr. Alberto Maffey. Centro Respiratorio, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. CABA.

N ENGL J MED 2016 Sep 22;375(12):1142-51

Tratamiento con alto flujo nasal para el soporte respiratorio inicial en niños prematuros (Roberts CT, et al. *Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants*)

Comentario: Dr. Agustin Bernatzky y Dr. Gonzalo Mariani. Servicio de Neonatología, Hospital Italiano de Buenos Aires. CABA.

N ENGL J MED 2016;375:840-9

Seguridad del salmeterol mas propionato de fluticasona en niños con asma (Stempel DA, et al. *Safety of adding salmeterol to fluticasone propionate in children with asthma*)

Comentario: Dr. Alejandro Teper y Dr. Daniel Chang. Centro Respiratorio "Dr. Alberto Álvarez". Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. CABA.

Consenso Nacional de Urgencias Endoscópicas en Pediatría 2016. Resumen ejecutivo

Emergency Endoscopic Consensus 2016. Executive summary

Comité Nacional de Gastroenterología

Coordinación: *Dra. Inés Ninomiya, Dra. Carolina Riga.*

Comité Nacional de Gastroenterología: *Dres. Jorge Villarruel, Fernando Vinuesa, Lucio González, Jorge Rubin, Federico Ussher, Gustavo Aliverti, María de los Ángeles Valdez Suárez, Valeria Taire, José Vásquez, Sofía Paz.*

Revisión por Comité de Emergencia y Cuidados Críticos, de Medicina Interna, de Prevención de Lesiones, Asociación Argentina de Cirugía Pediátrica.

Dres. Tomás Iolster, Daniel Liberto, Andrés Villa de Villafañe, Leonardo De Lillio, Ingrid Waisman, Vanesa Zaslavsky, Salome Santarcangelo, Claudia Sosa, Gabriela Varone, Andrea Belardinelli y Marta Beatriz Caro.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.96>

Véase el texto completo en formato electrónico, en la sección "Consensos" del sitio web de la Sociedad Argentina de Pediatría www.sap.org.ar

El consenso consta de 3 secciones: Urgencias endoscópicas por Hemorragia digestiva, por Ingestión de cuerpos extraños e Ingestión de cáusticos. En cada una de ellas se expone una revisión actualizada, una guía de diagnóstico, algoritmos y terapéutica recomendada.

HEMORRAGIA DIGESTIVA

Hemorragia digestiva (HD) es la pérdida de sangre manifiesta u oculta, que se origina en cualquier segmento del tubo digestivo, primario o secundario a una enfermedad general.

En el 80% de los casos no tiene consecuencias graves y se autolimita, pero nunca debe ser minimizada. El papel del pediatra y gastroenterólogo es evaluar la magnitud de las pérdidas y las consecuencias hemodinámicas, identificar el origen y la etiología del sangrado e instaurar un tratamiento efectivo. La solución definitiva puede ser médica, endoscópica o quirúrgica.

La **Endoscopia** es el método de elección para evaluar el origen de la hemorragia digestiva alta. Lo ideal es realizarla en las primeras 24 horas del inicio del evento, en las que se identifica el origen del sangrado en el 90 - 95% de las lesiones; si se

realiza 72 horas después es del 48%. En pediatría, por lo general, remite espontáneamente; la endoscopia de urgencia solo está indicada si los resultados fueran a cambiar la conducta clínica o si se requiriera realizar alguna intervención terapéutica

Clasificación de las Hemorragias

Según la magnitud y compromiso hemodinámico, se utilizó la clasificación según PALS (*American Heart Association*) (ver Cuadro 4).

Tratamiento médico

Hemorragia leve: colocar una SNG, comprobar que no existe sangrado activo, medicar con citoprotector o antiácidos y probar tolerancia oral.

Hemorragia moderada

- Canalizar vía venosa y administrar líquido cristalino isotónico a 20 ml/Kg en 10-20 minutos hasta estabilización hemodinámica.
- Administrar ranitidina u omeprazol EV.
- Una vez estabilizado hemodinámicamente el paciente, realizar endoscopia alta, para

Correspondencia:
Dra. Inés Ninomiya,
ines.ninomiya@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 31-7-2016
Aceptado: 3-8-2016

información sobre origen del sangrado y pronóstico (*ver criterios de Forrest*). Con hemorragia activa (Forrests Ia y Ib) se utilizarán métodos endoscópicos para hemostasia.

Hemorragia Severa

Tratamiento inicial, en la Unidad de cuidados intensivos (UCI):

- Proteger la vía aérea y valorar la necesidad de intubación.
- Mantenimiento de una adecuada oxigenación.
- Canalización de accesos venosos periféricos y catéter venoso central. Para control presión venosa central, respuesta y manejo de fluidos.
- Expansión rápida de la volemia, inicialmente con cristaloides isotónicos a 20ml/Kg en 5-10 minutos repetidos hasta 3 o 4 veces sino mejora, luego con hemoderivados hasta estabilización hemodinámica.
- Corregir la alteración de la coagulación con la administración de plaquetas y plasma fresco congelado.
- Corrección de los trastornos electrolíticos y metabólicos.
- Colocar sonda vesical y sonda nasogástrica permanente si hay compromiso del sensorio o en el neonato

Una vez estabilizado el paciente, proceder como en la hemorragia moderada

En la Hemorragia variceal: (*ver Algoritmo diagnóstico y terapéutico*)

A. Tratamiento del episodio agudo:

1. Uso de reductores del flujo esplácnico: Vasopresina, somatostatina, terlipresina y octreótide.
2. Ligadura con bandas o esclerosis con polidocanol al 1%.
3. Sondas balón esofágico (Linton-Nachlas) o de Sengstaken-Blakemore (doble balón).

B. Profilaxis secundaria: La ligadura con bandas (método de elección) o esclerosis. En várices gástricas: Inyección con butil-2 cianoacrilato.

C. Profilaxis primaria: Prevenir o retrasar el primer episodio de sangrado por várices con ligadura con bandas.

D. Profilaxis antibiótica: Debe ser implementado en todo paciente con cirrosis y sangrado del tracto digestivo superior (*ver Babeno VI*).

ACCIDENTES POR INGESTION DE CUERPOS EXTRAÑOS

La ingestión de cuerpos extraños (CE) es una de las emergencias más frecuentes de consulta en una guardia pediátrica. Ocurre generalmente dentro del ambiente familiar y bajo el cuidado de los adultos. Por el inicio súbito y la inmediata instalación de síntomas, la ingesta de un CE crea una situación sumamente angustiante para el paciente y sus familiares. La mayoría de los CE (del 80 al 90%) que llegan al tubo digestivo lo pasan de modo espontáneo sin atascarse, solo el 10 al -20% de los casos requiere de algún tipo de intervención, y el 1% o menos algún procedimiento quirúrgico para su resolución.

(*Ver Algoritmo diagnóstico y tratamiento*)

- **Indicaciones de endoscopia inmediata:** Todo cuerpo extraño localizado en esófago, cualquiera sea sus características, se considera una emergencia por lo cual debe ser extraído antes de la 24hs de ingestión por el alto riesgo a la lesión por decúbito y posterior perforación.
- **Endoscopia diferida:** cuando el paciente no presenta un ayuno adecuado y carece de signos y síntomas que obligan a realizar un procedimiento de urgencia, en este caso el estudio se realizará cuando el paciente mantenga un ayuno adecuado.
- Las pilas constituyen un capítulo aparte, ya que el alto riesgo de complicaciones que puede traer su estacionamiento lleva a su extracción en tiempos más cortos que los otros cuerpos extraños; se recomienda su extracción ante el diagnóstico.
- **Conducta expectante:** En niños y adultos con ingesta de CE romos pequeños y cuando el CE haya pasado el píloro. Se controlará progresión del mismo con radiografías seriadas y su eliminación por vía natural.
- Cuando el objeto es mayor de 20 mm de diámetro o mayor de 5 cm de longitud es dificultoso que puedan pasar el píloro en un niño pequeño en forma espontánea, por lo cual cualquiera sea la característica del mismo se recomienda su extracción endoscópica. Se evaluará la extracción quirúrgica si el objeto es corto punzante/ pila que no progrese y presente síntomas.

(*Ver Tabla1. Indicaciones de extracción de cuerpos extraños y Figura 1. Algoritmo diagnóstico y manejo de CE*).

ACCIDENTES POR INGESTIÓN DE CÁUSTICOS

La ingesta de productos cáusticos sigue siendo un grave problema médico social, ya que la prevención de estos accidentes es esencial para evitar lesiones del tubo digestivo que generan una morbimortalidad importante a corto y a largo plazo. Por un lado, la mayoría de las ingestas de productos cáusticos se producen en forma accidental en el hogar. El grupo de mayor riesgo son los niños menores de 5 años, con un pico de máxima incidencia alrededor de los 2 años, cuando logran autonomía para la deambulación, pero todavía no pueden reconocer situaciones y objetos de peligro. Por otro lado, se pueden producir ingestas voluntarias con intento autolítico en adolescentes, con ingesta de mayor cantidad del producto y, por consecuencia, mayor riesgo de sufrir lesiones graves del tracto digestivo.

Tipos de cáusticos

- **Ácidos:** clorhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético o nítrico.

Los ácidos actúan con un pH menor a 4. Producen necrosis por licuefacción, desnaturalización de las proteínas, saponificación de las grasas y trombosis vascular

- **Alcalis:** lejía, amoníaco, desincrustantes y detergentes.

Actúan con un pH igual o mayor a 12. Producen necrosis por coagulación de proteínas, pérdida de agua y formación de escara.

La toxicidad del cáustico se relaciona con: el tipo del producto ingerido (álcali o ácido), las propiedades físicas (sólido o líquido), químicas (concentración y pH) y el volumen ingerido, influyendo en la gravedad de las lesiones.

Debe realizarse una evaluación del paciente con buen interrogatorio, examen clínico y endoscopia si lo requiriera.

Conducta según evaluación: (ver Figura 1. Algoritmo diagnóstico y terapéutico)

- **Alta del paciente:** Ingestión dudosa, sin signos clínicos o aquellos con ingestión de lejía diluida. Endoscopia no indicada. Control ambulatorio con signos de alarma.

- **Observación del paciente:** Ingesta segura de cáustico, estable con o sin síntomas y/ o lesiones bucales. Se indica endoscopia, ayuno, protección gástrica con inhibidor de la bomba de protones (IBP).

a) Endoscopia sin lesiones: Probar tolerancia oral con líquidos claros. Programar el alta con IBP y control con gastroenterología.

b) Endoscopia con lesiones: Internación del paciente.

- **Lesión esofágica Grado I y IIa:** internación en sala, líquidos claros, IBP, analgésicos. Alta cuando se resuelven los síntomas y adecuada tolerancia oral.

- **Lesión esofágica Grado IIb y III:** internación en UCI, reposo gástrico, medidas de soporte vital hemodinámicas, respiratorias, IBP, analgésicos, corticoides y antibióticos (ver Clasificación Endoscópica de Zargar).

Evaluar la necesidad de una nutrición parenteral cuando la vía enteral no es posible o está contraindicada.

- **Control de la evolución:**

• Esofagograma después de los 30 días, posterior a la ingesta (para evaluar presencia de estenosis)

• Endoscopia de control: Si no presenta complicaciones no sería necesaria.

- **Tratamiento quirúrgico**

La cirugía urgente está indicada en sospecha perforación esofágica o gástrica. En quemaduras extensas de esófago, debe considerarse la posibilidad de una gastrostomía.

CONCLUSIONES

Se ha confeccionado este consenso con la colaboración de la mayoría de los referentes de la especialidad en gastroenterología y endoscopia pediátrica del país. En cada una de ellas expone una revisión actualizada, una guía de diagnóstico, algoritmos, terapéutica recomendada y medidas preventivas que se podrían tomar para evitar algunos de estos accidentes y disminuir la morbilidad de las mismas.

Nota: Los cuadros, algoritmos, figuras y tablas se encuentran disponibles en la versión completa en formato electrónico.

Resolución del caso presentado en el número anterior

Lipoma móvil encapsulado

Mobile encapsulated lipoma

Dra. Belén Lozano-Masdemont^a, Dra. Monserrat Franco-Muñoz^a, Dra. Pilar Cortina de la Calle^a y Dr. Miguel Á. Flores-Terry^a

CASO CLÍNICO

Una niña caucásica de 12 años, sin antecedentes patológicos de interés, consultó por una lesión móvil en la rodilla derecha de 2 meses de evolución, dolorosa con la presión, pero sin repercusión funcional, de aparición intermitente. No recordaba ningún traumatismo previo. En la exploración, se observaba un nódulo firme, redondeado, color piel, de alrededor de 1 cm, desplazable ampliamente sobre planos profundos (Figura 1), que desaparecía en la zona superior de la rodilla.

FIGURA 1. Palpación del nódulo



Con dificultad por la movilidad, se realizó una extirpación completa de un nódulo de 6 mm, amarillento, de bordes regulares y superficie lisa (Figura 2). La histología mostró un nódulo, rodeado por una cápsula fibrosa, con adipocitos maduros, adipocitos anucleados necróticos y septos conectivos en su interior. Se llegó al diagnóstico de lipoma móvil encapsulado, anteriormente llamado necrosis grasa encapsulada o necrosis grasa nódulo-quistística.

Lipoma móvil encapsulado

Es una lesión benigna cuyo origen se atribuye a un traumatismo, el cual produciría una isquemia en el tejido celular subcutáneo que aislaría esa parte de grasa y permitiría su movilidad. La mayoría de los pacientes, sin embargo, no recuerdan dicho traumatismo. Estos lipomas pueden ser únicos o múltiples, de color piel o amarillos pálidos, localizados, más frecuentemente, en los miembros inferiores de varones jóvenes o mujeres de mediana edad. Su tamaño varía de varios milímetros a varios centímetros. Pueden observarse en pacientes con dermatomiositis juvenil, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica y síndrome de

FIGURA 2. Aspecto macroscópico del nódulo



a. Servicio de Dermatología. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real, España.

Correspondencia:
Dra. Belén Lozano-Masdemont, belenmasdemont@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 18-5-2016.

Aceptado: 12-8-2016

Ehlers-Danlos, entre otros. También han sido reportados casos de lesiones histológicamente idénticas submusculares, en el pericardio y en la cavidad abdominal.^{1,2}

Clínicamente, deben diferenciarse de los quistes epidérmicos. Estos se localizan, por lo general, en la cara, el cuello y el tronco superior. Son lesiones no desplazables, induradas, con frecuencia, de color negruzco, que pueden presentar un orificio en la superficie, que drena material queratósico con la presión. Histológicamente, están revestidos de epitelio similar a la epidermis, que contiene capa granulosa y láminas de queratina en su interior.

Otro diagnóstico para tener en cuenta es el granuloma anular profundo o nódulo pseudorreumatoideo. Se trata de una entidad inflamatoria benigna de causa desconocida, cuya asociación con la diabetes mellitus es controvertida. Afecta, preferentemente, a niños y se manifiesta con nódulos no desplazables, no dolorosos, color piel, localizados en las manos, los pies, las piernas y la cabeza. Histológicamente, afecta a la dermis profunda o hipodermis, en forma de focos de degeneración del colágeno y depósito de mucina, rodeados de histiocitos y células gigantes multinucleadas en empalizada.³

El nódulo reumatoideo es una entidad poco común en niños con artritis idiopática juvenil y ocurre, generalmente, en formas recalcitrantes. La localización más típica son los codos, el dorso de las manos, las rodillas, las orejas y otras zonas de presión. Se trata de nódulos color piel, firmes, indurados, no desplazables, cuya histología se diferenciaría del granuloma anular por áreas homogéneas eosinófilas con depósitos de fibrina.³

Por último, el quiste sinovial es una entidad benigna, localizada fuera de la cápsula articular, pero relacionada anatómicamente con esta por medio de pequeños canales permeables u obliterados. Se origina por degeneración mucinosa, traumatismos o tumores, que desplazarían el líquido sinovial desde regiones de alta a baja presión y provocarían una movilización del tejido sinovial. El líquido puede permanecer o desplazarse desde la articulación al quiste a través de estos canales, lo que condiciona los cambios de

tamaño de esta cavidad.⁴ A diferencia del lipoma móvil encapsulado, con la palpación, se percibe movimiento del líquido, no movimiento de la propia lesión.

Otros diagnósticos que podrían plantearse serían calcinosis cutis, tumores anexiales y reacciones ante cuerpos extraños. La calcinosis cutis idiopática, típica de la infancia, se caracteriza por nódulos indurados hiperqueratósicos dolorosos. Las reacciones ante cuerpos extraños se localizan en sitios de frecuentes traumatismos, como las rodillas, y el diagnóstico es histológico. Los tumores anexiales son más frecuentes en la cara; suelen afectar a la dermis y no se caracterizan por ser móviles.

El lipoma móvil encapsulado se diferencia microscópicamente del lipoma común por la presencia de los adipocitos anucleados y de la paniculitis traumática por la ausencia de inflamación. La paniculitis por déficit de alfa-1 antitripsina presentaría un infiltrado neutrofílico entre los haces colágenos de la dermis reticular, mientras que la paniculitis pancreática presentaría un infiltrado neutrofílico, necrosis extensa, saponificación y síntomas digestivos. El angioliipoma, típico de antebrazos de adultos jóvenes, puede diferenciarse por la presencia de pequeños vasos sanguíneos anastomosados, con microtrombos en su interior.

Con ecografía, el lipoma móvil encapsulado puede observarse como una lesión anecoica, esférica, bien delimitada, en el tejido celular subcutáneo, sin relleno vascular con doppler.⁵

El tratamiento es quirúrgico si produce molestias. ■

REFERENCIAS

1. Burgués M, Villar M, Petiti G. Mobile nodules on the legs. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103(10):923-4.
2. Sempau L, Sambucetty PS, García JL, Sixto BG, et al. Mobile encapsulated lipoma. *Int J Dermatol* 2012;51(4):448-50.
3. Requena L, Fernández-Figueras MT. Subcutaneous granuloma annulare. *Semin Cutan Med Surg* 2007;26(2):96-9.
4. Guillén Astete CA, Ahijón Lana M, Zea Mendoza A. Tumor anterior de rodilla como forma de presentación de un quiste sinovial gigante. *Reumatol Clin* 2013;9(1):69-71.
5. Echeverría-García B, Hernández-Nuñez A, Borbujo J. Skin Ultrasound Features of Encapsulated Fat Necrosis. *Actas Dermosifiliogr* 2016; pii: S0001-7310(16)00087-9.

Presentación del nuevo caso clínico

En el próximo número se publicará el diagnóstico, manejo y tratamiento de este caso.

CASO CLÍNICO

Paciente de 4 años y 6 meses, que consultó a la Guardia del Hospital Materno Infantil de San Isidro "Dr. Carlos Gianantonio" por un politraumatismo por una caída de 3 metros de altura, sin pérdida de conciencia, con antecedentes de síndrome bronquial obstructivo, dos mascotas (cachorros) y hábito de geofagia.

Al momento del ingreso, presentaba múltiples excoriaciones en los miembros con cefalohematoma frontoparietal medial, puntaje de Glasgow de 15/15. El resto del examen físico, sin particularidades.

Se realizó una radiografía de cráneo y una tomografía axial computada (TAC) de encéfalo, una TAC de abdomen y pelvis, y una ecografía abdominal: no se observaron alteraciones. En la TAC de tórax, presentó 4 imágenes de aspecto nodular subpleural en ambos lóbulos pulmonares inferiores (*Figura 1*). Se internó para su observación por un politraumatismo con sospecha de contusión pulmonar.

Se realizó un análisis de laboratorio, que indicó leucocitos: $8500/\text{mm}^3$ (neutrófilos segmentados 42%; eosinófilos 22%; linfocitos 30%; monocitos 6%); hematocrito: 38%; hemoglobina: 12 g/dl; volumen corpuscular medio: 80; plaquetas: $359000/\text{mm}^3$; transaminasa glutámico-oxalacética: 21 UI/L; transaminasa glutámico-pirúvica: 16 UI/L; inmunoglobulina E (IgE): 1401 UI/ml; proteína C reactiva (PCR): no reactiva. El resto de los parámetros, dentro de los límites normales. Se solicitaron serologías para virus, hongos, parásitos, bacterias y micobacterias, y se realizó una ecografía testicular.

¿Cuál es su diagnóstico?

- Traumatismo torácico/contusión pulmonar.
- Larva migrans visceral (toxocariasis pulmonar).
- Aspergilosis.
- Enfermedad oncohematológica.
- Ascariasis.

FIGURA 1. Tomografía de tórax



Se observan múltiples nódulos pulmonares subpleurales e intraparenquimatosos bilaterales (flechas), sin requerimiento de medios de contraste.

Para poder votar ingrese a: <http://www.sap.org.ar/archivos>



PEDIATRICS 2016;138(3):e20161309

Infecciones por rinovirus en los 2 primeros años de vida

Rhinovirus infections in the first 2 years of life

Toivonen L, Schuez-Havupalo L, Karppinen S, Teros-Jaakkola T, Rulli M, Mertsola J, Waris M, Peltola V.

Resumen

Introducción y Objetivo: Los rinovirus causan frecuentemente infección respiratoria en niños pequeños. El objetivo fue establecer la carga de infecciones respiratorias agudas causadas por rinovirus durante los primeros 2 años de vida.

Métodos: En este estudio de cohorte prospectivo desde el nacimiento seguimos por infecciones respiratorias agudas a 923 niños desde el nacimiento hasta los 2 años de edad. Los datos de las infecciones respiratorias fueron recogidos de diarios sobre síntomas, visitas a consultorios y registros electrónicos. Los virus respiratorios fueron detectados por reacción en cadena de polimerasa reversa y evaluación de antígenos durante infecciones respiratorias y a los 2, 13 y 24 meses. Las tasas de infecciones por rinovirus y morbilidad asociada fueron determinadas.

Resultados: Documentamos 8847 episodios de infección respiratoria aguda, con una tasa anual de 5,9 por niño (IC95% 5,7-6,1). Los rinovirus fueron detectados en 59% de las infecciones respiratorias agudas analizadas para presencia de virus. El rinovirus se asoció con 50% de los episodios de otitis media aguda, 41% de las enfermedades sibilantes, 49% de los que requirieron tratamiento antibiótico y 48% de las consultas ambulatorias por infección respiratoria aguda. La tasa media anual estimada de infección por rinovirus fue 3,5 por niño (IC95% 3,3-3,5), 47 por 100 niños (IC95% 42-52) para otitis media aguda asociada a rinovirus, y 61 por 100 niños (IC95% 55-68) para tratamiento antibiótico asociado a rinovirus. La prevalencia de rinovirus a los 2, 13 o 24 meses de edad fue 14 a 24 %, y el 9% de los niños asintomáticos fueron positivos para rinovirus.

Conclusión: Las infecciones por rinovirus imponen una gran carga de enfermedad respiratoria aguda y uso de antibióticos en niños pequeños.

Comentario

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son una de las causas más frecuentes de morbilidad en niños pequeños, y generan un gran problema asistencial recurrente todos los años. Esto se relaciona con la estacionalidad de las mismas, que es responsable de la saturación de los servicios de salud en los periodos de alta incidencia. Por otro lado, produce una carga de ansiedad en los progenitores, ya que su hijo "está siempre enfermo", la que habitualmente se transmite a los especialistas y suele ser responsable de la precoz instauración de medicación preventiva (corticoides inhalados, anti-leucotrienos, etc.), muchas veces sin suficiente fundamento que lo avale.

El presente estudio de Toivonen y col.¹ evalúa una cohorte que recluta niños desde el nacimiento y realiza un seguimiento hasta dos años de edad. Pone en evidencia varias características de las IRA que explican en parte lo anteriormente expresado. En primer lugar su frecuencia, con una media anual de casi 6 episodios por niño. Si tenemos en cuenta que cada episodio tiene una duración media de 9 días, estamos en presencia de más de 50 días de enfermedad anuales por niño.

En segundo lugar, coincidiendo con nuestros trabajos en Argentina,² encuentran que el rinovirus (RVH) es el agente más frecuentemente detectado en todas las IRA incluyendo otitis media y sibilancias, especialmente en niños entre 6 y 24 meses de edad. Además presenta una gran demanda de consultas a sala de emergencias y hasta hospitalizaciones, que asociados al alto número de tratamientos antibióticos recibidos generan un costo elevado de la enfermedad, dato que también coincide con lo que hemos observado en nuestro país³.

Por último dos breves observaciones. Este trabajo brinda datos esclarecedores acerca de la detección viral en niños asintomáticos, atribuido a la sensibilidad del método (RT-PCR cuantitativa), que es significativamente inferior en niños asintomáticos comparados con sintomáticos y destierra el concepto del hallazgo en niños sanos. También rescato como dato interesante de la Tabla 1 la curva de vacunación anti influenza, que disminuye a medida que se aleja de la pandemia de Influenza A H1N1 del 2009/2010, similar a la observada en Argentina.⁴

Dr. Santiago M. Vidaurreta
Médico Neumólogo Pediatra
Jefe de Departamento de Pediatría.
Hospital Universitario CEMIC.

Director de la Carrera de Especialista Universitario de
Pediatría. Instituto Universitario CEMIC.

- 1 Toivonen L, Schuez-Havupalo L, Karppinen S, Teros-Jaakkola T, et al. Rhinovirus infections in the first 2 years of life. *Pediatrics* 2016;138(3):e20161309.
- 2 Vidaurreta SM, Marcone DN, Ellis A, Ekstrom J, et al. Infección respiratoria aguda viral en niños menores de 5 años. Estudio epidemiológico en dos centros de Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(4):296-304.
- 3 Marcone DN, Durand LO, Azziz-Baumgartner E, Vidaurreta S, et al. Incidence of viral respiratory infections in a prospective cohort of outpatient and hospitalized children aged ≤ 5 years and its associated cost in Buenos Aires, Argentina. *BMC Infect Dis* 2015;15:447.
- 4 Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Vacunación antigripal. Lineamientos técnicos/Manual del vacunador. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2015. [Consulta: 3 de octubre de 2016]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000621cnt-lineamientos_tecnicos_gripe_2015.pdf

ARCH DIS CHILD 2016 AUG;101(8):694-700

¿Impacta el uso de la oximetría de pulso en los resultados en salud? Una revisión sistemática

Does pulse oximeter use impact health outcomes? A systematic review

Enoch AJ, English M, Shepperd S.

Resumen

Objetivo: ¿Tienen los recién nacidos, niños y adolescentes hasta 19 años menores tasas de mortalidad, menor morbilidad y estadías hospitalarias más cortas en las instituciones donde se utiliza la oximetría de pulso para el diagnóstico y tratamiento (excluyendo cuidado quirúrgico) en comparación con los centros de salud donde no se usa la oximetría de pulso?

Diseño: Los estudios fueron obtenidos de una revisión sistemática de la literatura llevada a cabo en las bases de datos de DARE, Cochrane, Medion, PubMed, Web of Science, Embase, Global Health, CINAHL, WHO Global Health Library, sitios de internet de organizaciones internacionales de salud y ONGs, y en las referencias de los estudios.

Pacientes: Niños de 0 a 19 años consultando por primera vez a hospitales, salas de emergencias o centros de atención primaria.

Intervenciones: De los estudios incluidos se compararon las medidas de resultado entre aquellos sitios donde la oximetría de pulso era

usada para diagnóstico y/o manejo, con aquellos sitios donde no se usaba.

Medidas de resultado principales: Mortalidad, morbilidad, duración de la hospitalización, y cambios en el tratamiento y en el manejo.

Resultados: La evidencia es de baja calidad y las definiciones de hipoxemia variaron entre los diferentes estudios, pero la evidencia sugiere que el empleo de oximetría de pulso en niños puede reducir las tasas de mortalidad (cuando se combina con una mejor administración de oxígeno) y la duración de la internación en emergencias, aumentar la admisión de niños con hipoxemia previamente no identificada y cambiar la decisión de los médicos sobre la gravedad de la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento. El uso del oxímetro de pulso generalmente incrementa la utilización de recursos.

Conclusiones: Debido a que organizaciones internacionales están invirtiendo en programas para incrementar el uso de oximetría de pulso en sitios de bajos recursos, se requiere más investigación referida al óptimo uso de la oximetría de pulso (por ejemplo umbrales apropiados de saturación de oxígeno), y cómo la oximetría de pulso afecta las tasas de admisión y traslado, la duración de la internación, la utilización de recursos y los resultados en salud.

Comentario

La hipoxemia es una de las principales causas de muerte en los niños en el mundo. En un niño con neumonía, la hipoxemia aumenta en 5 veces el riesgo de muerte.¹

La saturación de oxígeno es un indicador particularmente sensible de gravedad de la enfermedad en condiciones asociadas con la alteración ventilación/perfusión (V/Q) tales como la crisis asmática, bronquiolitis, neumonía, displasia broncopulmonar (DBP). Su utilidad en la práctica pediátrica se asocia a: enfermedades respiratorias, enfermedades cardiovasculares, reanimación neonatal, pesquisa neonatal de cardiopatías congénitas, cuidados neonatales y prevención de hiperoxia.² Sin embargo, la evidencia científica para el uso de la oximetría de pulso, solo se basa en serie de casos y estudios observacionales.

Existe alguna evidencia que sugiere que su uso identifica un 20-30% más de niños con hipoxemia comparado al uso de signos clínicos solamente, pero no está claro si el uso de la oximetría de pulso per se disminuye la mortalidad asociada a hipoxemia. En contraposición diferentes investigaciones sugieren que el uso de la pulsoximetría produce un incremento tal

vez innecesario de los gastos en salud.³

En el presente estudio, Enoch y colaboradores se proponen evaluar mediante una revisión sistemática el impacto del oxímetro de pulso en la salud.

De 7992 artículos solo 5 pudieron ser incluidos. A pesar de que la evidencia encontrada es de baja calidad, se sugiere que el uso de la oximetría de pulso en los niños podría reducir las tasas de mortalidad pero al combinarse con la administración de oxígeno. A su vez también se observa que su uso prolonga la estancia en las salas de urgencia, aumenta la admisión de los niños con hipoxemia no reconocida previamente y cambia las decisiones de los médicos sobre la gravedad de la enfermedad, el diagnóstico y el tratamiento. Todos estos aspectos elevan la utilización de recursos y por lo tanto, también los costos.

Como concluyen los autores es necesaria mayor investigación sobre la utilización de los oxímetros de pulso. Sin duda la detección temprana de hipoxemia con el uso concomitante de oxígeno es esencial en el tratamiento de estos niños. Pero establecer los límites seguros de la saturación de oxígeno seguramente contribuirá a su uso más adecuado.

Dra. Hilda Giugno
Servicio de Neumonología
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

1. World Health Organization. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: WHO; 2016. [Consulta: 19 de octubre de 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204584/1/9789241549554_eng.pdf
2. Fouzas S, Priftis KN, Anthracopoulos MB. Pulse oximetry in pediatric practice. *Pediatrics* 2011;128(4):740-52.
3. Schuh S, Freedman S, Coates A, Allen U, et al. Effect of oximetry on hospitalization in bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312(7):712-8.

N ENGL J MED 2016;375:411-21

Inmunidad innata y riesgo de asma en niños de granjas Amish y Hutterites

Innate immunity and asthma risk in Amish and Hutterite farm children

Stein MM, Hrusch CL, Gozdz J, Igartua C, Pivniouk V, Murray SE, Julie G. Ledford JG, Marques dos Santos M, Anderson RL et al.

Resumen

Los Amish y los Hutterites son pueblos agricultores de EE. UU. cuyos estilos de vida

son muy similares en muchos aspectos pero cuyas prácticas agrícolas, en particular, son diferentes; los primeros siguen las prácticas agrícolas tradicionales mientras que los últimos usan prácticas agrícolas industrializadas. Estas comunidades muestran también disparidades notables en la prevalencia de asma y se sabe poco sobre las respuestas inmunes que yacen bajo estas disparidades.

Métodos: Se estudiaron las exposiciones ambientales, los antecedentes genéticos y los perfiles inmunológicos de 60 niños Amish y Hutterites; se midieron los niveles de alérgenos y endotoxinas y se evaluó la composición del microbioma de muestras de polvo de las casas. Se tomaron muestras de sangre total para medir IgE sérica, respuesta de citoquinas y expresión de genes; los fenotipos de los leucocitos de sangre periférica fueron estudiados por citometría de flujo. En un modelo murino de asma alérgica experimental se evaluaron los efectos de los extractos de polvo obtenidos de las casas de los Amish y de los Hutterites sobre las respuestas inmunes y de la vía aérea.

Resultados: A pesar de los antecedentes genéticos y del estilo de vida similares de los niños Amish y Hutterites, la prevalencia de asma y sensibilización alérgica fue 4 a 6 veces más baja en los Amish, mientras que la mediana de los niveles de endotoxina en el polvo de las casas Amish fue 6,8 veces más alto. También se observaron diferencias en la composición microbiológica de las muestras de polvo de las casas Amish y Hutterites. Se encontraron profundas diferencias en las proporciones, fenotipos y funciones de las células inmunes innatas entre ambos grupos de niños. En el modelo murino de asma alérgica experimental, la instilación intranasal de extractos de polvo de las casas Amish pero no los de las casas Hutterites, inhibieron significativamente la hiperreactividad de las vías aéreas y la eosinofilia. Estos efectos protectores se abolieron en los ratones con deficiencia en MyD88 y Trif, moléculas críticas en la programación inmune innata.

Conclusiones: Los resultados de nuestros estudios en humanos y ratones indican que el medio ambiente Amish provee protección contra el asma mediante la programación de la respuesta inmune innata. (Financiado por los Institutos Nacionales de Salud y otros.)

Comentario

La expresión fenotípica de las enfermedades alérgicas como el asma es el resultado de la interacción de genes e influencias medioambientales.¹ En los últimos años ha aumentado dramáticamente la prevalencia de las alergias reafirmando el rol de los factores ambientales en su génesis.² El impacto de la exposición ambiental en el desarrollo del asma ha sido estudiado en los '90 en Europa Central demostrándose un efecto protector significativo en niños provenientes de zonas rurales en contacto con antígenos microbianos, sentando las bases de la "hipótesis de la higiene".³

La fisiopatogenia de las enfermedades alérgicas es mediada por linfocitos Th2 con un perfil de IL-4 e IL-5, sensibilización IgE alérgeno específica y eosinofilia hemática y tisular. Nuevas evidencias indican que factores relacionados a la inmunidad innata pueden modificar la expresión de esa respuesta alérgica.⁴

El estudio de Stein y col., demostró diferencias en la prevalencia de asma entre niños en edad escolar de comunidades de granjas aisladas de Amish y Hutterites (que viven en EE. UU. pero de origen inmigratorio europeo) con ancestros genéticos y estilos de vida similares. Los Amish, quienes practican la granja "tradicional" con mayor exposición a microbios (endotoxinas bacterianas) contenidos en las muestras de polvo recolectadas en sus casas, tuvieron menor prevalencia de asma y de sensibilización alérgica que los Hutterites quienes practican una actividad de granja "industrializada". El análisis minucioso de los perfiles cuantitativos de genes, citoquinas y de células inmunes en sangre periférica de estas dos poblaciones reveló diferencias en la respuesta de la inmunidad innata a lipopolisacáridos bacterianos, sugiriendo que la susceptibilidad para el asma puede disminuirse cuando la estimulación de dicha inmunidad está sobre-regulada, tal como ocurrió con la población Amish.

En la misma investigación, los autores demostraron, en un modelo experimental de asma alérgica en ratones, que la instilación intranasal de extractos de polvo de casas de granjas Amish suprimió la inducción de la inflamación endobronquial, lo que no ocurrió ante el desafío con muestras de polvo de hogares Hutterites.

Estas observaciones podrían tener connotaciones terapéuticas dado que la estimulación prenatal y en los primeros años de la vida con ciertas cepas bacterianas podría inducir cambios en la inmunidad innata que promuevan la tolerancia a alérgenos y contribuyan a la prevención de las enfermedades alérgicas.⁵

Dr. Ricardo J. Saranz
Servicio de Alergia e Inmunología,
Clínica Universitaria Reina Fabiola
Cátedra de Inmunología, Facultad de Medicina,
Universidad Católica de Córdoba
Córdoba, Argentina.

1. Michel S, Busato F, Genuneit J, Pekkanen J, et al. Farm exposure and time trends in early childhood may influence DNA methylation in genes related to asthma and allergy. *Allergy* 2013;68(3):355-64.
2. Platts-Mills TA. The allergy epidemics: 1870-2010. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(1):3-13.
3. VonMutius E, Braun-Fahrlander C, Schierl R, Riedler J, et al. Exposure to endotoxin and other bacterial components might protect against development of atopy. *Clin Exp Allergy* 2000;30(9):1230-4.
4. Noval Rivas M, Chatila TA. Regulatory T cells in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138(3):639-52.
5. Conrad ML, Ferstl R, Teich R, Brand S, et al. Maternal TLR signaling is required for prenatal asthma protection by the nonpathogenic microbe *Acinetobacter lwoffii* F78. *J Exp Med* 2009;206(13):2869-77.

N ENGL J MED 375;7 AUGUST 18, 2016

Paracetamol versus Ibuprofeno en niños menores de cinco años con asma persistente moderada

Acetaminophen versus Ibuprofen in young children with mild persistent asthma

Sheehan WT, Mauger DT, Paul IM, et al.

Resumen

Introducción: Algunos estudios observacionales sugieren que en niños con asma bronquial, el uso de Paracetamol se asocia con pérdida de control de la enfermedad. Estas observaciones han generado controversia y preocupación en padres y en la comunidad médica. Algunos pediatras recomiendan incluso evitar el uso de Paracetamol en niños con asma bronquial hasta que no se realicen estudios que confirmen la seguridad de dicho fármaco.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo, de grupos paralelos, en el cual 300 niños de 12 a 59 meses de edad con asma persistente leve, fueron randomizados a recibir Paracetamol (15 mg/kg, hasta cuatro dosis diarias) o Ibuprofeno (9.4 mg/kg, hasta cuatro dosis diarias), en la modalidad según necesidad. Los pacientes fueron evaluados durante 48 semanas,

y la variable principal de estudio fue el número de exacerbaciones de asma por participante que requirieron el uso de corticoides sistémicos para su control. Como variables secundarias se evaluaron el porcentaje de días libres de asma, el uso de salbutamol como medicación de rescate y el número de visitas no programadas relacionadas con la enfermedad asmática.

Resultados: No se hallaron diferencias significativas en el número de exacerbaciones de asma entre los dos grupos estudiados, con una media de 0.81 (IC 0.65-1.02) y 0.87 (IC 0.69-1.10) exacerbaciones por paciente en el grupo de Paracetamol y de Ibuprofeno respectivamente ($p=0.67$). Tampoco se hallaron diferencias significativas con respecto al porcentaje de días de control del asma (85,8% y 86,8%; $P=0.50$), uso de salbutamol de rescate (2.8 y 3.0 inhalaciones por semana; $P=0.69$), y número de consultas por asma no programadas (0.75 y 0.76 visitas por participante; $P=0.94$).

Conclusión: En niños con asma persistente leve evaluados durante 1 año, el uso según necesidad de Paracetamol comparado con Ibuprofeno no se asoció con un mayor número de exacerbaciones de asma ni con el deterioro de otros parámetros de control de la enfermedad.

Comentario

Qué se sabe del tema

El asma bronquial probablemente no constituya una única enfermedad, sino un síndrome constituido por diversos fenotipos de evolución y pronóstico diferentes. La exposición a variados factores ambientales, como la creciente contaminación del aire, ciertos aero-alérgenos, cambios en los hábitos de la dieta, e incluso la utilización de fármacos como algunos antibióticos y de antipiréticos como el Paracetamol, podrían asociarse al desarrollo y expresión de dichos fenotipos.¹ La desigual exposición a los diversos factores mencionados, aún en poblaciones con un linaje genético similar, puede dar como resultado una prevalencia de asma significativamente diferente. Como ejemplos basta citar las poblaciones de Alemania del Este y del Oeste separadas por el muro de Berlín, y las comunidades Huteritas y Amish.²

El Paracetamol, por sus probados efectos analgésicos y antipiréticos y su bajo costo, es una de las medicaciones más frecuentemente utilizadas en lactantes y niños.

Algunos estudios observacionales han sugerido que la utilización frecuente de Paracetamol en la infancia sería un factor de riesgo para el desarrollo posterior de asma, y podría también favorecer las

exacerbaciones agudas y asociarse con un menor control de los síntomas de la enfermedad.^{3,4}

Qué aporta el trabajo que se comenta

El estudio de Sheehan et al. se plantea una pregunta que, en el mundo real, se hacen los padres y los pediatras cada vez que sus hijos o pacientes con asma bronquial presentan fiebre o necesitan aliviar el dolor: ¿es el Paracetamol una medicación segura?

Los autores concluyen que en niños con asma persistente leve evaluados durante 1 año, el uso de Paracetamol es seguro y no se asocia con un mayor número de exacerbaciones ni con cambios en otros parámetros que evalúan el control de la enfermedad comparado con el Ibuprofeno,

La principal fortaleza de este trabajo es su diseño prospectivo y haber sido realizado en un ámbito que refleja lo más fielmente posible la práctica cotidiana. Su principal debilidad metodológica es que dado que tanto el grupo de pacientes que recibieron Paracetamol como Ibuprofeno presentaron reagudizaciones, la ausencia de un grupo placebo, omisión justificable por razones éticas, no excluye la posibilidad de que ambos fármacos puedan asociarse con un incremento de las crisis de asma. Sin embargo, esta situación parece poco probable de ocurrir en la práctica debido a que ambos fármacos presentan un mecanismo de acción diferente.

Si bien el trabajo de Sheehan et al. no responde la pregunta de si la exposición a Paracetamol durante la etapa prenatal⁵ y el primer año de vida induce el desarrollo de asma, aporta datos concretos sobre su seguridad. Contribuye así con las primeras luces en un tema que aún permanece en penumbras.

Dr. Alberto Maffey

Medico Neumólogo. Centro Respiratorio
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, CABA

1. Beasley RW, Clayton TO, Crane J, Lai CK, et al. Acetaminophen use and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in adolescents: International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(2):171-8.
2. Stein M, Hrusch CL, Gozdz J, Igartua C, et al. Innate immunity and asthma risk in Amish and Hutterite farm children. *N Engl J Med* 2016;375(5):411-21.
3. McBride JT. The association of acetaminophen and asthma prevalence and severity. *Pediatrics* 2011;128(6):1181-5.
4. Wickens K, Beasley R, Town I, Epton M, et al. The effects of early and late paracetamol exposure on asthma and atopy: a birth cohort. *Clin Exp Allergy* 2011;41(3):399-406.
5. Perzanowski MS, Miller RL, Tang D, Ali D, et al. Prenatal acetaminophen exposure and risk of wheeze at age 5 years in an urban low-income cohort. *Thorax* 2010;65(2):118-23.

N ENGL J MED 2016 SEP 22;375(12):1142-51

Tratamiento con alto flujo nasal para el soporte respiratorio inicial en niños prematuros

Nasal high flow therapy for primary respiratory support in preterm infants

Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, Frøisland DH, Donath SM, Dalziel KM, Pritchard MA, Cartwright DW, Collins CL, Malhotra A, Davis PG1; HIPSTER Trial Investigators.

Resumen

Introducción: El tratamiento con alto flujo nasal tiene eficacia similar a la de la presión positiva continua nasal en las vías aéreas (CPAP) cuando se usa como soporte luego de la extubación en los recién nacidos. No se ha comprobado la eficacia del tratamiento de alto flujo como recurso inicial en el soporte respiratorio de los prematuros con dificultad respiratoria.

Métodos: Estudio internacional, multicéntrico, aleatorizado, de no inferioridad. Se asignaron 564 prematuros (edad gestacional ≥ 28 semanas 0 días) con dificultad respiratoria precoz que no habían recibido surfactante, a ser tratados con alto flujo nasal o CPAP nasal. La variable principal de resultado fue el fallo del tratamiento dentro de las 72 horas de la asignación aleatoria. La no inferioridad se determinó calculando la diferencia absoluta en el riesgo de la variable principal: el margen elegido de no inferioridad fue de 10%. Los niños en que fallaba el tratamiento con alto flujo podían recibir rescate con CPAP; los niños en que fallaba el CPAP eran intubados y ventilados mecánicamente.

Resultados: El reclutamiento terminó antes de tiempo por la recomendación del comité independiente de monitoreo de datos y seguridad dado que había una diferencia significativa en la variable principal de resultado entre ambos grupos de tratamiento. El fallo del tratamiento ocurrió en 71/278 (25,5%) niños en el grupo de alto flujo y en 38/286 (13,3%) niños del grupo CPAP (diferencia de riesgo 12,3 puntos del porcentaje; IC 95% 5,8 a 18,7; $P < 0,001$). La frecuencia de intubación dentro de las 72 horas no fue diferente entre el grupo de alto flujo y el grupo CPAP (15,5% y 11,5%, respectivamente; diferencia de riesgo 3,9 puntos del porcentaje; IC 95%, -1,7 a 9,6; $P = 0,17$) como tampoco en la frecuencia de eventos adversos.

Conclusiones: Cuando se usa como primer tratamiento de soporte en los prematuros con dificultad respiratoria, el alto flujo tuvo en forma significativa, un mayor índice de fracaso en el tratamiento comparado con el CPAP. (Financiado por el *National Health and Medical Research Council* y otros; número de registro en el *Australian New Zealand Clinical Trials Registry* ACTRN12613000303741.)

Comentario

El uso de cánulas nasales de alto flujo (CNAF) en recién nacidos ha aumentado en los últimos años, debido a la percepción de beneficios (en especial, mayor confort para los pacientes), además de publicaciones que muestran su seguridad. Es sabido que las CNAF pueden generar una presión de distensión pulmonar similar al CPAP, pero existe preocupación acerca de los niveles impredecibles de presiones generados con este método. Hasta el momento sabíamos que su uso era factible, con potenciales beneficios y aparentemente seguro. Si bien la evidencia es aún escasa, se ha encontrado similar eficacia, con menor riesgo de trauma nasal y neumotórax en relación al CPAP, en prematuros > 27 semanas, luego de la extubación.

El estudio de Roberts et al. compara el uso de CNAF con CPAP nasal clásico en prematuros > 27 semanas, como soporte primario, es decir como tratamiento inicial después del nacimiento, antes de recurrir a la intubación y al uso de surfactante. El desenlace primario fue el fallo de tratamiento en las primeras 72 horas, consistente en uno de los siguientes parámetros: $FiO_2 \geq 0,4$, $pH \leq 7,20$ con $pCO_2 \geq 60$ mmHg o apneas frecuentes o graves.

Planeado como estudio de no inferioridad (con un margen de 10%), el estudio debió suspenderse antes de tiempo, por una mayor tasa de fallo en el grupo de CNAF. Se puede especular que el CPAP nasal provee presiones de manera más consistente que la CNAF, con mayor eficiencia en pulmones con déficit de surfactante. De cualquier manera, los pacientes que recibieron soporte inicial con CNAF no requirieron mayor intubación endotraqueal ya que podían ser rescatados con CPAP antes de ser intubados. También se observó una menor tasa de neumotórax y menor trauma nasal en los pacientes tratados con CNAF.

Como conclusión, no es recomendable utilizar CNAF como soporte inicial, de manera rutinaria en pacientes recién nacidos a los que se les puede brindar soporte con CPAP. Sin embargo, se puede considerar su uso en pacientes en quienes no es posible usar CPAP, ya sea por presentar lesiones del tabique, malformaciones de la vía aérea superior (por ejemplo

en pacientes con fisura labiopalatina), o en pacientes que requieren soporte con CPAP por un período prolongado y se juzgue que estarán con mayor confort con CNAF.

Dr. Agustín Bernatzky
Dr. Gonzalo Mariani
Servicio de Neonatología
Hospital Italiano de Buenos Aires

- Manley BJ, Owen LS. High-flow nasal cannula: Mechanisms, evidence and recommendations. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21(3):139-45.
- Yoder BA, Stoddard RA, Li M, King J, et al. Heated, humidified high-flow nasal cannula versus nasal CPAP for respiratory support in neonates. *Pediatrics* 2013;131(5):e1482-90.
- Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, Andersen CC, et al. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. *N Engl J Med* 2013;369(15):1425-33.
- Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG, et al. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD006405.
- Bernatzky A, Canepari A. Uso de cánulas nasales en recién nacidos. PRONEO 2016, Ciclo 17, Módulo 1.

N ENGL J MED 2016;375:840-9

Seguridad del salmeterol mas propionato de fluticasona en niños con asma

Safety of adding salmeterol to fluticasone propionate in children with asthma

Stempel DA, Szeffler SJ, Pedersen S, et al.; VESTRI Investigators.

Resumen

Introducción: Los betaagonistas de acción prolongada (LABAs) han demostrado que incrementan el riesgo de muerte relacionada con asma en adultos y el riesgo de hospitalización relacionada con asma en niños. No se conoce si el uso concomitante de glucocorticoides inhalados y LABAs reduce esos riesgos. Este estudio evalúa proyectivamente en niños, la seguridad del LABA salmeterol, administrado junto con propionato de fluticasona en una combinación de dosis fijas.

Métodos: Se asignaron aleatoriamente, en una relación 1:1, a niños de 4 a 11 años que requerían medicaciones diarias para el asma y tenían historia de exacerbaciones de asma en el año previo, a recibir propionato de fluticasona y salmeterol o propionato de fluticasona solo, durante 26 semanas. La medida de resultado

primaria fue el primer evento serio relacionado con asma (muerte, intubación endotraqueal u hospitalización) evaluado en un análisis de "tiempo al evento". El diseño estadístico especificaba que la no inferioridad se demostraría si el límite superior del intervalo de confianza del 95% del cociente de riesgos de la primera medida de resultado de seguridad fuera menor que 2,675. La principal medida de resultado de eficacia fue la primera exacerbación asmática grave que requiriera tratamiento con glucocorticoides sistémicos, evaluada en un análisis de "tiempo al evento".

Resultados: Entre los 6208 pacientes, 27 en el grupo fluticasona-salmeterol y 21 en el grupo fluticasona sola presentaron eventos graves relacionados con asma (todas fueron hospitalizaciones); el cociente de riesgos de fluticasona-salmeterol vs. Fluticasona sola fue 1,28 (IC95% 0,73 a 2,27), lo que demostró la no inferioridad de fluticasona-salmeterol (P= 0,006). Un total de 265 pacientes (8,5%) en el grupo fluticasona-salmeterol y 309 (10,0%) en el grupo fluticasona sola tuvieron una exacerbación asmática grave (cociente de riesgos 0,86; IC95%, 0,73 a 1,01).

Conclusiones: En este estudio que involucró niños asmáticos, el salmeterol en combinación de dosis fijas con fluticasona se asoció con un riesgo de eventos graves relacionados con asma similar al de fluticasona sola. (Auspiciado por GlaxoSmithKline; número de ClinicalTrials.gov del estudio VESTRI: NCT01462344).

Comentario

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la población pediátrica.¹ Diversas guías internacionales sugieren la utilización escalonada de corticoides inhalados (Cinh) solos o en combinación con beta agonistas de acción prolongada (Long acting Beta agonist - LABA).²⁻⁴ Los LABA han suscitado ciertas controversias respecto a su seguridad.

Dos estudios y un meta-análisis en adultos asmáticos reportaron aumento del riesgo de muerte por asma con el uso del salmeterol.⁵⁻⁷ Tras los resultados del estudio SMART,⁷ la Administración de Alimentos y Drogas de los EE.UU. (Food and Drug Administration - FDA), ordenó a las empresas farmacéuticas a colocar un aviso de atención en fármacos que contengan LABA. En dicho aviso se debe informar que su utilización podría incrementar el riesgo de muerte relacionado con el asma. Asimismo, varios estudios demostraron que dicho aumento de

riesgo no estaba presente cuando al LABA, a dosis fija, se combinaba con un Cinh.^{8,9} No obstante, era necesario mayor cantidad de estudios, por lo cual la FDA encomendó a las empresas farmacéuticas que lleven a cabo estudios en población adulta, adolescente y pediátrica.

Recientemente dos estudios multicéntricos, que incluyeron adolescentes (>12 años) y adultos, determinaron que la utilización del LABA (Salmeterol o Formoterol), a dosis fija, combinado con un Cinh (Fluticasona o Budesonida) no se asociaba con mayor riesgo de eventos adversos graves (EAG) relacionados al asma.^{10,11}

Sin embargo, ¿Qué ocurre en niños asmáticos donde el riesgo de EAG relacionados al LABA es mayor que en los adultos?^{9,12} ¿Dicho riesgo permanecería aumentado si se asocia al LABA un Cinh?

El estudio Vestri, propone responder estos interrogantes con un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de 26 semanas de duración. Participaron 6208 niños entre 4 y 11 años, con diagnóstico de asma persistente aleatorizados para recibir: 1. Propionato de fluticasona, 2. Propionato de fluticasona + Salmeterol (a dosis fija).

No encontraron aumento de riesgo de EAG en aquellos que recibieron Fluticasona + Salmeterol durante el seguimiento. Asimismo, no encontraron aumento de riesgo de exacerbaciones respiratorias severas u otros EAG. Sin embargo, el estudio presenta ciertas limitaciones como la corta duración del seguimiento, la falta de determinación de la sensibilidad alérgica de los pacientes y la exclusión de pacientes asmáticos más graves.

No obstante, este estudio demuestra que la utilización de Fluticasona-Salmeterol, confiere la misma seguridad que la Fluticasona para el manejo del asma persistente en niños entre 4 y 11 años.

Dr. Alejandro Teper y Dr. Daniel Chang
Centro Respiratorio "Dr. Alberto Álvarez".
Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

- World Health Organization (WHO). Asthma. Fact sheet N° 307. Geneva: WHO; 2013. [Acceso: 16 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en>
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2016. [Acceso: 16 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline 2008, revised January 2012. [Acceso: 16 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2012/>
- National Asthma Council Australia. Australia's National Guidelines for Asthma Management. Melbourne: National Asthma Council Australia; 2016. [Acceso: 16 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://www.astmahandbook.org.au/>
- 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.
- Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med* 2006;144(12):904-12.
- 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.
- Levenson M. Long-acting beta-agonists and adverse asthma events meta-analysis. Silver Spring: Food and Drug Administration; 2008. [Acceso: 16 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4398b1-01-FDA.pdf>
- Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Harwood M, et al. Meta-analysis of the risk of mortality with salmeterol and the effect of concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Thorax* 2010;65(1):39-43.
- 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.
- Peters SP, Bleecker ER, Canonica GW, Park YB, et al. Serious Asthma Events with Budesonide plus Formoterol vs. Budesonide Alone. *N Engl J Med* 2016;375(9):850-60.
- McMahon AW, Levenson MS, McEvoy BW, Mosholder AD, et al. Age and risks of FDA-approved long-acting β_2 -adrenergic receptor agonists. *Pediatrics* 2011;128(5):e1147-54.

MIOCARDITIS SUBAGUDA ESENCIAL

RELATO DE UNA OBSERVACIÓN

POR LOS

DRES. J. P. GARRAHAN, R. KREUTZER Y C. RUIZ

Aunque se trata de una afección rara, de vez en cuando aparece publicado en la literatura algún caso de la llamada "miocarditis subaguda pura", o "miocarditis aislada", o "idiopática", o "criptogenética", o también "miocarditis de Fiedler", diversos nombres con que se trata de caracterizar un síndrome condicionado por una lesión progresiva del miocardio que lleva a la insuficiencia cardíaca y a la muerte en breve plazo. Esta lesión del miocardio aparece sin causa infecciosa o tóxica que la justifique o que por lo menos pueda establecerse. Algunos autores creen haber hallado en la investigación histológica de la capa miocárdica, lesiones inflamatorias "intersticiales", otros en cambio hablan de lesiones "parenquimatosas", es decir, de la fibra misma. Lo escaso de las observaciones estudiadas y, vinculado a ello, la pobreza del número con investigación histológica, explica esta disparidad de criterio.

Hemos tenido oportunidad de observar recientemente un niño de 8 años con un síndrome clínico que justifica un diagnóstico de miocarditis aislada. La falta del examen necrópico puede poner una duda sobre su exactitud, pero creemos que la evolución clínica y las pruebas que resultan de los exámenes radiográficos, electrocardiográficos y de laboratorio dan fundamentos a nuestro modo de pensar.

La observación es la siguiente:

Se trata de un niño varón, de 8 años de edad (H. J. R.-R.G. 78.982 R.I. 136-1941) que es llevado a un médico porque se lo no-

ta algo pálido y se queja de dolores abdominales. Al examinarlo el médico no encuentra síntomas objetivos dignos de atención, no encuentra tampoco anomalía alguna en la palpación del abdomen, pero se sorprende al tomarle el pulso y percibir taquiarritmia muy llamativa, taquiarritmia corroborada por la auscultación cardíaca, que permite además percibir un ritmo embriocárdico, interrumpido muy frecuentemente por extrasístoles. La alteración cardíaca le llama doblemente la atención, porque conociendo al niño desde hace muchos años nunca había percibido anomalía alguna.



Figura 1 (8 de abril)

El mismo médico nos trae el niño al hospital, donde comprobamos lo que acaba de expresarse. La inspección general no ofrece nada alarmante, el niño ha llegado caminando, no parece estar fatigado, no hay disnea, solo está algo pálido. Al tomarle el pulso se comprueba una taquiarritmia total que hace muy difícil percibir el número de pulsaciones: parecen oscilar entre 150 y 180 por minuto. La tensión es normal, medida al baumanómetro acusa 9 1/2 de Mx. y 7 de Mn. Auscultando la región cardíaca se perciben los ruidos cardíacos disminuidos de intensidad, dentro de un ritmo de fondo tan irregular por la presencia de numerosos extrasístoles, que impresiona por momentos

16

como una arritmia completa o "delirium cordis", sin que se perciban soplos en ninguno de los focos de auscultación.

La inspección de la región cardíaca no revela anomalía digna de mención; la percusión del área cardíaca la muestra de tamaño normal. No hay signos de insuficiencia cardíaca, no hay edemas, no se palpa hígado, las bases pulmonares están libres y excursionan ampliamente, no hay manifestaciones de cianosis ni subcianosis en las extremidades. Por lo demás, el niño está apirético, ha estado concurriendo al colegio hasta el momento del examen médico, y excepción hecha



Figura 2 (8 de abril)

de que en los últimos días se ha manifestado algo pálido, decaído y con discretos dolores abdominales, no ha dado la impresión de estar mayormente enfermo. Contrasta todo esto con los llamativos trastornos cardíacos revelados por la auscultación.

Investigando los antecedentes, se precisa que no ha tenido enfermedad infecciosa alguna, pero que ha sufrido repetidas veces de anginas fálticas febriles que obligaron a la extirpación de sus adenoides hace 14 meses; desde entonces ha estado siempre sano. No recuerda haber tenido dolores musculares ni articulares.

El mismo día en que el niño es internado se efectúa un examen

— 17 —

telerradiográfico del área cardíaca, un electrocardiograma y una eritrosedimentación. La telerradiografía ofrece una imagen de tamaño prácticamente normal, aunque con ligera silueta mitral (Fig. 1); la eritrosedimentación muestra cifras normales (método de Westergreen: 1^a hora, 7 mm.; 2^a hora, 22 mm.; P.H.S., 9 mm.). Pero el electrocardiograma, tomado en momentos en que la arritmia no era tan acentuada, muestra importantes alteraciones que confirma el examen clínico: se nota una cadena de ventriculogramas anormales que no están precedidos de onda P, apareciendo ésta a veces en forma retró-

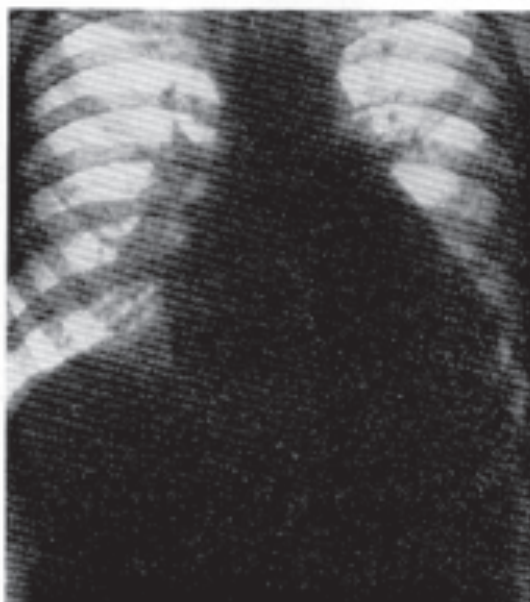


Figura 3 (14 de mayo)

grada, con lo que se puede establecer que la taquicardia no es sinusal. Los complejos ventriculares aparecen anchos y mellados y con las características del dextrocardiograma, vale decir, que existe un bloqueo de rama izquierda; además, abundante presencia de extrasístoles decalantes, también del tipo dextrocardiograma y seguidos de P retrógrada.

El niño estuvo internado, bajo nuestra observación, desde el día 16 de abril hasta el 11 de junio, en que fué retirado por los padres dada la gravedad de su estado, falleciendo en su domicilio el día 20. En los primeros días de su internación pareció notarse ligera mejoría.

— 18

El reposo absoluto a que fué sometido el niño regularizó su pulso y disminuyó su taquicardia; el número de pulsaciones bajó a 130, 120 por minuto y no se apreció la arritmia que presentaba al ingresar. Coincidiendo con ello, a la auscultación cardíaca no se percibieron ya, o muy excepcionalmente, los extrasístoles que eran tan abundantes en el primer examen. Pero en cambio, la regularidad del ritmo cardíaco permitió precisar un franco ritmo a tres tiempos que ya no desapareció más en toda la evolución de la enfermedad acusando día a día un carácter de ritmo de galope auscultado de preferencia en la punta.

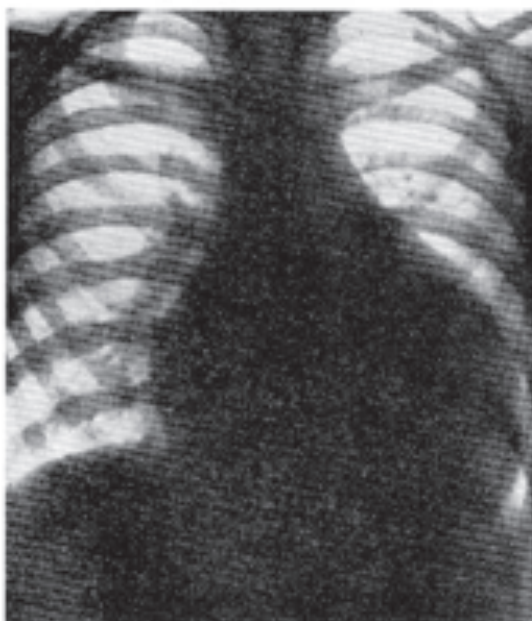


Figura 4 (10 de junio)

Coincidió esta percepción cada día más clara del ritmo de galope con la comprobación de una progresiva dilatación de las cavidades cardíacas. Ello era fácilmente perceptible por la percusión y se confirmaba en las telerradiografías sucesivas (Figs. 2 y 3). Cuando esta dilatación llegó a grado avanzado, los ruidos cardíacos fueron cada vez menos intensos, pero sin que nunca se auscultaran soplos en ninguno de los focos. Tampoco se percibieron frotos pericárdicos.

Se repitió en varias ocasiones el examen electrocardiográfico que

siguió siempre mostrando las profundas alteraciones que ya se han expresado. Como ellas plantean interesantes problemas de interpretación electrocardiográfica (Figs. 5 y 6) se agrega al final un informe minucioso.

Pero como lo expresamos antes, contrastaban las manifestaciones electrocardiográficas, el progresivo avance de la dilatación cardíaca y los signos auscultatorios, con el aspecto del niño y la falta de sintomatología de perturbación funcional. Sólo en los últimos días el carácter progresivo de la afección se exteriorizó también en forma objetiva y el niño fué retirado por su familia con manifestaciones ya muy francas de insuficiencia cardíaca.

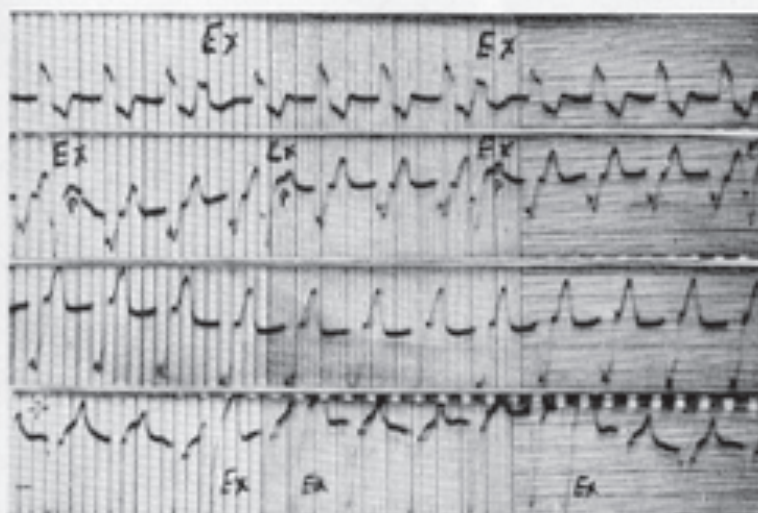


Figura 5

Ritmo nodal activo con P retrógrada. Extrasístoles decalantes con P retrógrada negativa; por la particularidad de que decalan el ritmo prueba que estos extrasístoles no son ventriculares sino infranodales

Se hicieron todas las investigaciones posibles para tratar de aclarar la causa de la alteración miocárdica. Los exámenes de eritrosedimentación acusaron siempre cifras normales; no se pudo comprobar dolor muscular o articular alguno durante su internación; por otra parte el endocardio nos dió siempre la impresión de estar indemne; todo ello y la falta de antecedentes reumáticos nos obligó a desechar la posibilidad de un reumatismo cardíaco. No había tampoco antecedentes diftéricos y en los repetidos frottis que se obtuvieron de mucosa

- 20 -

nasal y faríngea, que por otra parte no estaban ni siquiera eritematosas, no se hallaron bacilos Loeffler. No había antecedentes de enfermedad infecciosa alguna salvo las anginas a repetición. Varios recuentos globulares mostraron leucocitos normal; por lo demás estuvo siempre completamente apirético. Fué cuidadosamente examinado en su cavum faríngeo, radiografiados sus senos faciales, las raíces dentarias (existían algunas caries dentarias), etc., sin que se hallase lesión inflamatoria. Los exámenes de orina fueron siempre normales. Reacciones de Khan y Wassermann fueron negativas, igualmente negativa la reacción de Mantoux al 1/1000.

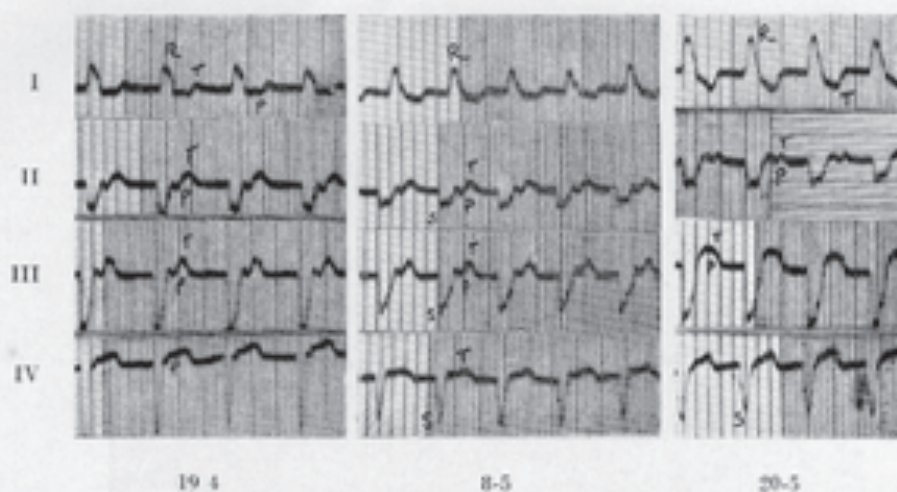


Figura 6.—Electrocardiogramas sucesivos

- 19.4 Ritmo infranodal taquicárdico de 100 por minuto. La P negativa se encuentra inmediatamente por detrás del QRS. Bloqueo de rama izquierda. QRS ancho de 0"12 mellado. T positiva. Ausencia de R4. ST4 positivo. Desviación a la izquierda.
- 8.5 Ha aumentado la frecuencia del ritmo infranodal a 130 por minuto. Se ha agravado el bloqueo intraventricular QRS más ancho. T de menor voltaje.
- 20.5 Se mantiene la elevada frecuencia del centro infranodal con mayor bloqueo intraventricular. La P negativa aparece más separada del QRS cuya base se ha ensanchado a 0"16. ST negativa en I y positiva en III y IV.

Con todos estos elementos de juicio creemos que se puede hablar de una "lesión miocárdica pura", dándole convencionalmente a esta expresión tanto un sentido anatómico como etiológico. Y en efecto, el reiterado y prolijo examen clínico autoriza a descartar la participación del endocardio y del pericardio; y la "miocarditis"—comprobable clínica y electrocardiográficamente—no podía in-

putarse a causa infecciosa definida, pues, aparte del examen clínico y de las diversas investigaciones, todas de resultado negativo, también la anamnesis resultaba muda, ya que, a las infecciones amigdalinas anteriores no puede conferírseles ningún valor etiológico. Hay motivos entonces para pensar en la "miocarditis aislada", tal cual la describiera Fiedler. Por otra parte la sintomatología y la evolución clínica de nuestra observación coincide en forma absoluta con la que ha sido descripta como característica de dicha afección.

Como se sabe este tipo de "miocarditis" aparece insospechadamente en niños o jóvenes, sin causa tóxica o infecciosa que la justifique; provoca una dilatación progresiva de las cavidades cardíacas y lleva a la muerte, en general, en muy breve plazo (2 a 6 meses), aunque han sido descriptos casos de evolución más larga. No parece afectarse nunca ni el endocardio ni el pericardio, salvo tal vez en las últimas etapas de la enfermedad, y ese carácter de lesión miocárdica pura y la falta de conocimiento de una causa que la provoque, ha hecho que se la caracterice con los nombres de "miocarditis pura", "aislada" "esencial", etc.

Conviene anotar que la escuela francesa prefiere para este síndrome la designación de "miocardia". En rigor de puridad hay derecho a hacer una distinción. Se dice que, en la *miocardia*, el examen histológico no revela lesión inflamatoria alguna del miocardio; la pared miocárdica aparece distendida y adelgazada pero sin lesión inflamatoria; se interpreta la dilatación cardíaca y la muerte como la consecuencia de un desfallecimiento del tonus de la fibra miocárdica; de ahí el nombre de "miocardia". En la "*miocarditis*", en cambio, y como su nombre lo indica, existe una inflamación, para algunos autores de tipo intersticial, para otros de tipo parenquimatoso. Pero las consecuencias de una y otra afección son absolutamente las mismas. Y su evolución clínica también exactamente iguales. E igualmente idénticas su forma de comienzo y el carácter de lesión "pura" del miocardio. No es pues extraño que—como piensan muchos autores—, uno y otro síndrome no sean en realidad más que uno mismo. Y si nosotros hemos adoptado la denominación de "miocarditis" para rotular nuestra observación, es porque así tienden a designarla los cardiólogos.

ESTUDIO ELECTROCARDIOGRAFICO

El primer electrocardiograma del 5 de abril, verifica la existencia de profundas alteraciones.

— 22 —

Se nota una cadena de ventriculogramas anormales que no están precedidos de onda P. El QRS tiene las características señaladas en el monocardiógrama: ancho y mellado, mayor que el tercio del QT, seguido de onda T de signo contrario al accidente inicial predominante: negativa en I porque la R es dominante y positiva en II, III y IV porque la S es dominante, además de faltar en estas derivaciones la onda R. Desviación a la izquierda del eje eléctrico.

Dentro de un ritmo de fondo regular se aprecian contracciones anticipadas con las características del monocardiógrama y con la particularidad interesante de que decalan el ritmo de fondo, de manera que la distancia que separa la R extrasistólica de la R siguiente es la misma que hay entre dos R del ritmo de fondo, vale decir, que estos extrasístoles no están seguidos de pausa, ni siquiera semicompenzadora.

Varios hechos interesantes destaca este trazado:

- 1° Ausencia de P positiva precediendo al QRS.
- 2° Especialmente en II, III y IV derivación, es posible ver que cada QRS es seguido de una onda negativa que por sus características debe ser interpretada como una P retrógrada.
- 3° QRS con las características del dextrocardiógrama, vale decir, que corresponde a un bloqueo de rama izquierda o a extrasístoles ventriculares derechos, dado que en derivación I la deflexión inicial está dirigida hacia arriba.
- 4° Presencia de extrasístoles decalantes de tipo dextrocardiógrama, que impresiona por su semejanza con el QRS del ritmo de fondo. Estas contracciones anticipadas tienen tendencia a aparecer después de cada 3 contracciones regulares, pero lo hacen a veces cada 4 y también a veces, (ver IV D) una contracción normal—para el enfermo—es seguida de una contracción extrasistólica. La ligadura, o sea, la distancia que separa la R extrasistólica de la R precedente es siempre la misma. Estos extrasístoles están seguidos de P negativa por contracción retrógrada de la aurícula. La P negativa se suma algebraicamente a la T del extrasístole disminuyendo su voltaje, por lo que esta onda aparece como de menor voltaje que las T de los complejos del ritmo de fondo. Esta P negativa, está más separada del QRS extrasistólico que lo que están las P negativas del QRS del ritmo regular.

La medición del tiempo no permite encontrar un múltiple común denominador en la aparición de estos extrasístoles, para explicarlos de acuerdo a la teoría de la parasistolia. En IV D un extrasístole está se-

parado del otro por 0°7; ni con este tiempo, ni con la mitad de él, se puede establecer una relación en la aparición de los extrasístoles del resto del trazado.

DISCUSION

La falta de P positivas descarta la taquicardia sinusal con bloqueo de rama.

La presencia de P negativas por detrás del QRS suscita inmediatamente una discusión diagnóstica.

o, se trata de una taquicardia ventricular por la sucesión de extrasístoles ventriculares derechos con conducción retrógrada del estímulo a la aurícula.

o, se trata de una taquicardia infranodal con bloqueo intraventricular, tipo bloqueo de rama izquierda.

Veamos si los extrasístoles pueden ayudarnos a descifrar el problema. Por el hecho de ser decalantes prueban que se originan en un punto vecino a la del marcapaso principal, de modo que pueden ser o, ventriculares derechos o, infranodales con bloqueo de rama izquierda, según que aceptemos una taquicardia ventricular o una taquicardia infranodal.

La constancia de la P negativa por detrás del QRS tanto en el ritmo regular como en los extrasístoles es en nuestro entender un sólido argumento a favor de la interpretación de este trazado como una taquicardia infranodal con bloqueo de rama izquierda. En efecto, dicen Scherf y Boyd en su magnífico tratado "Clinical Electrocardiography" (1941), pág. 167, "es la regla que los extrasístoles ventriculares en el hombre, sólo en muy raras circunstancias se transmitan hacia atrás, hacia las aurículas. Esto ocurre (en contraste con lo que pasa en el perro) tan raramente, que sólo muy pocos casos de esta naturaleza han sido descritos en la literatura médica (Samet). El haz de His puede conducir los estímulos hacia atrás, hacia la aurícula, pero el nódulo aurículoventricular, que es muy mal conductor, aún en la dirección normal, bloquea casi siempre todos los estímulos retrógrados" Y a propósito de la taquicardia ventricular dicen los mismos autores "Así como los extrasístoles ventriculares, de regla, no se conducen hacia atrás, hacia la aurícula, así también en la taquicardia ventricular existe siempre un bloqueo aurículo ventricular. Las aurículas se contraen como normalmente bajo el control del seno, exteriorizándose como una onda positiva en el electrocardiograma"

No desconocemos que otros autores señalan la contracción retró-

grada de la aurícula en la taquicardia ventricular, pero generalmente con bloqueo 2:1, vale decir, que una contracción ventricular es seguida de P negativa y otra no. En nuestro caso, no solamente no hay tal bloqueo 2:1, sino que (admitiendo que esto fuera una taquicardia ventricular) el haz de His y el nódulo auriculoventricular, tendrían un particular poder de conducción retrógrada, para que la contracción auricular se halle presente después de todos los QRS tanto regulares como extrasistólicos.

En resumen: creemos que este trazado exterioriza una taquicardia infranodal con bloqueo de rama izquierda y extrasístoles infranodales, muy vecinos del marca paso principal, también con bloqueo de rama izquierda.

El Prof. Cossio, que ha visto este trazado, y ha observado al enfermo, no está de acuerdo con esta interpretación que coincide con la del Dr. Bizzozero. Piensa que a pesar de todos estos argumentos, se trata de una taquicardia ventricular con conducción retrógrada de la aurícula y se basa para afirmarlo en que le ha registrado a este niño, pocos días antes de morir, un trazado donde se puede apreciar que la conducción retrógrada no se produce en todos los latidos y en cierto momento, después de una pausa aparece un complejo ventricular con las características del bicardiograma.

En los trazados sucesivos (ver Fig. 6), persiste la taquicardia infranodal. La P negativa retrógrada es muy visible. Persiste el bloqueo de rama izquierda.

El 8.5 la frecuencia de este ritmo infranodal ha aumentado, y también ha aumentado el bloqueo intraventricular. QRS más ancho. T de menor voltaje.

El 20.5 se mantiene la elevada frecuencia del centro infranodal mayor bloqueo intraventricular. La P negativa se ha separado algo más del QRS. En II derivación al sumarse algebraicamente a la T origina una marcada disminución del voltaje de esta onda. En un examen superficial la porción final de esta T podría ser tomada como una P positiva.

El segmento ST y la onda T se han hecho manifiestamente negativos en I y manifiestamente positivos en III. Este desnivel de ST podría ser propio del bloqueo intraventricular, pero podría ser también la consecuencia de una "sobrecarga de trabajo" en el ventrículo izquierdo, dada la similitud de esta curva con la señalada por Barnes en la condición denominada "left ventricular strain".

BIBLIOGRAFIA

- Bullrich.*—"Semana Médica", 1927:2:948.
Casabón.—Cardiopatías de la infancia. Edit. Sem. Méd., 1 tomo. Bs. Aires. 1928.
Del Carril, Giustiniani y Montserrat.—"Arch. Arg. Ped.", 1936:7:527.
Greenebaum, Felton y Zelis.—"Journ. of Pediat.", 1941:18:799.
Hausmann y Schenken.—"Am. Heart. Journ.", 1938:15:749.
Helwing y Wilhelm.—"Ann. Int. Med.", 1939:13:107.
Magner.—"Am. Journ. of Med. Sciences", 1939:198:246.
Madow y Lederer.—"Am. Journ. Dis. Child.", 1933:45:406.

Resúmenes de trabajos seleccionados publicados en las revistas de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur 2015

Selected abstracts of papers published in the journals of the Pediatric Societies of Southern Countries 2015

En la XXI Reunión de Editores de Revistas de Sociedades de Pediatría del Cono Sur, efectuada en Asunción, Paraguay, el 4 de noviembre de 2016, se seleccionaron los diez mejores trabajos publicados en 2015. En esta sección los reproducimos por país, según orden alfabético.

Arch Argent Pediatr 2015;113(1):6-11

Representaciones sociales de la prematurez desde la perspectiva de personas nacidas prematuras en la década de los noventa

Social representations of premature birth from the perspective of individuals born preterm in the 1990s

Pía Leavy, Martina Violeta Prina, María José Martínez Cáceres y Gabriela Bauer

RESUMEN

Introducción. La prematurez es un problema de salud pública que desafía a enfocar sus causas y consecuencias con un abordaje multidisciplinario. No hay estudios que analicen la prematurez desde la perspectiva de personas que nacieron de parto prematuro.

Objetivo. Identificar las representaciones sociales asociadas a la prematurez de personas nacidas de parto prematuro en Argentina en la década de los noventa.

Población y métodos. Se realizaron 12 grupos focales, con personas que nacieron prematuramente y con peso ≤ 1500 g, atendidas en centros de tercer nivel entre 1990 y 1995. Los contenidos de los grupos focales se analizaron sobre la base de la teoría de las representaciones sociales.

Resultados. Participaron 59 jóvenes y adolescentes, con una mediana de edad de $18,5 \pm 2,3$ años. A partir del análisis de los grupos focales se elaboraron 6 núcleos temáticos: trayectoria de vida, recuerdos y vivencias de los padres, sobreprotección, cuerpo, escolaridad, relación con las prácticas y saberes médicos.

Conclusiones. La metodología utilizada generó un espacio de mutuo reconocimiento y reflexión para los participantes. La prematurez constituye un elemento significativo, principalmente en aquellos que tuvieron mayores secuelas. Los jóvenes y adolescentes alertan sobre los efectos negativos de la sobreprotección de los padres, así como dan cuenta de la posibilidad de resignificar las dificultades de su historia de prematurez.

Palabras clave: prematurez, estudio cualitativo, representaciones sociales, sobreprotección.

ABSTRACT

Introduction. Prematurity is a public health problem that calls to focus on its causes and consequences through a transdisciplinary approach. There are no studies analyzing premature birth from the perspective of individuals born preterm.

Objective. To identify social representations associated with premature birth of individuals born preterm in the 1990s in Argentina.

Population and Methods. Twelve focus groups were conducted with individuals born preterm with a birth weight ≤ 1500 g assisted at tertiary care facilities between 1990 and 1995. Focus group contents were analyzed based on the social representation theory.

Results. Fifty-nine adolescents and youth participated; their median age was 18.5 ± 2.3 years old. Based on the analysis of focus groups, six core themes were developed: life experience, parents' memories and experiences, overprotection, body, education, relationship with the medical practice and knowledge.

Conclusions. The methodology used allowed to create a space for mutual recognition and reflection for participants. Prematurity is a significant element, especially in those who suffered major sequelae. Adolescents and youth give a warning on the negative effects caused by overprotective parents and reveal the possibility of redefining the challenges associated with their history of premature birth.

Key words: premature birth, qualitative study, social representations, overprotection.

Texto completo: Ver

El consumo de tabaco en la adolescencia puede predecir el tabaquismo durante la adultez: investigación basada en modelos de simulación

Tobacco use during adolescence may predict smoking during adulthood: simulation-based research

Raúl A. Borracci y Andrés H. Mulassi

RESUMEN

Introducción. Existe escasa información sobre la edad de comienzo del tabaquismo entre los adolescentes y su continuación en la edad adulta. El objetivo fue estudiar la influencia del tabaquismo en la adolescencia para predecir la prevalencia de consumo durante la adultez mediante modelos de simulación.

Material y métodos. Se exploraron cinco modelos sobre la base de las tasas de iniciación y consumo de tabaco de 421 adolescentes. Tras las simulaciones de distintos escenarios, se obtuvieron las tasas esperadas de tabaquismo en adultos y se las comparó con las observadas en una muestra de validación de 1218 adultos.

Resultados. Los modelos predijeron adecuadamente las tasas de tabaquismo en adultos al contrastarlos con datos de la muestra de validación (Markov: 37,6% versus 34,5%, $p=0,109$; y simulación dinámica: 32,0% versus 34,5%, $p=0,197$). La simulación mostró que el consumo de, por lo menos un cigarrillo al mes en la adolescencia fue suficiente para predecir las tasas de consumo en adultos. La eliminación del consumo en la adolescencia podría reducir la tasa de fumadores en adultos entre 12,2% y 16,2%.

Conclusiones. Los modelos sobre consumo de tabaco en la adolescencia predijeron adecuadamente la proporción de tabaquistas entre los adultos. Los escenarios de restricción de la edad de inicio del consumo mostraron las reducciones esperadas en las tasas de tabaquismo en adultos. Aunque no se valoró en este estudio, restringir el consumo en los jóvenes ayudaría a proteger su salud y probablemente tendría un impacto para disminuir la mortalidad asociada al tabaquismo en los adultos.

Palabras clave: adolescente, hábito de fumar, simulación.

ABSTRACT

Introduction. There is little information about the age of onset of smoking among adolescents and its continuation into adulthood. The objective of this study was to assess the influence of tobacco use during adolescence to predict the prevalence of adult smoking using simulation models.

Material and methods. Five models were examined based on initiation and tobacco use rates among 421 adolescents. After simulating different scenarios, expected adult tobacco use rates were obtained and compared to those observed in a validation sample made up of 1218 adults.

Results. Models adequately predicted adult smoking rates by comparing them to data obtained using the validation sample (Markov: 37.6% versus 34.5%, $p = 0.109$; dynamic simulation: 32.0% versus 34.5%, $p = 0.197$). The simulation demonstrated that smoking, at least one cigarette per month during adolescence sufficed to predict adult tobacco use rates. Eliminating tobacco use during adolescence may reduce the rate of tobacco use among adults by 12.2%-16.2%.

Conclusions. Adolescent tobacco use models adequately predicted the proportion of smokers among adults. Scenarios of restriction regarding the age of onset of tobacco use showed the expected reductions in the rates of tobacco use among adults. Although it was not evaluated in this study, restricting tobacco use among adolescents may help to protect their health and would probably have an impact on the reduction of tobacco-associated mortality among adults.

Key words: adolescents, smoking, simulation.

Texto completo: Ver

Rev Soc Bol Ped 2015;54(3):121-9

Efectos de la administración de dipirona en niños tratados por dengue con signos de alarma

Effects of the administration of dipirona in children treated by dengue with warning signs

Miguel Céspedes Lesczinsky, Simón Patricio Gutiérrez, América Torrico, Faisal Tobías Paz

RESUMEN

Objetivos: Determinar los efectos adversos del uso de la dipirona en el tratamiento de la fiebre en pacientes con dengue con signos de alarma comparado con paracetamol, a nivel clínico y laboratorio.

Métodos: Ensayo clínico aleatorizado realizado en el período de enero a marzo de 2013 en pacientes pediátricos internados con diagnóstico de dengue con signos de alarma.

Resultados: 79 pacientes ingresaron al estudio, 62% de sexo masculino, con una edad promedio de 8,55 años; 23 pacientes recibieron dipirona y 56 pacientes recibieron paracetamol como tratamiento para la fiebre; no hubo diferencias estadísticas entre grupos en cuanto a sexo, días de internación ni días de medicación. Clínicamente 2 pacientes presentaron gingivorragia con distribución igual entre grupos y 1 paciente presentó epistaxis, en ambos casos leves sin repercusión hemodinámica. En el laboratorio fue llamativo el descenso del recuento de total de granulocitos neutrófilos en el grupo dipirona pero no hubo diferencia estadística significativa con recuperación posterior, así mismo las transaminasas en el grupo dipirona se elevaron en mayor rango respecto del grupo paracetamol pero no hubo diferencia estadística significativa, ni síntomas acompañantes. En los demás parámetros de laboratorio no hubo alteraciones de importancia.

Conclusión: La dipirona es una alternativa razonablemente segura de tratamiento de la fiebre en pacientes con dengue con efectos adversos menores sin repercusión clínica de importancia.

Palabras claves: dengue, signos de alarma, dipirona, paracetamol.

ABSTRACT

Objectives: To determine the adverse effects of the use of dipyrone in the treatment of patients with dengue fever warning signs compared with paracetamol, clinical and laboratory level.

Methods: A randomized clinical trial conducted in the period from January to March 2013 in hospitalized patients diagnosed with dengue with warning signs.

Results: 79 patients entered the study, 62% male, with an average age of 8.55 years; 23 patients received dipyrone and 56 paracetamol as a treatment for fever; there were no statistical differences between groups in terms of sex, inpatient days and days of medication. 2 patients had clinically gingivorragia with equal distribution between groups and 1 patient presented epistaxis, in both mild cases without hemodynamic repercussions. In the laboratory was striking the count decreased total neutrophilic granulocytes in the dipyrone group but no significant statistical difference with subsequent recovery, also transaminases in the dipyrone group rose by about paracetamol senior group, but no statistical difference significantly, no accompanying symptoms. In other laboratory parameters were no significant alterations.

Conclusion: Dipyrone is a reasonably safe alternative for the treatment of patients with dengue fever with fewer side effects without significant clinical impact.

Key words: dengue, warning signs, dipyrone, paracetamol.

Texto completo: Ver

Resurgence of pertussis at the age of vaccination: clinical, epidemiological, and molecular aspects

Rosângela S.L.A. Torres, Talita Z. Santos, Robson A.A. Torres, Valéria V.G. Pereira, Lucas A.F. Fávero, Otavio R.M. Filho, Margareth L. Penkal, Leni S. Araujo

ABSTRACT

Objective: Report the incidence, epidemiology, clinical features, death, and vaccination status of patients with whooping cough and perform genotypic characterization of isolates of *B. pertussis* identified in the state of Paraná, during January 2007 to December 2013.

Methods: Cross-sectional study including 1,209 patients with pertussis. Data were obtained through the Notifiable Diseases Information System (Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN) and molecular epidemiology was performed by repetitive sequence-based polymerase chain reaction (rep-PCR; DiversiLab®, bioMérieux, France).

Results: The incidence of pertussis in the state of Paraná increased sharply from 0.15-0.76 per 100,000 inhabitants between 2007-2010 to 1.7-4.28 per 100,000 between 2011-2013. Patients

with less than 1 year of age were more stricken (67.5%). Fifty-nine children (5%) developed pertussis even after receiving three doses and two diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) boosters vaccine. The most common complications were pneumonia (14.5%), otitis (0.9%), and encephalopathy (0.7%). Isolates of *B. pertussis* were grouped into two groups (G1 and G2) and eight distinct patterns (G1: P1-P5 and G2: P6-P8).

Conclusion: The resurgence of pertussis should stimulate new research to develop vaccines with greater capacity of protection against current clones and also encourage implementation of new strategies for vaccination in order to reduce the risk of disease in infants.

Key words: Whooping cough; Clones; *Bordetella pertussis*; Rep-PCR; Vaccine; Incidence.

Texto completo: Ver

J Pediatr (Rio J) 2015;91(1):30-5

Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012)

Dirceu Solé, Nelson A. Rosário Filho, Emanuel S. Sarinho, Inês C. Camelo-Nunes, Bruno A. Paes Barreto, Mércia L. Medeiros, Jackeline Motta Franco, Paulo A. Camargos, Javier Mallol, Ricardo Gurgel, Djanira M. de Andrade, Fernanda P. Furlan, Almerinda R. Silva, Cristina Cardozo, Cláudia Andrade

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema in adolescents (AD; 13-14 years) living in seven Brazilian cities, by applying the standardized written questionnaire (WQ) of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), and to evaluate the time trend nine years after the last assessment of ISAAC phase 3 (ISP3).

Methods: The ISAAC-WQ was answered by 20,099 AD from the Northern, Northeastern, Southeastern, and Southern Brazilian regions. Values obtained were compared to those observed in ISP3 using nonparametric (chi-squared or Fisher) tests, and the ratio of annual increment/decrement was established for each of the centers, according to the symptom assessed.

Results: Considering the national data and comparing to values of ISP3, there was a decrease in the mean prevalence of active asthma (18.5% vs. 17.5%) and an increase in the frequency of severe asthma (4.5% vs. 4.7%) and physician-diagnosed asthma (14.3% vs. 17.6%). An increase in prevalence of rhinitis, rhinoconjunctivitis, and atopic eczema was also observed.

Conclusions: The prevalence of asthma, rhinitis, and atopic eczema in Brazil was variable; higher prevalence values, especially of asthma and eczema, were observed in regions located closer to the Equator.

Key words: Asthma; Adolescent; Atopic eczema; Epidemiology; Allergic rhinitis; Rhinoconjunctivitis.

Texto completo: Ver

Migraciones en países de América Latina. Características de la población pediátrica

Migrations in Latin American countries. Characteristics of the pediatric population

Rodrigo Vásquez-De Kartzow, Carlos Castillo-Durán y Lydia Lera M.

RESUMEN

Introducción: Las migraciones constituyen un fenómeno creciente en América Latina (AL), pero hay poca información sobre la magnitud en población pediátrica y asociación con variables sociodemográficas.

Objetivo: Estudiar la asociación de variables sociodemográficas con la tasa de inmigración de población pediátrica en países de AL.

Material y métodos: Se buscó información sobre migraciones en países de AL en: Organización Internacional para Migraciones, Organización Panamericana de la Salud y Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo. Se efectuaron correlaciones o comparación entre países de variables económicas y demográficas: ingreso nacional bruto per cápita (INB), índice de desarrollo humano (IDH), coeficiente de desigualdad Gini (CG) y tasa de alfabetización (% adultos alfabetizados, TA), con tasa neta de migración por país (TNM) y de niños < 15 años (IN15).

Resultados: La TNM fue positiva para Costa Rica, Panamá, Venezuela, Chile y Argentina. No observamos asociación entre TNM con: INB, IDH, CG y TA. Hubo una asociación de IN15 con CG ($r = 0,668$, $p = 0,01$), con INB ($r = -0,720$; $p = 0,01$), con TA ($r = -0,755$; $p = 0,01$) y con IDH ($r = -0,799$; $p = 0,01$). La IN15 fue más baja en países de AL con mayor INB vs. aquellos con menor INB (Fisher, $p < 0,0001$).

Conclusiones: Hay una asociación inversa entre INB per cápita, IDH, TA y directa del CG, con la proporción de IN15 de cada país. No observamos una asociación entre TNM con IDH, TA, CG. Debe analizarse el impacto en salud de estas migraciones infantiles.

Palabras clave: Niños; Migraciones; América Latina; Índice de desarrollo humano; Coeficiente de Gini; Tasa neta de Migración.

ABSTRACT

Introduction: Migration is a growing phenomenon among Latin American countries (LAC) as well as others; however, scarce information is available studying its impact on paediatric groups and its association with socioeconomic variables.

Objective: To study the association among socioeconomic variables and the immigration rate of paediatric population in LAC.

Material and methods: Official rates of migration of LAC were obtained from: International Organization for Migration, Pan American Health Organization, and United Nations Development Programme. Demographic and socioeconomic information was also obtained for: gross domestic product (GDP), human development index (HDI), Gini coefficient of inequality (GC), alphabetization rate for adults (AA), net migration rate (NMR), and immigration of children < 15 years (IM15). Description, linear correlations and analysis of differences between groups of countries were assessed.

Results: The NMR was positive for Costa Rica, Panama, Venezuela, Chile and Argentina. No association among NMR and GDP, HDI, GC, AA was found. A correlation of IM15 was found with: GC ($r = 0,668$, $P = .01$), with GDP ($r = -0,720$; $P = .01$), AA ($r = -0,755$; $P = .01$) and with HDI ($r = -0,799$; $P = .01$). Rate of IM15 was lower in LA countries with advanced/medium development ($GDP > median$) vs. those with low development (Fisher, $P < .0001$).

Conclusions: There is a direct inverse association between GDP per capita, HDI, AA and GC and the proportion of each country IN15. We did not observe an association between NMR and HDI, AA, and GC. The health impact of these migrations should be analysed.

Key words: Children; Migration; Latin America; Human development index; Gini coefficient; Net migration rate.

Texto completo: Ver

Rev Chil Pediatr 2015;86(3):182-8

Deficiencia severa de vitamina D en niños de Punta Arenas, Chile: influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación

Severe vitamin D deficiency in children from Punta Arenas, Chile: Influence of nutritional status on the response to supplementation

Karin Brinkmann, Catalina Le Roy, Germán Iñiguez y Arturo Borzutzky

RESUMEN

En población austral existe un alto riesgo de deficiencia de vitamina D (VD) que puede tratarse mediante suplementación nutricional. El exceso de peso (EP) podría afectar la respuesta a su suplementación.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de deficiencia de VD y el efecto de la suplementación con colecalciferol (VD3) en niños sanos de Punta Arenas, Chile, y evaluar la posible asociación con el estado nutricional.

Metodología: Se obtuvieron datos demográficos, antropométricos y medición sérica de 25 hidroxivitamina D (25OHD) y parámetros de metabolismo óseo. Luego se suplementó a los niños con VD3 1600 UI/día por un mes y se reevaluó 25OHD sérica.

Resultados: Se estudiaron 108 niños, 50% hombres, edad promedio $9,6 \pm 0,5$ años. Un 39% eran eutróficos, 46% con sobrepeso y 15% obesos. La mediana de 25OHD fue 10,9 ng/ml: 96,3% tenían deficiencia (< 20 ng/ml) y 3,7% insuficiencia (20 a 29 ng/ml). Se pesquisó deficiencia severa (< 12 ng/ml) en 62%. La concentración basal de 25OHD no varió según estado nutricional. Luego de la suplementación, la mediana de 25OHD fue 17,5 ng/ml: 62% con deficiencia, 36% insuficiencia y 2% suficiencia (> 30 ng/ml). Los niños con EP tuvieron un alza de 25OHD significativamente menor que niños eutróficos ($5 \pm 5,5$ vs. $7,7 \pm 4,9$, $p = 0,03$). Niños con EP requerirían dosis de VD 32% mayores que niños eutróficos para lograr la misma concentración de 25OHD.

Conclusiones: Niños escolares de Punta Arenas presentan alta prevalencia de EP, deficiencia de VD y la mayoría en rango de deficiencia severa. El EP interfiere en la respuesta a suplementación farmacológica, logrando menor alza de 25OHD.

Palabras clave: Vitamina D; Colecalciferol; Deficiencia de vitamina D; Niños; Obesidad; Prevalencia.

ABSTRACT

There is a high risk of vitamin D (VD) deficiency in the population of southern Chile that can be treated with VD supplements. Weight excess (WE) can influence the response to supplements.

Objectives: To study the prevalence of VD deficiency and the effect of cholecalciferol (VD3) supplements in healthy children from Punta Arenas, Chile, and evaluate a possible association with nutritional status.

Methodology: Demographic and anthropometric data, as well as laboratory assessment of serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) and other bone metabolism parameters were evaluated. After baseline evaluation, children were supplemented with VD3 1600 IU/day for one month, after which 25OHD was retested.

Results: Of the 108 children studied, 50% were boys, and had a mean age of 9.6 ± 0.5 years. Nutritional assessment showed that 39% had normal weight, 46% were overweight, and 15% were obese. Median 25OHD was 10.9 ng/ml: 96.3% had deficiency (< 20 ng/ml) and 3.7% insufficiency (20-29 ng/ml). Severe deficiency was found in 62% (< 12 ng/ml). Baseline 25OHD was not affected by nutritional status. After supplementation, median 25OHD was 17.5 ng/ml: 62% had deficiency, 36% insufficiency, and 2% sufficiency (> 30 ng/ml). Children with WE had a significantly lower increase in 25OHD than children with normal weight (5 ± 5.5 vs. 7.7 ± 4.9 , $p = 0.03$). Children with WE may require 32% higher VD dose than normal weight children to attain the same 25OHD concentration.

Conclusions: Chilean schoolchildren from Punta Arenas have high prevalence of WE and VD deficiency, with a majority in the range of severe VD deficiency. WE interferes in the response to VD supplementation, leading to a lower increase in 25OHD.

Key words: Vitamin D; Cholecalciferol; Vitamin D deficiency; Children; Obesity; Prevalence.

Texto completo: Ver

Asociación entre morbilidad neonatal, edad gestacional y déficit de desarrollo psicomotor en prematuros moderados y tardíos

Association between neonatal morbidity, gestational age and developmental delays in moderate to late preterm children

Luisa Schonhaut, Marcela Pérez y Sergio Muñoz

RESUMEN

Introducción: Existe evidencia respecto a que los niños que nacen prematuros moderados y tardíos (PMT) tendrían mayor riesgo de hospitalización, morbilidad neonatal y deficiencias del desarrollo psicomotor (DSM).

Objetivo: Determinar, en PMT, la asociación entre el déficit de DSM, edad gestacional y la morbilidad neonatal.

Pacientes y método: Estudio caso control anidado en una cohorte de niños nacidos PMT entre los años 2006 y 2009, en una institución privada de la Región Metropolitana. Los niños fueron evaluados con la Escala de Bayley-III de desarrollo infantil a los 8 o 18 meses de edad corregida, o a los 30 meses de edad cronológica. Retrospectivamente se revisaron los registros neonatales. Se generó un modelo de análisis de asociación multivariado para conocer el efecto de la morbilidad neonatal sobre el desarrollo alcanzado.

Resultados: Se estudiaron 130 PMT, 25 casos y 105 controles. El 83,8% fue hospitalizado en el periodo neonatal. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles solo en relación con la edad materna y la hipoglucemia sintomática (OR cruda 3,5, OR ajustada 8,18); se encontró que las variables que afectan de forma negativa el coeficiente de desarrollo son el género masculino, la gemelaridad y la menor edad gestacional.

Conclusiones: La hipoglucemia sintomática es el principal factor de riesgo de déficit del DSM, mientras que la gemelaridad, el género masculino y la edad gestacional influyen en el coeficiente de desarrollo global obtenido. Es fundamental desarrollar estrategias de prevención, pesquisa y manejo precoz de esta alteración metabólica para prevenir dificultades del DSM posteriores.

Palabras clave: Desarrollo psicomotor; Prematuro moderado; Prematuro tardío; Hipoglucemia; Morbilidad neonatal; Edad gestación.

ABSTRACT

Introduction: There is evidence that children born moderate-to-late preterm (MLP) have a higher risk of hospitalisation, neonatal morbidity, and developmental delay (DD).

Objective: To determine the association between DD, gestational age, and neonatal morbidity in MLP children.

Patients and method: A case control study design nested in a cohort of MLP children born between 2006 and 2009 at a private hospital located in the Metropolitan area of Santiago. The children were assessed with the Bayley-III Scales of Infant Development at 8 or 18 months corrected age, or at 30 months of chronological age. Neonatal records were retrospectively reviewed. A multivariate analysis was performed to determine the effect of neonatal morbidity on development.

Results: A total of 130 MLP children, 25 cases and 105 controls, were studied. Most of them (83.8%) were hospitalised during the neonatal period. Significant differences between cases and controls regarding maternal age and symptomatic hypoglycaemia were observed (crude OR 3.5, adjusted OR 8.18). It was concluded that the variables that negatively affect the rate of development are male gender, being a twin, and gestational age.

Conclusions: Symptomatic hypoglycaemia is the main risk factor for DD, while being a twin, male gender, and gestational age influenced the total development rate obtained. It is essential to develop strategies for prevention, screening, and early management of this metabolic disorder to prevent future DD.

Key words: Psychomotor development; Moderate preterm; Late preterm; Hypoglycaemia; Neonatal morbidity; Gestational age.

Texto completo: Ver

Pediatr (Asunción) 2015;42(1):37-41

Diferencias en la variedad de alimentos consumidos por niños preescolares residentes de barrios urbanos de bajos ingresos en ciudades latinoamericanas seleccionadas

Differences in diversity of foodstuffs consumed by preschool children residing in low-income urban neighborhoods in selected Latin American cities

Margarita Fernández A., Francisco Lagrutta, Marta Cristina Sanabria, Rocío Rivera, Susana Sánchez Bernal, Carlos Castillo-Durán

RESUMEN

Introducción: Consumir una escasa variedad de alimentos puede implicar un riesgo de deficiencias o excesos nutritivos en preescolares.

Objetivo: Estudiar las diferencias en la variedad de alimentos consumidos por niños preescolares en comunidades de bajos ingresos en ciudades seleccionadas de América Latina.

Metodología: Estudio transversal, descriptivo. Las madres completaron una encuesta sobre la variedad de grupos de alimentos consumidos por sus hijos (método de frecuencia de consumo de alimentos) de una lista de los alimentos disponibles en cada mercado local.

Participantes: Niños preescolares que asistieron a centros de cuidado médico o jardines escolares (n=249) y residentes en San Salvador (El Salvador), Panamá (Panamá), Asunción (Paraguay) y Santiago (Chile).

Resultados: El número promedio de alimentos disponibles en el mercado local estuvo en un rango de 111 a 177; sin embargo el número de alimentos consumidos por los preescolares, de acuerdo a la estación o en ocasiones, tuvo un rango de 65 a 86, siendo mayor la variedad de alimentos consumidos en San Salvador, más que en las demás ciudades (ANOVA, $p < 0,0001$). En relación a la proporción de alimentos disponibles para cada grupo de alimentos, las frutas fueron consumidas entre el 44-65%, el grupo de hortalizas entre 34-56%, y el grupo de pescados-mariscos entre 8-46%. No hubo diferencias en el número promedio de alimentos consumidos y estado nutricional de eutrófico, sobrepeso o desnutrición en los niños.

Conclusiones: Los preescolares del grupo de estudio consumen una variedad limitada de los tipos de los alimentos localmente disponibles (sobre todo pescados y mariscos, hortalizas y frutas). También se observa un consumo rutinario de alimentos de alta densidad calórica y bebidas dulces.

Palabras clave: Consumo de alimentos, estado nutricional, preescolar, clase social.

ABSTRACT

Introduction: Consumption of a limited variety of foodstuffs can entail a risk of nutritional deficiencies or excesses in preschool children.

Objective: To study differences in the diversity of foodstuffs consumed by preschool children in low-income communities in selected cities in Latin America.

Methodology: We conducted a descriptive cross-sectional study. Mothers completed a survey about the variety of foods consumed by their children (foodstuff-consumption frequency method) from a list of foodstuffs available in their respective local markets.

Participants: Preschool children who presented at medical treatment centers or attended kindergartens in, and were residents of, San Salvador (El Salvador); Panama City (Panama); Asuncion (Paraguay); and Santiago (Chile) were included.

Results: The number of single food items available per city ranged between 111 and 177; those consumed by children either usually, seasonally or occasionally, ranged between 65 and 86, higher in San Salvador than in the other cities (ANOVA, $p < 0.0001$). As a proportion of foods available for every group of foods, fruits consumed ranged between 44-65%, vegetables between 34-56% and fish-sea foods between 8-46%. Additionally, no significant differences in the amount of foods consumed was found between healthy, overweight or undernourished children.

Conclusions: The preschool children in the study groups consume a limited variety of the individual foods locally available, particularly for fish/seafood, vegetables, and fruits. Routine consumption of calorie-dense foods and sweetened drinks was also found.

Key words: Food consumption, nutritional status, preschool age, social class.

Texto completo: Ver

Arch Pediatr Urug 2015;86(2):106-12

Prevención de bacteriemia asociada a catéteres intravenosos en UCIN mediante la implementación de un protocolo de trabajo

Prevention of catheter-related bacteremia in the Pediatrics Critical Care Unit by means of a protocol

Andrea Iroa, María José Da Rosa, Héctor Telechea y Amanda Menchaca

RESUMEN

Introducción: la bacteriemia asociada al uso de catéter venoso central (BCVC) es una causa frecuente de infección intrahospitalaria en las unidades de cuidados intensivos pediátricos.

Objetivo: evaluar el impacto sobre la incidencia de BCVC de la implementación de un paquete de medidas destinadas a su prevención en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Metodología: se realizó un estudio descriptivo intervencionista desde el 1 de mayo de 2013 al 31 de octubre del mismo año. Se aplicó un paquete de medidas en la colocación de catéteres venosos centrales (CVC). Las mismas consistieron en higiene de manos, uso de barreras asépticas máximas, asepsia de la piel con clorhexidina, evitar el uso del acceso femoral, retiro temprano de los CVC y cuidados posteriores del CVC. Se determinó la densidad de incidencia de BCVC.

Resultados: se incluyeron 45 niños con CVC colocados en UCIN, con un total de 51 CVC y 419 días de cateterización. Se identificó un caso de BCVC. La densidad de incidencia de BCVC fue 2,38 casos/1000 días de CVC. El cumplimiento del paquete de medidas para la prevención de la BCVC fue elevado.

Conclusiones: la incidencia de BCVC ha descendido a partir del año 2010. El protocolo de trabajo propuesto fue implementado como pauta de UCIN

Palabras clave: bacteriemia - prevención & control, cateterismo venoso central, protocolos, unidades de cuidado intensivo, pediátrico.

ABSTRACT

Introduction: intravascular-device bacteremia is a frequent cause of intrahospitalary infections in the Pediatrics Critical Care Units.

Objective: to establish the impact of a bundle of strategies on the incidence of catheter-related bacteremia in the Pediatrics Critical Care Unit of Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Method: an observational descriptive study was conducted from May 1, 2013 to October 31, 2013. Patients hospitalized in the Pediatrics Critical Care Unit with a central catheter were included. Six interventions were applied as a bundle at the moment of insertion of catheter. Data were collected from the patients' clinical history and from the checklist filled at the moment of insertion of catheter. Density of the incidence of bacteremia related to central catheter was calculated.

Results: 45 children were included in the study, adding up to 51 central venous access and 419 days of catheterization. One case of catheter-related bacteremia was identified, there being 2.38 cases/ 1000 days of catheterization. The isolation was coagulase negative *Staphylococcus*. The bundle of interventions was highly accepted.

Conclusions: the incidence of catheter-related bacteremia has diminished since 2010. The bundle of interventions has been established as a guide in the Pediatrics Critical Care Unit of Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Key words: bacteremia - prevention & control, catheterization central venous, protocols, pediatric intensive care units.

Texto completo: [Ver](#)

Revisores de los trabajos recibidos durante el año 2016

Este listado incluye a los revisores de los trabajos enviados desde el 1° de octubre de 2015 hasta el 21 de noviembre de 2016.

La dirección editorial les agradece profundamente a todos la muy importante tarea realizada y les expresa un especial reconocimiento a su dedicación y responsabilidad.

Aberastury Marina

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Abeyá Gilardón Enrique

(Ministerio de Salud)

Acastello Eduardo

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Agosta Guillermo

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Agu Pablo

(Centro de Patología Raquídea, Tucumán)

Aguilar Adriana

(Hospital Paroissien, Isidro Casanova, Buenos Aires)

Ahumada Luis

(Hospital Misericordia, Córdoba)

Alba Liliana

(Centro Nacional de Genética Médica)

Alda Ernesto

(Hospital Privado del Sur, Bahía Blanca, Buenos Aires)

Alfieri Inés

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Alonso Guillermo

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Alperovich Ruth

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Álvarez Fernando

(Universidad Saint Justin, Montreal, Canadá)

Alves de Lima Alberto

(Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA)

Amado Daniel

(Instituto de Maternidad y Ginecología Ntra. Sra. de las Mercedes, Tucumán)

Amartino Hernán

(Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires)

Aralde Adriana

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Araujo Beatriz

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Arcari Andrea

(Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, CABA)

Arias Cau Ana Carolina

(Hospital de Niños Dr. Héctor Quintana, Jujuy)

Arias López María del Pilar

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Armando Romina

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Arturi Analía

(Hospital Zonal General Dr. Ricardo Gutiérrez, La Plata, Buenos Aires)

Aspres Norma

(Ex médica de la Maternidad Sardá, CABA)

Badias Carlos

(Centro Médico Grandoli, Rosario, Santa Fe)

Baetti Silvia

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Balestracci Alejandro

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Balinotti Juan

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Barreiro Cristina

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Barrenechea Marcelo

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Barrionuevo María Lucila

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Baselga Patricia

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Bay Luisa

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Benchetrit Andrés

(Hospital de Enfermedades Infecciosas "Dr. Francisco J. Muñiz", CABA)

Berberian Griselda

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Bergadá Ignacio

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Berner Enrique

(Hospital Argerich, CABA)

Berridi Ricardo

(Hospital Dr. Noel H. Sbarra, La Plata, Buenos Aires)

Biagetti Marcelo

(Universidad Favaloro, CABA)

Bogdanowicz Elizabeth

(Hospital de Clínicas, CABA)

Boggio Paula

(Hospital Ramos Mejía, CABA)

Borracci Raúl

(Clínica La Sagrada Familia, CABA)

Bossi Luis Eduardo

(Centro Médico Aconquija, Yerba Buena, Tucumán)

Bossio Juan Carlos

(Ministerio de Salud)

Botta Priscila

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Botto Hugo

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Boudet Raúl

(Centro de Alergia e Inmunología Infantil, Río Cuarto, Córdoba)

Bozzola Martín

(Universidad de Buenos Aires, CABA)

Brener Pablo

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Bruera María José

(Hospital Posadas, El Palomar, Buenos Aires)

Bruc Ana

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Brunetto Oscar

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Buompadre María Celeste

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Busaniche Julio

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Caballero Marta

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Cabrerizo Silvia

(Hospital Posadas, El Palomar, Buenos Aires)

Cafiero Pablo

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Caletti María Gracia

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Campmany Liliana

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Capelli Carola

(Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires)

Carbajosa Ana María

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Cargnel Elda

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Casanueva Enrique

(Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires)

Castaños Claudio

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Castillo Ana

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Castro Carla

(Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires)

Cazalas Mariana

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Ceballos Ana

(Instituto Médico Río Cuarto, Córdoba)

Cervini Andrea Bettina

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Chain Juan José

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Chiesa Ana

(Fundación de Endocrinología Infantil, CABA)

Ciocca Mirta

(Hospital Alemán, CABA)

Ciruzzi Susana

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Coco Roberto

(Fecunditas Instituto de Medicina Reproductiva, CABA)

Cocucci Cecilia

(Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires)

Cofre Dougnac Colomba

(Pontificia Universidad Católica, Chile)

Cohen Marta

(Sheffield Children's Hospital NHS Trust, Sheffield, Inglaterra)

Colantonio Guillermo

(Sanatorio Finochietto, CABA)

Conti Roxana

(Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, CABA)

Converso Gabriel

(Instituto Universitario del Gran Rosario, Santa Fe)

Cortese Silvina

(Universidad de Buenos Aires, CABA)

Corti Marcelo

(Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco Muñoz, CABA)

Cortines Lapalma María Cristina

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Couceiro Cristina

(Hospital Eva Perón (ex Castex), San Martín, Buenos Aires)

Cuestas Eduardo

(Hospital Privado Universitario de Córdoba)

Cuestas Giselle

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Cuneo Carlos

(Federación Argentina de Cardiología, Salta)

Cuttica Rubén

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Dackiewicz Nora

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Dávila María Teresa

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

De Castro Pérez Fernanda

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

De Cunto Carmen

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

De Rissio Ana María

(Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fatała Chaben, CABA)

Del Río Ramiro

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Demirdjian Graciela

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Díaz Lilian*(Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay)***Diez Blanca***(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)***Djivelekian Marcela***(Hospital Niño Jesús, Tucumán)***Dogliotti Andrés***(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)***Donato Hugo***(Hospital del Niño de San Justo, Buenos Aires)***Dujovne Noelia***(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)***Durán Pablo***(CLAP-OPS Montevideo, Uruguay)***Durán Víctor***(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)***Durand Consuelo***(Laboratorio de Neuroquímica Dr. Néstor Chamoles, CABA)***Eiroa Hernán***(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)***Ellis Alejandro***(Sanatorio Mater Dei, CABA)***Elmo Mario***(Universidad Nacional de La Matanza, San Justo, Buenos Aires)***Espada Graciela***(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)***Exeni Andrea***(Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires)***Exeni Ramón***(Hospital del Niño de San Justo, Buenos Aires)***Eymann Alfredo***(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)***Fabeiro Marcela***(Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires)***Facchini Mónica***(Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral y Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios, CABA)***Fagalde Guillermo***(Hospital Niño Jesús, Tucumán)***Falciglia Horacio***(University of Cincinnati College of Medicine, EE. UU.)***Fano Virginia***(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)***Fariña Diana***(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)***Fernández Adriana***(Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires)***Fernández Cristina***(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)***Ferraris Verónica***(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)***Ferrería Juan Carlos***(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)***Ferrero Fernando***(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)***Ferrucci Gladys***(Hospital General de Agudos Dr. A. Zubizarreta, CABA)***Figueroa Turienzo Carlos***(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)***Figueroa Turienzo Juan Manuel***(Hospital de Clínicas, CABA)***Finkelstein Juliana***(Ministerio de Salud)***Fortini Pablo***(Hospital Niño Jesús, Tucumán)***Frisancho Roberto***(Universidad de Michigan, EE. UU.)***Fugas Valeria***(Hospital José María Cullen, Santa Fe)***Galilea Andrea***(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)***Galoppo Cristina***(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)***García Fabiana***(FUNCEI, CABA)***García Susana***(Dirección de Salud Ambiental de la ACUMAR, CABA)***García Bournissen Facundo***(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)***García Roig Cristian***(Sanatorio Mater Dei, CABA)***Gargiulo Carlos***(Hospital Niño Jesús, Tucumán)***Gatica Solís Darwin***(Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Concepción, Chile)***Gentile Ángela***(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)***Gentile Luis Fernando***(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)***Giachetti Ana***(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)***Giglio Norberto***(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)***Gigliotti Emiliano***(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)***Gil Stella Maris***(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)***Giménez María Isabel***(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)***Gioseffi María Laura***(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)***Girard Gustavo***(Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA)*

Giubergia Verónica

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Giúdice Lidia

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Goddard Patricia

(Hospital Alemán, CABA)

Goldsmid Gustavo

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

González Horacio

(Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires)

González José Luis

(Fundación Favaloro, CABA)

González Norma

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

González Ayala Silvia

(Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires)

González Pena Hebe

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Granados Natalia

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Grandi Carlos

(Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, CABA)

Grañana Nora

(Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires)

Grau Guillermo

(Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, CABA)

Gravina Luis Pablo

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Gregorio Gabriela

(Hospital A. Posadas, El Palomar, Buenos Aires)

Grenoville Mario

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Guerchicoff Lemcke Marianna

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Guevel Carlos

(DEIS, Ministerio de Salud, CABA)

Guinot María

(Hospital Piñero, CABA)

Gutiérrez Marina

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Halac Eduardo

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Harris Diez Paul

(Pontificia Universidad Católica, Chile)

Hassam Amal

(Hospital Humberto Notti, Mendoza)

Heinen Fernando

(Hospital Alemán, CABA)

Heinrich Juan Jorge †

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Herbón Fabiana

(Hospital Zonal Dr. Ramón Carrillo, Bariloche, Río Negro)

Hernández Julieta

(Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires)

Indart de Arza Javier

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Insúa Iván

(ACUMAR, CABA)

Iwanyk Paulina

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Jáuregui Patricia

(Hospital Penna, CABA)

Jenik Alejandro

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Joaquín Walter

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Jorro Barón Facundo

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Juchli Mariana

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Justich Pablo

(Hospital La Vega, Murcia, España)

Kaminker Patricia

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Kanopa Almada Virginia

(Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay)

Katsicas María Martha

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Kazelian Patricia

(Hospital A. Posadas, El Palomar, Buenos Aires)

Krochik Gabriela

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Lamy Patricia

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Larcade Ramón

(Sanatorio de la Trinidad Ramos Mejía, Buenos Aires)

Latella Antonio

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Lavarra Enzo

(Hospital Zonal Esquel, Chubut)

Legarreta Carlos

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Legname Marcelo

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Lejarraga Celina

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Lejarraga Horacio

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Leske Vivian

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Liberatore Diana

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Libster Romina

(Fundación Infant, CABA)

Llera Julián

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

López Eduardo

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

López Juan Carlos

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

López Susana

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Lozano Alejandro

(Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba)

Luedicke Nora

(Ex médica del Hospital Materno Infantil "Dr. Carlos Gianantonio", San Isidro, Buenos Aires)

Luna Paula

(Hospital Alemán, CABA)

Maccario María Fernanda

(Hospital de Niños Victor J. Vilela, Rosario, Santa Fe)

Makiya Mónica

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Malerba María Cristina

(Sanatorio de la Trinidad Palermo, CABA)

Mansilla Enrique

(Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA)

Mansilla Celeste

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Marantz Pablo

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Marciano Beatriz

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Marco del Pont José

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Mariño Andrea

(Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Buenos Aires)

Mariotti Carlos

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Martínez Luis Marcelo

(Fundación Hospitalaria, CABA)

Martínez Ferro Marcelo

(Fundación Hospitalaria, CABA)

Martinito Roxana

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Martins Enrique

(Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas, La Plata, Buenos Aires)

Matías María Eugenia

(Centro de Atención Primaria de la Salud (CAPS) Islas Malvinas, Tucumán)

Mato Gabriel

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Mato Roberto

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Mattiello Rita

(Instituto de Pesquisas Biomédicas da PUCRS, Porto Alegre, Brasil)

Maza Manuel

(Centro Pediátrico Dr. Maza, Ramos Mejía, Buenos Aires)

Meiorin Silvia

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Mejía Salas Héctor

(Hospital del Niño, La Paz, Bolivia)

Méndez Ribas José María

(Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA)

Meritano Javier

(Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, CABA)

Miceli Isabel †

(Hospital Posadas, El Palomar, Buenos Aires)

Michelangelo Hernán

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Miscione Horacio

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Moguillansky Silvia

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Molledo José

(FLENI, CABA)

Monges María Soledad

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Montanari Daniela

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Moreno Laura

(Hospital de Niños Santísima Trinidad, Córdoba)

Moresco Angélica

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Müllli Valeria

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Musso Carlos

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Napoli Silvana

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Nieto Ricardo

(Maternidad Ramón Sardá, CABA)

Novarese Ivana

(Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Santa Fe)

Obregón Gabriela

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Olguin Gustavo

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Orduna Tomás

(Hospital Muñiz, CABA)

Orsi Marina

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Ossorio Fabiana

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Otero Paula

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Ozuna Blanca

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Pacheco Agrelo Daniela

(Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires)

Pallia Roberto

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Palmero Domingo

(Hospital Muñiz, CABA)

Parada Luis

(Instituto de Patología Experimental, Salta)

Parisi Claudio

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Parra Adriana

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Pérez Adriana

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Petersen Mario

(Institute on Development & Disability, Oregon, EE.UU.)

Piaggio Laura

(Ministerio de Salud, CABA)

Picasso Amalia

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Picón Armando

(Hospital Posadas, El Palomar, Buenos Aires)

Pomata Hugo

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Pringe Alejandra

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Quarterolo Miriam

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Questa Horacio

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Quintero Fabián

(Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires)

Ramos Olga

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Ranuncolo Stella Maris

(CONICET, CABA)

Rapetti Cristina

(Hospital del Niño de San Justo, Buenos Aires)

Rentería Fernando

(Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires)

Repetto Horacio

(Hospital Posadas, El Palomar, Buenos Aires)

Rey Rodolfo

(CONICET, CABA)

Reynoso Ricardo

(Hospital Posadas, El Palomar, Buenos Aires)

Rocca Ana

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Rodríguez Hugo

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Rodríguez Susana

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Rodríguez Hortal María Cecilia

(Karolinska University Hospital, Estocolmo, Suecia)

Rodríguez Nuñez Iván

(Universidad San Sebastián, Concepción, Chile)

Roizen Mariana

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Rosental Carlos

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Roussos Adriana

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Rowensztejn Hernán

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Ruiz Ana Lía

(Universidad de Buenos Aires, CABA)

Russ Carlota

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Ruvinsky Raúl

(Hospital Carlos G. Durand, CABA)

Ruvinsky Silvina

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Sáenz Tejeira Mercedes

(Fundación Favalaro, CABA)

Safarsi Lionela

(Policlínica San Cayetano, Tucumán)

Sala María Cecilia

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Salas Gisella

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Sánchez Celia

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Sánchez la Rosa Cristian

(Policlínica San Cayetano, Tucumán)

Sanjurjo Myriam

(Hospital Del Tórax Dr. Antonio Cetrángolo, Florida, Buenos Aires)

Santos Silvia

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Sardi Fabiana

(Hospital Pirovano, CABA)

Satragno Daniela

(Fundasamin, CABA)

Scacchi María Florencia

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Schapira Iris

(Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, CABA)

Schnitzler Eduardo

(Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires)

Sciegata Alberto

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Seijo Agustín

(Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco Muñiz, CABA)

Seijo Alfredo

(Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco Muñiz, CABA)

Selandari Jorge

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Setton Débora

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Silvestre Eduardo

(Fundación Favalaro, CABA)

Simsolo Rosa

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Soria Rose Mari

(Fundasamin, CABA)

Soria Ricardo

(Maternidad Nuestra Señora de las Mercedes, Tucumán)

Soto Adriana

(Policlínica San Cayetano, Tucuman)

Spécola Norma

(Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires)

Szlogo Marina

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Szylid Edgardo

(Oklahoma University Health Science Center, EE.UU.)

Tahuil Natalia

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Tarrés María Cristina

(Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe)

Tavosnanska Jorge

(Hospital General De Aguados Juan A, Fernández, CABA)

Tiraboschi Iris

(Hospital De Clínicas José de San Martín, CABA)

Toledo Mancilla Ismael

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Tonietti Miriam

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Torres Fernando

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Trentadue Julio

(Fundación Favalaro, CABA)

Trifone Liliana

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Urman Eduardo

(Centro Gallego de Buenos Aires, CABA)

Usandivaras Ignacio

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Vaccarezza María

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Valbuena Sebastián

(Hospital El cruce, Ezpeleta Oeste, Buenos Aires)

Valverde Regina

(Hospital Materno Infantil de San Isidro, Buenos Aires)

Vásquez Fabián

(INTA, Santiago, Chile)

Vassallo Juan Carlos

(Hospital Dr. Juan P. Garrahan, CABA)

Vernal Silva Patricia

(Hospital San José, Santiago, Chile)

Vidaurreta Santiago

(Hospital Universitario CEMIC, CABA)

Vila Fernando

(Hospital Provincial de Rosario, Santa Fe)

Villalonga Cristian

(Hospital Niño Jesús, Tucumán)

Vivas Silvana

(Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, CABA)

Voyer Luis

(Hospital Pedro de Elizalde, CABA)

Wahren Carlos

(Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA)

Waisman Ingrid

(Neoclínica, Río Cuarto, Córdoba)

Waisman Mónica

(Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, CABA)

Wegner Araya Adriana

(Complejo Asistencial Sótero del Río, Santiago, Chile)

Weisstaub Sergio Gerardo

(INTA, Universidad de Chile, Santiago de Chile)

Yulitta Horacio

(Ministerio de Salud GCBA, CABA)

Zaidenberg Mario

(Ministerio de Salud de la Nación)

Zuccardi Luis

(Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA)

Colaboradores de la sección *Correo de la SAP* del año 2016

Los Editores de *Archivos Argentinos de Pediatría* expresamos nuestro agradecimiento a aquellos profesionales que colaboraron con sus comentarios publicados durante el año 2016 y hacen posible la presencia de esta sección.

Aguerre Verónica
Altcheh Jaime
Assaf Santiago

Balestracci Alejandro
Bauer Gabriela
Bologna Rosa María

Ceriani Cernadas José M.
Cruz Cintia
Cuestas Eduardo

Durán Pablo

Eulmesekian Pablo

García Bournissen Facundo
Gentile Angela
Giachetti Ana
Giugno Hilda
Goldfarb Guillermo

Hamui Magalí

Krynski Laura

Ledesma Fernanda M.
Lejarraga Horacio A.
Llapur Conrado
Lozano Alejandro
Lucero Belén

Ossorio María Fabiana

Palladino Claudia María
Palladino Marcela María

Rentería Fernando
Ruvinsky Silvina

Saranz Ricardo J.
Selandari Jorge O.
Silvestre Eduardo
Solans Andrea

Tisi Baña Ma. Florencia

Urrutia Luis Eduardo

Manual de ecografía pediátrica

Dr. Luis Fernando Gentile

Ediciones Journal.
358 páginas.
Buenos Aires.

Se define a “Manual” como toda guía de instrucciones que sirve para el uso de un dispositivo, corrección de problemas o el establecimiento de procedimientos de trabajo. En este sentido, este ejemplar aporta la información precisa, concreta y necesaria para quienes tienen la motivación y curiosidad de efectuar e interpretar un método tan complejo como útil como es la Ecografía Pediátrica. Se destacan las pautas clínicas, los signos ecográficos más relevantes y el anexo de medidas referenciales. Queda así expuesta la gran vocación de “Educador” del Dr. Gentile, definida en la conocida frase de Ralph Waldo Emerson: *El hombre que hace que las cosas difíciles parezcan fáciles*.

Sin embargo hay otra acepción de manual que refiere a aquello hecho con las manos, y es allí donde radica el verdadero valor de esta obra, que sintetiza en más de 300 páginas, miles de días, con sus múltiples pacientes, verdaderos desafíos que dejaron su aprendizaje y que hacen de este libro un compendio de experiencias y de quien generosamente nos las transmite, expresado tan claramente por Rubén Alves en su definición de enseñanza: “como un ejercicio de inmortalidad”. Esta obra derriba el mito que la experiencia no es transmisible, quien se sumerja en estas páginas,



con conocimiento previo de la ecografía o sin él, entenderá que predomina el sentido práctico y el criterio médico para la correcta interpretación de las imágenes ecográficas.

Quedará en cada lector la oportunidad de obtener el máximo potencial de esta obra.

Dra. María Fernanda Mateos
Comité de Diagnóstico por Imágenes
de la Sociedad Argentina de Pediatría

Comentario acerca del llanto excesivo en los primeros meses de vida

Comment about excessive crying during the first months of life

Sr. Editor:

Me dirijo a Usted en relación al artículo publicado en *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2016,114(4) página 368, titulado "Llanto excesivo en los primeros meses de vida. Revisión" del Prof. Dr. Patricio Kenny.

Me parece muy necesario el tratamiento del tema de este artículo, por lo difícil de la situación que trae angustia a los padres y pone a prueba el rol del pediatra para el acompañamiento en épocas tempranas de un bebé. Es un momento de alto impacto en el que se juega la subjetividad de un niño.

En ese sentido se menciona en la publicación, el vínculo con ansiedad y depresión materna, las dificultades en la alimentación, la sobrecarga funcional de lactosa, la alergia alimentaria y otras causas.

Sin embargo, no se enfatiza en la importancia de la instalación de un adecuado Vínculo Temprano que logre el apego del bebé, para que este pueda ir adquiriendo ritmos a través de las rutinas ajustadas a sus necesidades. Que la madre pueda ir en este proceso adecuando sus cuidados a las señales que emite el bebé, que pueda ir decodificando el sentido de los diferentes tonos de llanto. Que el cuidador primario pueda lograr un buen sostén (incluye no sólo lo relativo a la alimentación, sino también a las caricias, el tacto, el arrullo, el maternés). Que le transmita seguridad para que un bebé inmaduro logre sosegarse y de este modo pueda empezar a inscribir sus huellas mnémicas de satisfacción. Huellas que le permitirán lograr la instalación y armado del aparato psíquico.

Hay indicadores que nos hablan de un vínculo temprano alterado: temor excesivo, quejas reiteradas, mala decodificación del llanto y de las necesidades del bebé, falta de estímulo, imposibilidad de encontrar la forma para que ese niño comience a interactuar y a expresar su bienestar a través de la devolución de la sonrisa social y del gorjeo.

El vínculo temprano es asimétrico ya que depende en gran medida de su progenitor. El bebé emite señales con mayor o menor intensidad, pero el que debe interpretarlas y promover ese vínculo es el cuidador primario.

Si sólo escuchamos quejas maternas porque

el vínculo temprano no se está instalando y lo único que puede pensar su cuidador es que tiene hambre, que llora todo el tiempo y que tiene cólicos es importante detenernos a pensar lo que está sucediendo. Ayudar a encontrar el porqué esta mamá no logra con su maternaje, un vínculo adecuado con su bebé.

Y nosotros, los pediatras, somos los que estamos ahí para contener en un momento tan sensible. Es decir somos los que actuamos en la prevención de la salud mental de ese niño.

Me parece importante que con empatía podamos aportar en ese momento tan fundante del ser humano, viendo seguido a los padres con el niño y acompañándolos en el proceso, para poder llegar con afecto y tranquilidad a un bebé desasosegado.

Sin más, lo saludo atte.

Dr. José R. Kremenchuzky
Comité de Pediatría Ambulatoria

Referencias

- Bowlby J. *El Apego y la pérdida*. Barcelona: Paidós; 1998.
- Freud S. La interpretación de los sueños. 1900. Obras Completas. Tomo I. Madrid: Biblioteca Nueva; 1981.
- Kremenchuzky J, Nanavella N, Sykuler C, Sobol L, et al. El desarrollo del cachorro humano. Buenos Aires: Noveduc; 2009.
- Mehler J, Dupoux E. Nacer Sabiendo. Introducción al desarrollo cognitivo del hombre. Madrid: Alianza; 1992.
- Schlemenson S, Pereira M, Di Scala M, Meza A, et al. El placer de criar, la riqueza de pensar. Una experiencia con madres para el desarrollo infantil temprano. Buenos Aires: Noveduc, 2005.
- Winnicott DW. El proceso de maduración en el niño. Estudios para una teoría del desarrollo emocional. Barcelona: Laia, 1975.

En respuesta al comentario acerca del llanto excesivo en los primeros meses de vida¹

Sr. Editor:

He leído con detenimiento la carta del Dr. Kremenchuzky en referencia a las causas de llanto excesivo en los primeros meses de vida. Allí se señala la importancia de la instalación temprana de un adecuado vínculo materno filial. Deseo agradecer su interés y valioso aporte a un tema que ofrece un amplio margen para la discusión, mucho más que un escueto artículo de revisión, donde las restricciones que impone el reglamento de publicaciones en cuanto a la extensión del manuscrito impide abarcar "todo" o bien explayarse sobre algún concepto.

La importancia de establecer lo antes posible un adecuado vínculo entre la madre y el niño, es indiscutiblemente esencial para que la madre pueda contener y sosegar a su bebé que llora a veces sin consuelo. Si tal como lo señala el Dr. Kremenchuzky en su carta, sólo se escuchan quejas por parte de la madre, esto podría representar una señal de que algo está sucediendo y tal vez interfiriendo en el afianzamiento de ese vínculo. Sin embargo, ocurre que aún cuando un buen vínculo se ha establecido el bebé no deja de llorar durante días y semanas. Sucede entonces una escalada de reacciones emocionales en padres frustrados, angustiados y privados de sueño, que deteriora rápidamente su umbral de tolerancia a la frustración e incrementa paralelamente el riesgo de abuso físico. Esta situación tan temida debe convenientemente ser prevenida y anticipada por el pediatra general. El rol del pediatra en ésta particular situación es crucial, no sólo como señala el Dr. Kremenchuzky para prevenir la salud mental del niño, sino también la salud mental de la madre que llega a la consulta descompensada y muy vulnerable.

Es importante señalar también que para que el cuidador primario pueda constituirse en un buen sostén de su bebé, es necesario que sea emocional y psicológicamente estable. Los trastornos de ansiedad y depresión tan frecuentes en el mundo contemporáneo complotan contra ese objetivo.^{1,2}

Finalmente, para muchos padres no es fácil discernir entre un "llanto normal" y un "llanto problemático".³ Es aquí donde el pediatra debe intervenir pero sin aislarse, ya que ésta situación en particular representa un enorme desafío que requiere de un enfoque y abordaje multidisciplinario.³

Prof. Dr. Patricio Kenny

Médico Pediatra Gastroenterólogo Nutricionista
Facultad de Ciencias Médicas
Pontificia Universidad Católica Santa María
de los Buenos Aires

Referencias

1. Baxter AJ, Scott KM, Vos T, Whiteford HA. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychol Med* 2013;43(5):897-910.
2. WHO. Fact sheet on Depression. [Consulta: 1 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>
3. Kenny P. Llanto excesivo en los primeros meses de vida. Revisión. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(4):368-73.

La erradicación de la anemia: una estrategia en proceso

Eradication of anemia: an ongoing strategy

Señor Editor,

La anemia en los niños en el Perú sigue siendo un problema de salud pública dado que puede provocar problemas a nivel del crecimiento y del neurodesarrollo, lo cual genera un impacto negativo en el desarrollo del país. Por ello, diversos autores han buscado identificar los factores asociados a la anemia en menores de tres años en el Perú para poder erradicar los factores causantes de su aumento y/o prevalencia en el país.¹

En un artículo recientemente publicado, "Factores asociados con la anemia en niños menores de tres años en Perú: análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES), 2007-2013" relaciona la anemia en niños menores de tres años y diversos factores sociodemográficos, factores propios del niño, factores nutricionales y finalmente factores del cuidado materno infantil.²

Es fundamental mencionar que con respecto a los factores nutricionales, la Directiva Sanitaria N° 056- MINSA/DGSP. V.01 "Directiva sanitaria que establece la suplementación con multimicronutrientes y hierro para la prevención de anemia en niñas y niños menores de 36 meses" se hizo vigente en el mes de setiembre del año 2014 con la finalidad de contribuir a reducir la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en niñas y niños menores de 36 meses de edad; y a la protección del estado de salud y el desarrollo infantil temprana de este grupo poblacional en el Perú. Los multimicronutrientes contienen en su composición 12,5 mg de hierro elemental, 5 mg de zinc, 160 µg de ácido fólico, 300 µg de vitamina A y finalmente 30 mg de vitamina C.³ En el año 2014 se distribuyeron 131 millones de sobres de multimicronutrientes para el 65% de niñas y niños menores de 3 años los cuales fueron beneficiados y se ha propuesto en el programa llegar a cubrir el 95% de la población objetivo para el año 2016.⁴ Ante dicha intervención pública se observó en la última revisión de la ENDES 2015 una reducción en anemia en niños menores de 5 años (32,6%), en niños menores de 1 año (43,9%) y en niños entre 6 meses y 35 meses (43,9%).⁵

Consideramos que la prevalencia de anemia en niños en el Perú aun es elevada. Por esta razón, creemos que es necesario investigar la relación de anemia en niños en el Perú con la introducción

del nuevo programa de multimicronutrientes. Debido a que si prosiguen con el incremento anual de beneficiarios en el programa propuesto, se debería esperar la disminución significativa del porcentaje de niños con anemia. De esta manera se podrá verificar si el programa ha tenido un aporte positivo en la reducción de anemia en el país.

Bach. Thais Ramirez Cameron, Bach. Luz M. Rodríguez Mier y Terán, Bach. Lorena Zambrano Pino
Nutrición y Dietética,
Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas,
Lima, Perú.

Referencias

1. OMS. Número de países clasificados en función de la importancia de la anemia para la salud pública. [Consulta: 27 de octubre de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia_data_status_t4/es/
2. Velásquez-Hurtado J, Rodríguez Y, Gonzáles M, Astete-Robilliard L, et al. Factores asociados con la anemia en niños menores de tres años en Perú: análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, 2007-2013. *Biomédica* 2016;36(2):220-9.
3. Perú. Ministerio de Salud. Directiva Sanitaria N° 056-MINSA/DGSP. V. 01. Directiva Sanitaria que establece la suplementación con multimicronutrientes y hierro para la prevención de anemia en niñas y niños menores de 36 meses. 2014. [Consulta: 7 de noviembre de 2016] Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2015/Nutriwawa/directivas/001DS_Suplem_MultiMicro.pdf
4. Perú. Ministerio de Salud. Nutriwawa. Suplementación con micronutrientes. 2016. [Consulta: 27 de octubre 2016] Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2015/Nutriwawa/suplementacion.html>
5. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2015. Nacional y Departamental. [Consulta 27 de octubre 2016] Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1356/index.html

Son necesarias intervenciones mayores en pacientes con trisomía 13 o 18.

Are major interventions necessary in patients with trisomy 13 or 18?

Sr. Editor

Por historia, las trisomías 21, 18 y 13, son las aneuploidias más comunes. Si bien la trisomía 21, tiene múltiples riesgos, la sobrevida ha mejorado en los últimos años, por corrección de defectos cardíacos, que en el pasado condicionaban su sobrevida. Hecho que ha cambiado totalmente el enfoque de estos pacientes. Sin embargo, las otras dos condiciones, han sido consideradas

como incompatibles con la vida y sin ninguna opción de manejo curativo. Pero hoy, debido a la sobrevida entre un 5-10% al año de vida, principalmente aquellos con trisomía 18, y otros que sobreviven por intervenciones mayores, como corrección de defectos cardíacos, surgen inquietudes acerca del término incompatible con la vida. Esto a pesar de que, organizaciones americanas y europea, recomiendan no realizar intervenciones mayores en estos pacientes.¹ Hay datos ya reportados, de un aumento significativo del número de procedimientos en pacientes con trisomía 18 o 13, desde procedimientos menores como cateterización de los vasos umbilicales hasta cirugía cardíaca. Lógicamente, esto condiciona un aumento de la sobrevida en los pacientes intervenidos frente a aquellos en que no se realizan ninguna intervención.² Hechos que se deben analizar en el contexto clínico, desde conocer el diagnóstico prenatal, o sin tener conocimiento del mismo, condición muy frecuente en nuestro medio. Lo anterior, posiblemente determina que sin confirmación diagnóstica, muchos de estos pacientes van a requerir intervenciones de soporte avanzado, mientras se confirma la sospecha clínica de la cromosomopatía. Basados en esto, se replantearía la conducta a seguir, teniendo de base la historia natural de la enfermedad y gran discapacidad neurológica de este grupo de pacientes, y la condición de "*patología letal*", considerada así durante mucho tiempo. Pero este término, ha sido rechazado por algunos, basados en la sobrevida al año, e incluso sin intervención.¹ Pero estas condiciones genéticas cumplen con las características, para no diluir el concepto, basado en los tiempos de sobrevida. La asociación de anomalías estructurales múltiples, compromiso neurológico que sin intervención conllevaría a la muerte, o aquellos que logran superar el periodo neonatal y sobreviven, pero que desarrollan un profundo deterioro del comportamiento, sin lograr hitos del neurodesarrollo a la edad de 1 o 2 años, enmarcan plenamente a las dos condiciones en discusión.

Las cardiopatías son anomalías frecuentes y que pueden en última, determinar la mortalidad temprana. Condiciones reparables, como ha sido demostrado, pero que no cambia su condición de discapacidad severa y progresiva, ajustado esto a la definición de letalidad. Diferentes posiciones, han llevado inclusive, a cambiar determinaciones que ya se creían totalmente claras, como la reanimación de

estos pacientes. Y sorpresivamente algunos han cambiado la intervención, sobre todo en trisomía 18, reanimando a estos neonatos, por diferentes situaciones, como posición de la familia, apariencia en sala de reanimación y preocupaciones legales. Llama la atención, que en las guías de reanimación neonatal 2010, describen no reanimación en caso de hidranencefalia y trisomía 13, pero retiran trisomía 18, sin explicación alguna.³ Situación no aclarada en las recientes modificaciones del 2015.

Impresiona por lo anterior, querer nivelar las intervenciones a pacientes con trisomía 21, no siendo desde ningún punto de vista comparables.

Nosotros reportamos un caso de pseudotrisomía 13, donde la impresión clínica fue siempre de trisomía 13, no pudiéndose confirmar tal cromosomopatía. Sin embargo ante los hallazgos clínicos, compromiso neurológico severo, cardiopatía compleja (con posibilidad de intervención), decidimos en conjunto con el equipo médico tratante interdisciplinario y evaluando los contextos clínicos y sociales, no realizar intervenciones mayores, y limitar el manejo a garantizar confort al menor y apoyo al grupo familiar.⁴

Si bien, Japón es el país con mayor experiencia en este tipo de intervenciones, hay que ser extremadamente cuidadoso en estos datos, o preguntarnos si realmente estamos preparados para ello. Aun mas, donde la información está totalmente globalizada y no es oculta para nadie, ni siquiera a los pacientes. Y hoy con serias dudas de los reales beneficios.³

Por lo anterior, países como Chile, ya han emitido posiciones serias al respecto, donde definen el término de patología letal, como anomalías incompatibles con la vida extrauterina, dentro de las cuales están las trisomía 13 y 18. El

manejo debe ser basado en un diagnóstico preciso, apoyo psicológico, soporte social y conocer la historia natural de la enfermedad. Y en este último contexto, caben algunas intervenciones que permitan un manejo comfortable, inclusive en casa. Por ejemplo, corrección de una hipertrofia pilórica u onfalocele.⁵ Independientemente del nombre a considerar, el pronóstico será siempre el mismo.

Las posiciones diversas pueden generar dudas en la actualidad, desde todo punto de vista, clínico, ético y legal.

Dr. Jorge L. Alvarado Socarras.

Pediatra Neonatólogo^{a,b}

jorgealso2@yahoo.com

Dra. Zhirly A. Fernandez Velosa^c

genetic934@hotmail.com

a. Fundación Cardiovascular de Colombia. Unidad Neonatal.

b. Organización Latinoamericana para el fomento de la educación en Salud.

c. Pediatra, Consulta Externa, Salud Total EPS.

Referencias

1. Janvier A, Farlow B, Barrington K. Cardiac surgery for children with trisomies 13 and 18: Where are we now? *Semin Perinatol* 2016;40(4):254-60.
2. Josephsen JB, Armbrecht ES, Braddock SR, Cibulskis CC. Procedures in the 1st year of life for children with trisomy 13 and trisomy 18, a 25-year, single-center review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2016;172(3):264-71.
3. Graham EM. Infants with trisomy 18 and complex congenital heart defects should not undergo open heart surgery. *J Law Med Ethics* 2016;44(2):286-91.
4. Alvarado Socarras JL, Laverde Amaya DC, Prada C, García Carrillo J. Polidactilia, holoprosencefalia, labio y paladar hendido: no siempre es lo que parece. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(5):e290-3.
5. Pardo Vargas RA, Aracena M, Aravena T, Cares C, et al. Consenso de la rama de genética de la Sociedad Chilena de Pediatría sobre las anomalías congénitas de mal pronóstico vital. *Rev Chil Pediatr* 2016;87(5):422-31.